

Hoja en blanco.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

MAESTRÍA EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

TESIS DE MAESTRÍA

**CAPACIDAD PRONOSTICA TEMPRANA DE LACTATO SÉRICO EN
LAS HEMORRAGIAS POSPARTO GRAVES. ESTUDIO PILOTO**

ALUMNO

Venance Basil Kway

DIRECTOR DE TESIS

D. en C. Antonio Augusto Gordillo Moscoso

CO-DIRECTOR

D. en C. Úrsula Fabiola Medina Moreno

ASESORES

Dr. Roberto Arturo Castillo Reyther

D. en C. Ricardo Espinosa Tanguma

San Luis Potosí, S.L.P.
2019

DIRECTOR DE TESIS	
D en C. Antonio Augusto Gordillo Moscoso	Firma
CO-DIRECTOR DE TESIS	
D. en C. Úrsula Medina Moreno	Firma
ASESORES	
Dr. Roberto Arturo Castillo Reyther.	Firma
D. en C. Ricardo Espinosa Tanguma	Firma
SINODALES	
M. en C. Mauricio Pierdant Pérez	Firma
M. en C. Francisco Javier Valadéz Castillo	Firma
Dra. Marysol Guerrero Martínez	Firma
M. en C. José de Jesús Zermeño Nava	Firma
M. en C. Ma. Del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico Facultad de Medicina UASLP	D. en C. Antonio Augusto Gordillo Moscoso Coordinador de la Maestría en Ciencias en Investigación Clínica

Hoja en blanco.

Resumen.

Introducción:

El 25% de muertes maternas a nivel mundial son debidas a hemorragia posparto¹. En México es la primera causa, seguido por preeclampsia². La evolución hacia la muerte pasa de sangrado leve a grave con choque y disfunción orgánica. La hipoperfusión tisular provoca respiración anaeróbica y producción de ácido láctico⁴. La medición del lactato sanguíneo ha demostrado su utilidad pronóstica en diferentes condiciones clínicas (sepsis grave y politraumatismo).

Objetivo: Determinar si la concentración de lactato sérico medido al diagnóstico de hemorragia posparto, predice el desarrollo de hemorragia grave.

Material y Metodología: se realizó un estudio de cohorte pronóstico que incluyó 30 pacientes en trabajo de parto vaginal/cesárea, quienes al presentar sangrado ≥ 500 ml (método gravimétrico), se realizó toma de muestra de sangre venosa para el análisis de lactato sérico al momento de diagnóstico de hemorragia posparto. Antes de pasar a la paciente a recuperación, se clasificó como hemorragia grave (HPPG) aquellas que tuvieron pérdida total de igual o más de 1500ml al final de trabajo de parto. Se tomó punto de corte de 2.2 mmol/l para ácido láctico. Se realizó análisis de relación entre elevación de lactato sérico al diagnóstico (sí/no) con desarrollo de hemorragias graves (sí/no), mediante prueba de chi-cuadrada y se calculó odds ratio (OR). Mediante curva ROC se determinó el punto de corte que mejor discriminó el grupo de grave y no grave.

Resultados: Se analizaron 30 pacientes. Promedio general de volumen de sangrado: 1260 ± 691 ml; en grupo HPPG fue 1700 ± 690 ml y no grave 1100 ± 224 ml, $p = 0.0004$. Promedio general de lactato sérico: 2.68 ± 1.8 mmol/l; en grupo HPPG 3.24 ± 3 mmol/l vs no grave 2.28 ± 0.54 mmol/l, $p = 0.0120$. El punto de corte que mejor diferencia a los grupos fue 2.6 mmol/l, OR de 12.50 (1.34-116.8), $p = 0.017$; sensibilidad: 0.71 (0.29-0.96); especificidad 0.83 (0.52-0.98) y AUC = 0.74 para la hemorragia grave.

Comparación de los puntos de corte					
Punto	RR	OR	P valor	sensibilidad	especificidad
2.2 mmol/l	3.6(0.6 - 23.3)	6.6(0.7 - 63.3)	0.077	0.92(0.6 - 1.0)	0.35(0.31 - 0.73)
2.6 mmol/l	5.50(1.5 - 20.71)	17.88(2.73 - 116.88)	<0.001	0.85(0.55 - 0.98)	0.73(0.45 - 0.92)

Conclusiones. Lactato sérico de 2,6mmol/l al diagnóstico de hemorragia posparto podría ser un buen indicador de riesgo de evolución a hemorragia grave.

Palabras clave; Hemorragia Posparto; Ácido Láctico/Lactato sérico

Índice

RESUMEN.....	5
DEDICATORIA.....	12
AGRADECIMIENTOS.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
1. ANTECEDENTES.	14
1.1. INTRODUCCIÓN	14
1.2. HEMORRAGIA POSTPARTO.	15
1.2.1. CLASIFICACIÓN Y FACTORES DE RIESGO	16
1.2.2. MÉTODOS DE CUANTIFICACIÓN DE VOLUMEN DE SANGRADO EN HPP	16
1.2.3. MANEJO DE LAS PACIENTES CON HEMORRAGIA POSTPARTO	17
1.3. LACTATO SÉRICO	18
1.3.1 FORMAS ISOMÉRICAS DEL LACTATO.	18
1.3.2 MECANISMO DE PRODUCCIÓN Y DEPURACIÓN ÁCIDO LÁCTICO Y L-SÉRICO	18
1.3.3 LOS TEJIDOS PRODUCTORES DE LACTATO.	20
1.3.4 MÉTODOS PARA LA MEDICIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE LACTATO SÉRICO	21
1.3.5 LACTATO ARTERIAL VS VENOSO	22
1.3.6 OTRAS CONDICIONES QUE CAUSAN HIPERLACTATEMIA	23
2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	24
3 JUSTIFICACIÓN.	24
4 HIPÓTESIS.	25
5 OBJETIVOS.	26
5.3 OBJETIVO GENERAL.....	26
5.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
5.5 OBJETIVOS SECUNDARIOS	26
6 SUJETOS Y LUGAR DE ESTUDIO	27
6.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	27
6.4 CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN	27
6.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	27
7 METODOLOGÍA	28
7.3 DISEÑO Y MUESTREO	28
7.4 CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA:.....	28
7.5 MEDICIÓN DE LAS VARIABLES:	29
7.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	29
8 CONSIDERACIONES ÉTICAS	31
9 RESULTADOS.	32
9.3 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	33
9.4 CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL GRUPO DE ESTUDIO	34
9.5 DETERMINACIÓN DEL PUNTO DE CORTE QUE MEJOR DISCRIMINA LOS GRUPOS	35
9.6 VALIDACIÓN DE PUNTO DE CORTE DE 2.6.....	36
1.1. COMPARACIÓN DE PUNTOS DE CORTE DE LACTATO SÉRICO 2.2 vs 2.6	37
1.2. RIESGOS SEGÚN PUNTO DE CORTE DE 2.6	38
10. DISCUSIÓN.....	39

11.	LIMITACIONES, FORTALEZAS Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.	42
	FORTALEZA	42
	LIMITACIONES	42
	PERSPECTIVAS	42
10.	CONCLUSIONES.....	43
	BIBLIOGRAFÍA	44
11.	ANEXOS.	47

LISTA DE FIGURAS

Figura. 1 Esquema de formación de ácido láctico.....	19
Figura. 2. Ciclo de Cori.....	20
Figura 3. Flujograma de Características generales de población de estudio	32
Figura 4. Curva ROC para determinación del punto de corte.....	34

LISTA DE TABLAS Y CUADROS

Tabla I. Valores de referencia de ácido láctico.....	21
Tabla II. Características generales del grupo de estudio.....	33
Tabla III. Validación de punto de corte	35
Tabla IV. Comparación de puntos de corte de lactato sérico 2.2 vs 2.6.....	36
Tabla V. Riesgo comparativo de complicaciones.....	37

LISTAS DE ABREVIATURAS

AAOG: American Association of Obstetrics and Gynecology
ACLS: Advanced cardiac life support
ATP: Adenosina Trifosfato
CEMACH U.K: Confidential Enquiry into Maternal and Child Health
D-LDH: D Lactato Deshidrogenasa
HELLP: Hypertension, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets syndrome
Hto: Hematocrito
L-LDH: L Lactato Deshidrogenasa
LDH: Lactato Deshidrogenasa
ML.: Mililitros
MMOL/L: Milimol por litro
NADPH: Nicotinamide Adenine Dinucleotide phosphate hydrogen
NOM: Normas Oficiales Mexicano
OMS: Organización Mundial de Salud
OR: Odds Ratio
RMM: Mortalidad materna mundial
RN: Recién Nacido
ROC: Receiver operating characteristic curve
RR: Riesgo Relativo
UCI: Unidad de cuidado intensivo
UNICEF: United Nations international children's Emergency Fund
VPP: Valor predictivo positivo

LISTAS DE DEFINICIONES

Acido láctico: Es un metabolito producto de respiración anaeróbica en seres humanos.

Acidosis láctica: niveles elevados de lactato sérico por encima de 5mmol/L.

Choque hemorrágico: síndrome complejo que se caracteriza por colapso circulatorio debido a la pérdida masiva de sangre.

Estado de choque: Situación de afección grave a la perfusión hística que conduce a la lesión y disfunción celular. Las principales manifestaciones clínicas son: Hipotensión, signos de vasoconstricción periférica, oliguria y lesión pulmonar aguda.

Glucolisis: Es una ruta metabólica donde la glucosa se oxida con la finalidad de obtener energía para la célula.

Hemorragia posparto: pérdida sanguínea de más de 500 ml posterior a un parto vaginal, o la pérdida de más de 1000 ml posterior a una cesárea. También definido como cualquier hemorragia excesiva que pueda causar alteraciones hemodinámicas en pacientes con parto vaginal o cesárea.

Hemorragia posparto grave: Se define a la hemorragia obstétrica grave, como la pérdida sanguínea de origen obstétrico, con presencia de alguno de los siguientes criterios: pérdida del 25% (1500) de la volemia, caída del hematocrito mayor de 10 puntos, presencia de cambios hemodinámicos o pérdida mayor de 150 ml/min.

Hiperlactemia: niveles elevados de lactato sérico por encima de valores normales 4.5 a 19.8 mg/dL (0.5 a 2.2 mmol/L).

Lactato sérico: Es la forma reducida del ácido láctico cuantificable en la sangre.

Odds Ratio: a posibilidad de que un evento se presente en un grupo de población frente al riesgo de que ocurra en otro.

Razón de mortalidad materna: Numero Anual de mujeres fallecidas por causa relacionada con embarazo y el parto por cada 100,000 nacidos vivos.

Riesgo Relativo: numero de veces más probable que el evento ocurra en los grupos de expuestos.

Síndrome de HELLP: Es una complicación de preclampsia severa caracterizada por Anemia hemolítica, Elevación de enzimas hepáticas, Trombocitopenia y/o coagulopatía de consumo.

Valor predictivo positivo: probabilidad de tener la enfermedad si el resultado de la prueba diagnóstica es positivo.

Dedicatoria

A Usted, el amigo de toda mi vida y a mi familia.

Agradecimientos

En primer lugar, a Dios, porque es mi motor de vida.

A mi familia , en especial mi padre Mr. Basil Kway , Mi madre Maestra Philomena Tarimo y mis hermanos Innocent, Salome y por su apoyo incondicional hacia a mí, por no dejar que desistiera, por apoyarme y animarme a seguir adelante a pesar de estar tan lejos, gracias por estar conmigo en todo momento, no ha sido fácil estar lejos de casa, pero los he sentido tan cerca por que han caminado junto a mí.

Mi más profundo agradecimiento por el apoyo, paciencia y orientación de todos los Docentes de la Maestría en especial a mi Director de Tesis Dr. Antonio Augusto Gordillo y A mi Co-Directora Dra. Úrsula Fabiola Medina Moreno, gracias Maestros, por enseñarme y guiarme paso a paso e impulsarme a no rendirme independientemente de las circunstancias, le agradezco el haber aprendido de ustedes que debemos hacer las cosas con pasión.

A mis asesores, Dr. Roberto Arturo Castillo Reyther y Dr. Ricardo Espinosa Tanguma gracias a cada uno por su apoyo incondicional, por creer en mi e impulsar este proyecto en el Hospital Central, haciendo de este un éxito.

A Dr. Luis Andrés Domínguez Salgado gracias por su destreza, al poder unirse a este proyecto y trabajar mano a mano conmigo, logrando el objetivo del mismo haciendo de este un proceso de aprendizaje.

A Martha Alicia López Rodríguez, por su amistad, su atención, eficacia, paciencia, profesionalismo y sobre todo su apoyo incondicional durante mi tiempo en la Maestría.

Mtro. Mauricio Pierdant Pérez, Mtra. Maria Isabel Patiño López gracias por cada minuto de su tiempo, por sus enseñanzas y esas sonrisas que nunca faltaron cuando lo necesite.

A los Residentes de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central por su colaboración en este proyecto de manera particular, Dra. Natalia Plata Alcocer, Dra. Andrea Carrillo Obregón y Dra. Gladiola Longoria Martínez.

A Lic. Selline Branis por toda la ayuda brindada gracias por estar a mi lado inclusive en los momentos y situaciones más tormentosas, siempre me motivaste dándome ese rayito de luz y esperanza diciendome que lo lograría perfectamente, gracias me ayudaste hasta donde te era posible, incluso más que eso.

*"Profunda admiración y respeto por lo que encuentro de auténtico en una persona."
Mariano Azuela médico y escritor mexicano 1873-1952.*

1. ANTECEDENTES.

1.1.Introducción

Dentro de los Objetivos del Desarrollo del Milenio propuesto por la UNICEF, la meta número 5 era alcanzar la reducción de la tasa de mortalidad materna en tres cuartas partes (75%) entre 1990 y 2015.⁽¹⁾ Sin embargo, en el año 2015 la mortalidad materna solo disminuyó en un 44% con una tasa media anual de reducción del 2,3%. A pesar de ser un gran avance, esto representa menos de la mitad de la tasa anual del 5,5 programada. La meta actual de los Objetivos de Desarrollo Sostenible es reducir la razón de mortalidad materna mundial (RMM) a menos de 70 por cada 100 000 nacidos vivos entre 2016 y 2030⁽²⁾.

La hemorragia posparto es una de las complicaciones con mayor incidencia de muerte materna y discapacidad a largo plazo, especialmente en países en vías de desarrollo y es mayor en países subdesarrollados que cuentan con escasos recursos médicos. Se estima que, en todo el mundo, alrededor del 11% de las mujeres que dan a luz a un nacido vivo sufren hemorragia posparto severa⁽²⁻⁴⁾.

De acuerdo con la OMS, la hemorragia posparto es el tipo más común de las hemorragias obstétricas (HO) (14 millones de casos/año). Se estima que las HO son responsables de 127 000 muertes anuales y en ciertos países esta proporción aumenta hasta un 60%⁽⁵⁾.

En México, la razón de Mortalidad Materna (RMM) en el año 2016 fue de 34.4 defunciones por cada 100 mil nacimientos; la hemorragia obstétrica fue la segunda causa de muerte materna con una RMM de 7.8 (22.6% de las muertes maternas), después de la atonía uterina⁽⁶⁾. En el año 2017 ocupó el primer lugar con RMM de 7.7 (24% de las muertes maternas). A pesar de una disminución de 0.1 en RMM, la Hemorragia post parto continúa siendo la primera causa.

1.2.Hemorragia postparto.

En 2017 el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología definió la hemorragia posparto como la pérdida sanguínea de mas de 1000ml. El concepto más aceptado universalmente es la pérdida sanguínea de más de 500 ml después de un parto vaginal o de más de 1000 ml en un parto por cesárea. En el caso de un embarazo gemelar, algunos autores consideran hemorragia significativa (grave), cuando es mayor a 1500 mL. Otro concepto también usado en la práctica diaria es cualquier hemorragia excesiva que puede alterar el estado hemodinámico del paciente⁽⁶⁻⁸⁾.

Las principales causas de la hemorragia posparto son conocidas como las cuatro T:

- **Tono** (atonía uterina),
- **Traumatismo físico**,
- **Tejido placentario retenido** y
- **Trombosis o coagulopatía**⁽⁹⁻¹⁰⁾

Factores de riesgo conocidos para su presentación son: Nuliparidad, primer parto, partos prolongados, parto instrumentado, embarazo múltiple, peso al nacer mayor a 4000 g, uso de sulfato de magnesio, episiotomías y antecedentes de hemorragias posparto previas. Cincuenta por ciento de las pacientes con hemorragia posparto, no presentan factores de riesgo

Factores de riesgo relacionados con hemorragia posparto grave incluyen: antecedentes previos de hemorragia posparto, uso de anticoagulantes, anemia inicial, preeclampsia severa, Síndrome de HELLP, fibroma uterino, embarazos múltiples y partos instrumentados⁽¹¹⁾.

1.2.1. Clasificación y factores de riesgo

Según el tiempo de ocurrencia, la hemorragia post parto se clasifica como: temprana, si ocurre en las primeras 24 horas posteriores al evento obstétrico y tardía, en aquellos que ocurren después de 24 horas hasta las 6 semanas.⁽¹²⁾

De acuerdo con el volumen de pérdida sanguínea, se clasifican en: sangrado menor (**leve**), en aquellos en los que la pérdida se estima entre 500 a 1000 mL. y sangrados mayores (**grave**), en aquellos con pérdidas mayores a 1000 mL. Esta clasificación tiene poca utilidad práctica, dado que no existe un método eficaz de cuantificar el volumen sanguíneo perdido, y mucho menos en escenarios de emergencia ⁽¹²⁾.

1.2.2. Métodos de cuantificación de volumen de sangrado en HPP

En la actualidad, existen varios métodos para estimar el volumen sanguíneo perdido durante un parto vaginal y cesárea. Los métodos que se emplean comúnmente son los siguientes:

El método de valoración visual por personal de salud. Este método depende de muchos factores individuales, principalmente del observador. Su principal limitante, es que subestima la cantidad de sangrado en el 80% de los casos. Diversos estudios han demostrado que este método subestima sangrados mayores y sobreestima sangrados menores ^(13,14).

El Método de recolección mediante gasas o compresas quirúrgicas. Conocido como método gravimétrico, porque consiste en pesar gasas o compresas empapadas de sangre y restar su peso en estado seco que se conoce de antemano. El resultado obtenido en gramos se convierte a mL de sangre mediante la relación matemática de que 1 gramo equivale a 1 mL de sangre. Este método, se considera el que más se acerca a la exactitud en la medición, pero solo se puede aplicar en casos controlados, donde se puede recoger la sangre como en la cesárea y los partos hospitalarios^(13,15).

El método de análisis espectrofotométrico de hemoglobina alcalina/ácida.

Este método consiste en la recolección de sangre en campos quirúrgicos y adicionar solución estandarizada que convierte a hemoglobina en hematina ácida. Mediante el uso de espectrofotometría se determina la concentración de hematina, a partir de lo cual, con una fórmula matemática se determina el volumen perdido relacionándolo con la concentración de hematina. Este procedimiento consume tiempo en realizarlo y solo es útil, para fines de investigación⁽¹⁶⁾.

El Método de Recolección directa de sangre en bolsas o contenedores de medición estandarizadas.

Es considerado el método más confiable, razón por lo cual lo hemos elegido para esta investigación, pero es difícil recolectar toda la sangre en situaciones donde la paciente presenta sangrado interno o sangra en ausencia de asistencia médica ⁽¹⁷⁾.

1.2.3. Manejo de las pacientes con Hemorragia Postparto

El fundamento de manejo de la hemorragia post parto, es tratar la causa y restaurar el volumen perdido. Dada su importancia, la OMS y la Asociación Americana de Ginecología y Obstetricia (AAGO), recomiendan que se debe medir de forma objetiva la cantidad de sangre en cada parto, lo que sería útil, al momento de la reposición. Para aumentar la supervivencia, es necesario que, en la primera hora conocida como **la hora dorada**, se reponga el 50% del volumen perdido empezando con soluciones cristaloides, seguido por la adición de soluciones coloides a razón 3:1 (cristaloides: coloides). Reponer el volumen en exceso, puede complicar el cuadro al desarrollarse **coagulopatía por dilución y agravar el sangrado**. Por el contrario, una reposición insuficiente de volumen puede causar **coagulopatía por consumo, persistencia de acidosis e hipotermia**, elementos conocidos como la triada mortal. La presencia de estos elementos aumenta la mortalidad un 98%. Por lo tanto, para obtener mejores resultados debe hacerse una reposición de volumen adecuada, en el tiempo adecuado⁽¹⁸⁾.

Un estudio realizado en Inglaterra (2007 a 2011), por la "Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH U.K)", revelo que 58% de las muertes por HPP son evitables si se atienden a sus tres causas principales: Infraestimación de la pérdida hemática, Retraso en el diagnóstico y Retraso en las medidas terapéuticas⁽¹⁹⁾.

1.3. Lactato sérico

El ácido láctico, o ácido 2-hidroxi-propanoico o ácido α -hidroxi-propanoico o lactato, es un metabolito producido a partir del ácido pirúvico y es el producto final del glucólisis ⁽²⁰⁾.

1.3.1 Formas isoméricas del lactato.

El lactato existe en dos formas isoméricas conocidas como L-lactato y D-lactato; ambas formas de lactato son producidas y metabolizadas a piruvato por la acción de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH). Sin embargo, la enzima es específica, de modo que la producción y el metabolismo de D-lactato requieren la enzima D-LDH y L-lactato requiere L-LDH. La enzima D-LDH se encuentra únicamente en intestino grueso realizando el metabolismo del D-Lactato producido por la flora normal del mismo. En condiciones normales, la mucosa intestinal sana evita el paso del D-lactato a la circulación ⁽²¹⁾.

1.3.2 Mecanismo de Producción y depuración ácido láctico y L-sérico

En una ruta metabólica universal, la glucosa se transforma en dos moléculas de piruvato mediante una reacción bioquímica que produce energía (2 moléculas de ATP). El Ácido pirúvico formado, puede seguir una de las siguientes vías según el nivel de oxígeno disponible, (Fig. 1)⁽²¹⁾.

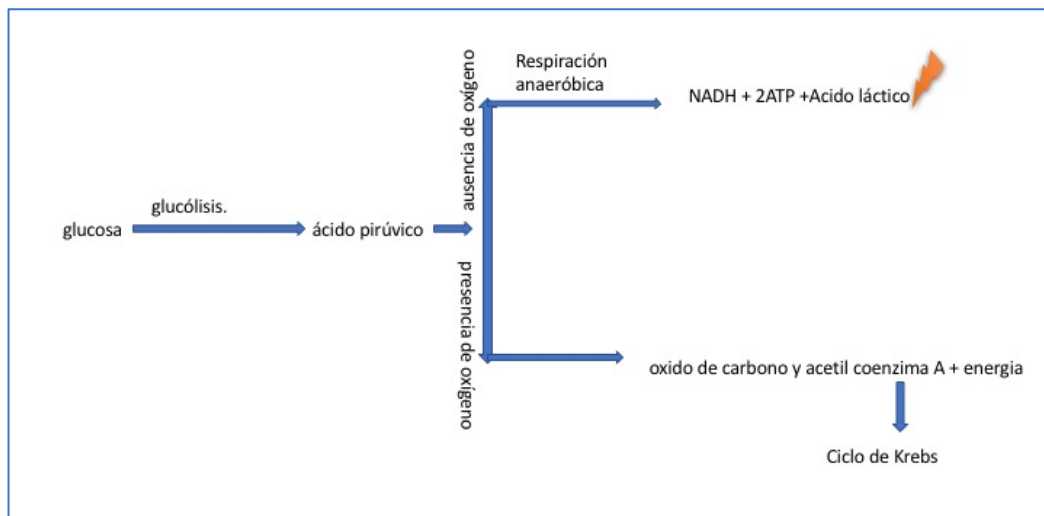


Figura. 1 Esquema de formación de ácido láctico

En presencia de oxígeno el ácido pirúvico es descarboxilado en la matriz mitocondrial, por el complejo enzimático llamado piruvato deshidrogenasa, produciendo óxido de carbono y acetil coenzima A, que es un producto inicial del ciclo de Krebs. En el ciclo de Krebs se produce energía en forma de ATP mediante la fosforilación oxidativa de acetil coenzima A⁽²¹⁾.

En ausencia o disminución de oxígeno, como sería en un estado de choque, el piruvato sigue la ruta anaeróbica, en la cual el piruvato se reduce permitiendo regenerar las moléculas de NAD^+ y posteriormente la energía en forma de ATP. En los animales, el proceso de fermentación cuyo producto final es el ácido láctico, es transportado fuera de la célula hacia la circulación sanguínea y puede tener los siguientes destinos: la mayor parte se incorpora en Ciclo de Cori (Fig. 2), en el hígado donde se utiliza en la formación de glucosa (gluconeogénesis); otra parte se reconvierte a ácido pirúvico que vuelve al ciclo de Krebs; y otra parte se recoge por el cerebro para su metabolismo y en el riñón para metabolismo y excreción ⁽²¹⁾⁽²²⁾

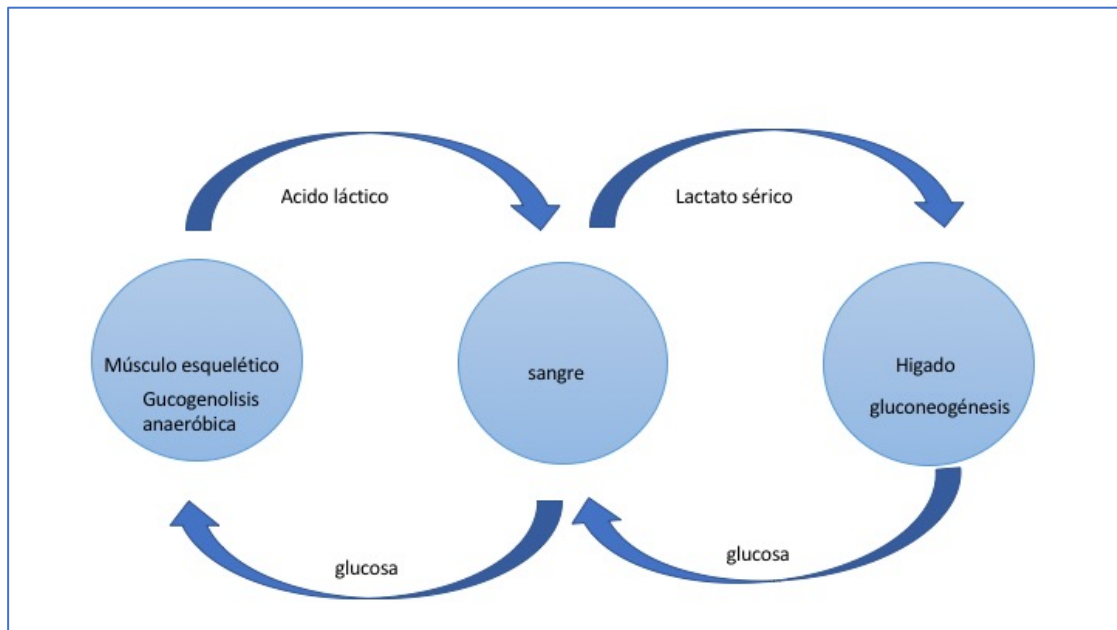


Figura. 2. Ciclo de Cori.

1.3.3 Los tejidos productores de lactato.

Los tejidos que producen lactato de manera significativa son: músculo esquelético 25%, piel 25%, sangre (eritrocitos) 20%, cerebro 20%, intestinos 10%. Los tejidos que participan en la depuración de lactato son: hígado 60%, riñón 30%, músculo esquelético 5%, músculo cardíaco 5%. Existen varios factores que afectan la producción y depuración de lactato en personas sanas como la raza, sexo, y edad. En una revisión sistemática realizada en 2011, se reportaron valores normales entre 0.5 a 1.8 mmol/L, pero los valores de referencia de lactato para uso en la práctica clínica son de 0.5 a 2.2 mmol/L (4.5 a 19.8 mg/dL). Los valores normales pueden variar según el laboratorio ⁽²⁴⁾. La Hiperlactatemia no siempre significa acidosis láctica, pero si la Hiperlactatemia es suficientemente elevada (>5mmol/L), se asocia con lactacidosis metabólica debido a que el exceso de lactato ocasiona que la reacción bidireccional predomine hacia la formación de ácido láctico ⁽²³⁾.

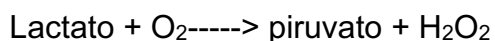
Ácido Láctico	Valores	Referencia
Normal	0.5 a 1.8 mmol/L	(23)
Hiperlactatemia	2.2 a 4.9 mmol/L	(23)
Acidosis láctica	>5mmol/L	(23)

Tabla I. Valores de referencia de ácido láctico

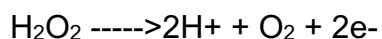
1.3.4 Métodos para la medición de la concentración de lactato sérico

Existen varios métodos para medir lactato sérico en la sangre. En la práctica clínica habitual, se utiliza el método amperométrico, que permite la medición del lactato en sangre y suele estar incorporado al gasómetro, que miden de forma simultánea el pH y los gases sanguíneos.

El método amperométrico, se basa en un electrodo sensible al lactato con un cátodo de plata y un ánodo de platino. El electrodo está protegido por una funda con una solución electrolítica y tiene una membrana de capa múltiple en su extremo. La membrana se compone de tres capas: capa exterior (permeable al lactato), capa media (enzimática) y capa interior (permeable al peróxido de hidrógeno). Las moléculas de lactato atraviesan la capa exterior de la membrana; la enzima lactato oxidasa, inmovilizada entre las capas interna y externa de la membrana, catalizan la siguiente reacción:



El peróxido de hidrógeno producido por la reacción enzimática atraviesa la capa interior de la membrana y llega al ánodo de platino.



Cuando se aplica un potencial al electrodo, se produce una intensidad de corriente eléctrica directamente proporcional a la concentración de lactato y así se mide la concentración de lactato sérico⁽²⁵⁾.

Los valores normales en suero o plasma en sangre venosa son: 0.5 – 2.2 mmol/l y para suero o plasma en sangre arterial son: 0.5 – 1.6 mmol/l.

1.3.5 Lactato arterial vs venoso

Existen dudas sobre el uso e interpretación de los niveles de lactato sérico tomado de muestra de sangre venosa, en comparación con los niveles de muestra arterial. Lo anterior debido a la teoría de que el lactato venoso puede representar el metabolismo local y no el estado de perfusión global del organismo. La correspondencia entre lactato arterial y venoso se ha evaluado previamente. García-Velásquez et al., en un estudio prospectivo de cohorte para estudiar el valor pronóstico de lactato sérico, observaron una alta correlación positiva (correlación de Pearson 0,65), entre el valor del lactato en muestra sérica venosa y en gases arteriales⁽²⁶⁾.

Browniana et al., realizaron un estudio piloto para valorar si existía concordancia entre el lactato sérico venoso y el arterial en pacientes con sepsis; observaron una diferencia media de 0,54 (IC 95% 0,43-0,64). En todos los casos, el lactato venoso fue más alto que el arterial, y los límites de concordancia de Bland y Altman al 95% fueron -0,11 a 1,18 mmol/L. Este estudio piloto demostró el uso potencial del lactato en sangre venosa periférica, como un sustituto de la medición de lactato arterial en pacientes con sepsis. Sin embargo, se requiere investigar más, para apoyar el uso de lactato venoso periférico como un marcador de hipoxia tisular⁽²⁷⁾.

Otro estudio realizado en la Universidad Rosario en Colombia por Muñoz et. Al., reportó una correlación estadísticamente significativa entre el lactato arterial y el venoso central en pacientes con sepsis y choque séptico en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (Índice de Spearman 0,897 y $p < 0,001$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el lactato arterial y el venoso central con respecto a la edad, peso y diagnóstico⁽²⁸⁾.

1.3.6 Otras condiciones que causan Hiperlactatemia

Existen otras condiciones y patologías que pueden causar Hiperlactatemia sin que haya disminución de oxígeno, motivo por el cual tradicionalmente se ha clasificado la elevación de ácido láctico en dos grupos:

Acidosis láctica tipo A secundaria a hipoxia, como en la falla respiratoria, sepsis grave, anemia intensa o intoxicación por monóxido de carbono o cianuro; cabe mencionar que durante el ejercicio intenso o en caso de convulsiones, puede originarse una acidosis láctica transitoria ⁽²⁴⁾.

Acidosis láctica tipo B, asociada a trastornos en los que no parece haber hipoxia tisular, como en la leucemia, el linfoma y tumores sólidos, la diabetes mal controlada, la insuficiencia hepática grave (debido a la disminución del metabolismo hepático), fármacos antirretrovirales y biguanidas, y por nutrición parenteral ^(24,25).

2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Podrá, la concentración del lactato sérico al diagnóstico de hemorragia (500 ml), predecir la evolución a hemorragia posparto grave?

3 JUSTIFICACIÓN

La mortalidad ha sido un problema principal en salud materna a nivel mundial. Las hemorragias posparto son las principales causas, lo que impide alcanzar las metas de desarrollo del milenio en cuanto a su reducción. En México, la incidencia en 2016 fue de 7.8 por 100,000 nacimientos siendo la segunda causa de muerte materna. A partir de 2017 ocupa el primer lugar.

Los cambios hemodinámicos en el embarazo enmascaran la alteración de los signos vitales durante el sangrado. Hasta que este es masivo, aparecen los datos de choque y deterioro, el cual será rápido, progresivo y difícil de manejar.

El uso de volumen de sangrado como criterio diagnóstico demora el mismo y aumenta el riesgo de hemorragias grave y sus complicaciones, ya que no existen métodos eficaces para la estimación de volumen de sangrado

Más de cincuenta porcientos de las pacientes que presentan sangrado, no tienen ningún factor de riesgo, razón por la cual es muy difícil predecir las hemorragias posparto para poder tomar las medidas adecuadas para evitar la aparición de complicaciones.

La búsqueda de un método más sencillo y rápido, capaz de predecir hemorragias graves en pacientes con diagnóstico de hemorragia posparto, es indispensable ante situaciones en las cuales no se puede depender de factores de riesgo visibles y de diagnóstico temprano.

Se ha demostrado que el lactato sérico es un marcador muy sencillo y útil en la predicción de la gravedad de los pacientes en estados críticos como en los

casos de politraumatizados y choque séptico, motivo por lo cual es interesante probar su utilidad en pacientes obstétricos.

4 Hipótesis.

La concentración de lactato sérico medido al diagnóstico de hemorragia (500 ml) predice la evolución a hemorragia posparto grave.

5 OBJETIVOS.

5.3 Objetivo general

- Evaluar si la concentración de lactato sérico medido al ingreso del estudio predice la evolución a hemorragia posparto grave.

5.4 Objetivos específicos

- Cuantificar el volumen de sangrado durante el parto vaginal y por cesárea en las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.
- Medir la concentración sérica de lactato en todas las pacientes incluidas en el estudio, a tiempo 0 (cuando se cuantifica 500mL de sangrado).
- Identificar a las pacientes que presentan hemorragias graves (1500mL) al final del parto o cesárea.
- Determinar el riesgo relativo de hemorragia posparto grave, relacionado con la elevación de lactato según el mejor punto de corte.

5.5 Objetivos secundarios

- Mediante curva ROC, Determinar el punto de corte de concentración de lactato sérico que mejor discrimina las pacientes con hemorragia grave de no grave
- Validar el punto de corte obtenida en otro grupo de estudio
- Comparar la sensibilidad, especificidad, los valores predictivos y LR de las concentraciones sérica del lactato en relación con hemorragia posparto grave
- Determinar el riesgo de las complicaciones presentadas en relación con la elevación de lactato.

6 Sujetos y lugar de estudio

- **Lugar de realización;** área toco quirúrgica y sala de partos en el Departamento de Ginecología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.
- **Población de estudio:** Mujeres en posparto inmediato que presentan sangrado igual o mayor a 500ml.

6.3 Criterios de inclusión

- Pacientes con embarazo de tercer trimestre, en trabajo de parto o cesárea que presenten sangrado igual o mayor de 500 ml durante el parto o cesárea.
- Que, una vez explicado el estudio, procedimiento y aclaradas sus dudas, acepten participar y firmen consentimiento informado.

6.4 Criterios de no inclusión

- Pacientes que presenten condiciones que puedan causar acidosis láctica tipo B como: eclampsia, leucemia, linfoma y tumores sólidos, diabetes mal controlada, insuficiencia hepática, e ingesta de fármacos antirretrovirales y biguanidas.
- Pacientes con sepsis confirmada.
- Paciente que se diagnostica estado de choque grave al inicio de estudio.

6.5 Criterios de exclusión

- Pacientes que deseen abandonar el estudio.

7 Metodología

7.3 Diseño y muestreo

Propósito de estudio: evaluar el lactato sérico como marcador pronóstico para las hemorragias postparto graves.

Tipo de diseño: cohorte prospectiva (estudio de diagnóstico-pronóstico).

Técnica de muestreo: muestreo no probabilístico por conveniencia

7.4 VARIABLES EN EL ESTUDIO

TABLA DE VARIABLES				
Variable	Descripción operacional	Valores posibles	Unidades	Escala
Volumen de sangrado	Volumen de sangre cuantificado mediante pesaje de las gasas	10 a 5000	ml	Cuantitativa Continua
Lactato al diagnóstico	Concentración de lactato sérico en sangre venosa al cumplir 500 ml de sangrado.	0.2 a 10	Mmol/l	Cuantitativa Continua
Hemorragia grave	Volumen de sangrado igual o mayor de 1500 ml	Si No	1 0	Cualitativa dicotómica
Edad materna	Tiempo transcurrido desde nacimiento hasta el momento	18 a 45	años	Cuantitativa Continua
Edad gestacional	Periodo transcurrido desde fecha de última menstruación hasta el momento de parto, o establecido por ultrasonido.	1 a 42	semanas	Cuantitativa Continua
Paridad	Número total de embarazos que ha tenido una mujer, incluyendo abortos	Nulipara Multipara	0 1	Cualitativa dicotómica
Via de parto	Mecanismo de terminación de embarazo	Cesarea vaginal		
Transfusiones	Procedimiento mediante el cual la paciente recibe sangre o algunos de sus componentes en el torrente circulatorio a través de una vena.	Si No	1 0	Cualitativa dicotómica
Uso de bakri	Aplicación de un tapon con balón para detener sangrado	Si No	1 0	Cualitativa dicotómica

7.5 Cálculo de tamaño de muestra:

Dado que no se conoce el comportamiento de lactato sérico en pacientes que presentaran hemorragia grave, se realizará un estudio piloto para obtener los siguientes parámetros estadísticos: media, desviación estándar de su concentración en suero de pacientes al ingreso al estudio. Por recomendación de Browne HR, se incluirán 30 pacientes para realizar el estudio piloto (28).

7.6 Medición de las variables:

Medición de lactato sérico:

Se analizó lactato sérico de las muestras de sangre mediante método espectrofotométrico aparato RAPIDLAB1265 SIEMENS® de laboratorio clínico usado en gasometría de forma inmediata.

Medición de volumen de sangrado:

Se midió volumen de sangrado mediante método gravimétrico (pesaje de gasas empapada de sangre).

7.7 Análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa estadístico **R Studio**® Versión 1.1.453 – © 2009-2019. En sistema Macintosh; Intel Mac OS X 10_14_2/ Mozilla/5.0. AppleWebKit/605.1.15.

Análisis descriptivo: Para datos continuos se describieron las medidas de resumen como la media, mediana, desviación estándar y se determinarán la normalidad de los datos. En caso de datos discretos se expresaron con proporciones y porcentajes.

Análisis inferencial: Se realizó análisis de relación entre elevación de lactato sérico al diagnóstico (sí/no) con desarrollo de hemorragias graves (sí/no)

mediante prueba de chi-cuadrado, y se calculó el odds ratio (OR) y el riesgo relativo (RR), concentración de ácido láctico al diagnóstico.

Se calculó el odds ratio (OR) y el riesgo relativo (RR) de elevación de lactato sérico en relación con las siguientes complicaciones: hemorragias durante el puerperio inmediato, transfusiones, uso de balón de bakri, ingreso en UCI e intervención quirúrgica.

Como análisis secundario se determinó: punto de corte que mejor discriminó el grupo de grave del no grave, la sensibilidad, especificidad, los valores predictivos y LR del lactato sérico al inicio, así como su tiempo de aclaramiento sérico en relación con siguientes complicaciones: volver a sangrar durante puerperio, necesidad de transfusiones, intervención quirúrgica e ingreso en UCI.

8 Consideraciones éticas

Este protocolo se apega al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de México. De acuerdo con el Capítulo I, se trata de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, cual insiste que todas las investigaciones deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos, beneficio y bienestar del paciente. Para asegurar que se cumplan con estos requisitos, este protocolo fue evaluado por los Comités de Investigación y Ética en Investigación del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, para su aprobación antes de su ejecución. Para cumplir con Capítulo IV, que se trata de la investigación en Mujeres en Edad Fértil, Embarazadas, durante el Trabajo de Parto y Puerperio, las participantes firmaron la carta de consentimiento informado, la mujer y su cónyuge o concubinario de acuerdo con lo estipulado en los artículos 21 y 22 de este reglamento, previa información de los riesgos posibles para el embrión, feto o recién nacido en su caso. Al momento de firmar la carta del consentimiento informado se asegurará que la paciente está en su capacidad legal y condición adecuado para tomar decisiones con plena voluntad, sin influencia externa.

La información y datos de las pacientes fue tratado de forma confidencial, asignándose un código consecutivo para su inclusión en el estudio y su uso exclusivo para la investigación científica.

Las muestras sanguíneas fueron desechadas una vez terminada la determinación de lactato, de acuerdo con la NOM.

9 Plan de trabajo.

- 9.1 Este protocolo fue evaluado y probado por el comité de investigación y por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto en san Luis Potosí, número de registro 15-18.
- 9.2 Se realizó un taller de medición de volumen de sangrado dirigido a residentes de las especialidades de Ginecoobstetricia y enfermería.
- 9.3 Después del nacimiento y la salida de líquido amniótico. Se cuantifico el volumen sanguíneo en las gasas utilizando el método gravimétrico: pesando las gasas empapada de sangre y restar su peso inicial en su estado seco; conversión 1g=1ml de sangre como base los siguientes parámetros en seco: gasas de 10 × 10 cm con un peso 3 g, compresas de 65 × 65 cm con un peso de 45 g y gasa cartera de 80 × 45 cm con un peso de 15 g.
- 9.4 Se analizó la concentración de lactato sérico al diagnóstico (cuando se cuantifica el 500 ml de sangre)
- 9.5 Antes de pasar la paciente a la sala de recuperación, se cuantificó el total de sangrado durante todo el tiempo de parto y se clasificó como hemorragias graves, a aquellas que sangraron igual o más de 1500 mL y no grave, a aquellas que sangraron menos de 1500mL
- 9.6 Se entregó el consentimiento para poder utilizar los datos obtenidos durante el parto y el puerperio. Si la paciente fue trasladada a UCI, se solicitó la firma de consentimiento informado al representante legal y se ratificó cuando la paciente este en condiciones.
- 9.7 Se monitoreó de las pacientes en las primeras 24 horas posteriores al evento para documentar cualquier complicación
- 9.8 Al completar la base de datos, se realizó el análisis estadístico apropiado y se generara el reporte y el escrito de tesis.

10 Resultados.

10.1 Características generales de población de estudio

En el periodo de febrero a diciembre del año 2018, en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” de San Luis Potosí, se atendió un total de 4213 nacimientos, entre ellos 1405 fueron cesárea y 2808 fueron por parto vaginal. Los casos de hemorragia obstétricas fueron 209, de los cuales 41 fueron de hemorragia posparto hasta el momento de concluir el estudio piloto (Fig. 3).

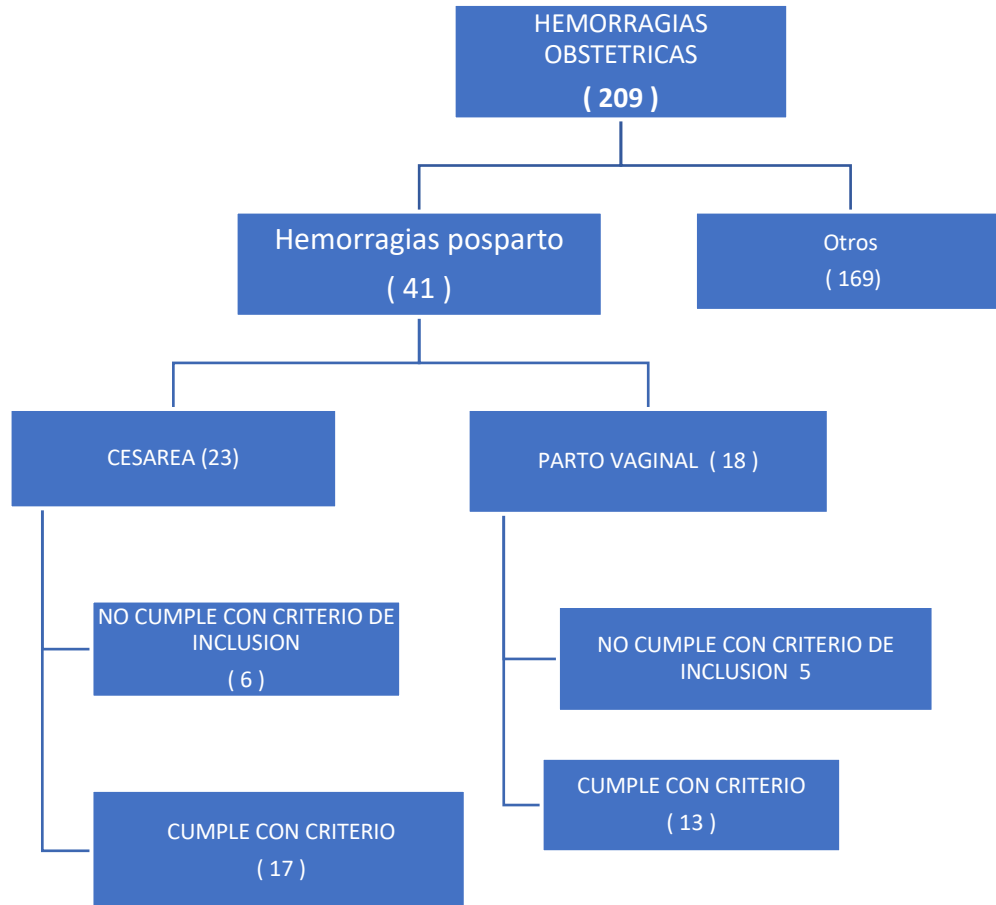


Figura 3. Flujograma de características generales de población de estudio.

10.2 Características generales del grupo de estudio

Se estudiaron 30 embarazadas en trabajo de parto con edad gestacional promedio de 39.20 ± 3.28 semanas y edad materna de 22.50 ± 7.47 años (Tabla II).

Entre el grupo de pacientes que desarrollaron hemorragias graves y de los que no la desarrollaron hubo diferencias significativas en cuanto valor de lactato sérico medido al diagnostico (graves 3.24 ± 2.08 , vs. no grave 2.28 ± 1.76 ; $p=0.0120$). Destaca el volumen de sangrado en graves 1700 ± 690.1 , vs no grave 1100 ± 224 , $p=0.0004$; el volumen de cristaloides usado para la reanimación en graves 3400 ± 2000 ml, vs no graves 2000 ± 1500 ml, $p=0.0288$; peso del recién nacido en grupo de graves 3470 ± 83.2 vs no graves 3200 ± 93.4 , $p=0.0440$ y transfusión sanguínea fue de 9 (69%) en graves y 3 (17.647%) en paciente sin hemorragia, $p=0.0131$.

Variable	Grupo completo N=30	Grave n = 13	No grave n = 17	P Valor
Edad materna (años)	22.5 ± 8.5	22.0 ± 7.0	24.0 ± 8.0	NS
Edad gestacional (semanas)	39.2 ± 2.3	39.2 ± 2.3	39.3 ± 2.3	NS
Lactato al Diagnostico Mmol/l	2.7 ± 1.8	3.2 ± 3.0	2.3 ± 0.54	0.01 ^{*w}
Hto al Diagnostico	37.6 ± 4.4	37.8 ± 5.5	37.5 ± 3.50	NS
Hto a las 24 horas.	29.4 ± 4.81	28.5 ± 4.16	30.1 ± 5.26	NS
Volumen de reanimación (ml)	2500 ± 1475	3400 ± 2000	2000 ± 1500	0.03 ^{*w}
Volumen de sangrado (ml)	1260 ± 691	1700 ± 690.1	1100 ± 224	0.0004 ^{*w}
Peso del RN (Kg)	3245 ± 595	3470 ± 810	3200 ± 470	0.04 ^{*W}
Elevación de lactato >2.2	23(76.7%)	12 (92.30%)	11 (64.7%)	NS
Cesárea	17(56.7%)	8 (61.5%)	9 (52.9%)	NS ^{x2}
Uso de bakri	8 (26.7%)	5 (38.5%)	3 (17.6%)	NS ^Y
Manejo quirúrgico	12 (40%)	7 (53.8%)	5 (29.4%)	NS ^Y
Transfusión	12 (40%)	9 (69.2%)	3 (17.6%)	0.0131 ^Y

Tabla II. Características generales del grupo de estudiado. w= wilcox test; X²= Chi cuadrado;

Y= Yates correlations; * =Estadísticamente significativa

10.3 Determinación del punto de corte que mejor discrimina los grupos

Mediante curva ROC se determinó que el punto de corte fue de 2.68 Mmol/l. Es el punto de corte que mejor discrimina las pacientes que desarrollaron hemorragias graves comparadas con las que no la desarrollaron. La sensibilidad fue de 0.846, la especificidad 0.76 y el área bajo de curva (AUC) de 0.774 (Fig. 4).

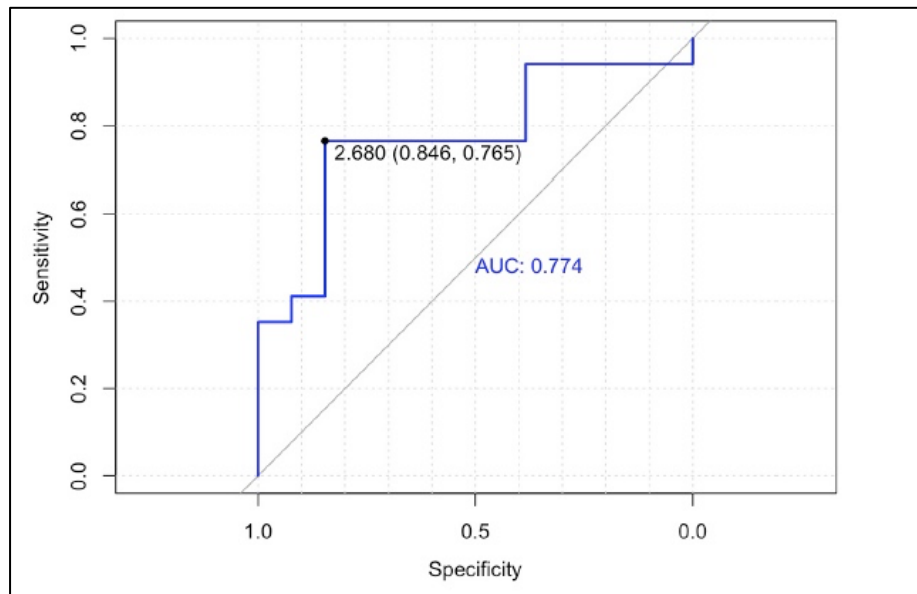


Figura 4. Curva ROC para determinación del punto de corte. AUC= área bajo la curva.

10.4 Validación de punto de corte de 2.6

Para validación del punto de corte 2.6 se aplicó este punto de corte a 30 nuevas pacientes, y se realizó la prueba de Macneimar. Se observó que no hubo diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.63$), en cuanto la discriminación de hemorragias graves de las no graves en ambas poblaciones (Tabla III).

Parámetro	Poblacion de estudio	Poblacion de validacion	P valor
Prevalencia aparente	0.50 (0.31 - 0.69)	0.42(0.25 -0.61)	0.63 macnemar.test
Prevalencia Real	0.43 (0.25 - 0.63)	0.23 (0.10 - 0.41)	
Sensibilidad	0.85 (0.55 - 0.98)	0.71 (0.29 - 0.96)	
Especificidad	0.76 (0.50 - 0.93)	0.67 (0.45 - 0.84)	
VPP	0.73 (0.45 - 0.92)	0.38 (0.14 - 0.68)	
VPN	0.87 (0.60 - 0.98)	0.89 (0.65 - 0.99)	

Tabla III. Validación de punto de corte.

10.5 Comparación de puntos de corte de lactato sérico 2.2 vs 2.6

Se realizó comparación entre punto de corte de 2.2 que fue adaptada para uso en obstetricia, y el punto de corte de 2.6 determinado en este trabajo y se observó que el punto de corte de 2.2 predice el riesgo relativo (RR) de 3.65 (0.57,23.37); Odds Ratio de 6.55 (0.68, 63.33) , $p=0.077$ con sensibilidad de 0.92 (0.64, 1.00) especificidad de 0.35 (0.14, 0.62) y valor predictivo positivo de 1.43 (0.97, 2.10). El punto de corte de 2.6, riesgo relativo (RR) de 5.50 (1.46, 20.71) Odds Ratio de 17.88 (2.73, 116.88), p valor $<0.001^{***}$, con sensibilidad de 0.85 (0.55, 0.98), especificidad de 0.76 (0.50, 0.93) y valor predictivo positivo de 3.60 (1.48, 8.74), (Tabla IV).

Comparación de los puntos de corte para predecir hemorragia grave		
PUNTO DE CORTE	2.2 mmol/l	2.6 mmol/l
RIESGO RELATIVA (RR)	3.6(0.6 - 23.3)	5.50(1.5 -20.71)
ODDS RATIO (OR)	6.6(0.7 - 63.3)	17.88 (2.7 - 16.8)
P VALOR	0.077	$<0.001^{***}$
SENSIBILIDAD	0.92(0.6 -1.0)	0.85(0.55 - 0.98)
ESPECIFICIDAD	0.35(0.3 - 0.7)	0.76 (0.50, 0.93)
VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP)	0.52 (0.31, 0.73)	0.73 (0.45, 0.92)
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VPN)	0.86 (0.42, 1.00)	0.87 (0.60, 0.98)
LIKELIHOOD RATIO POSITIVO (LR +)	1.42 (0.97, 2.10)	3.60 (1.48, 8.74)
LIKELIHOOD RATIO NEGATIVO (LR -)	0.22 (0.03, 1.59)	0.20 (0.05, 0.74)

Tabla IV. Comparación de puntos de corte de lactato sérico 2.2 vs 2.6.

10.6 Riesgos según punto de corte de 2.6

Transfusión Odds ratio de 1.93 (0.79, 4.69) p valor de 0.07, Uso de balón de bakri OR 1.41 (1.04 ,1.91) y P valor 0.02*, Riesgo de presentar anemia a las 24 horas posparto fue OR: 1.33 (1.05, 1.67) P valor 0.02 *. Los demás riesgos analizados fueron ingreso en UCI intervención quirúrgica y uso de mas de un uterotónico no fueron significativas, (Tabla V).

RIESGO DE	OR	P valor
Transfusión	1.93 (0.79 - 4.69)	0.07*
Ingreso en UCI	1.29 0.79 - 2.12	NS
Uso de balón de bakri	1.41 (1.04 - 1.91)	0.02 *
Manejo quirurgico	0.95 (0.73 - 1.23)	NS
Uso de mas de 1 uterotonico	2.50 (0.98 - 6.62)	NS
Anemia a las 24 hrs	1.33 (1.05 - 1.67)	0.02 *

Tabla V. Riesgo comparativo de complicaciones.

10. Discusión.

Como ya hemos establecido en los antecedentes, la HPP grave, es una condición con potencial riesgo para el adecuado desarrollo del binomio materno fetal. Hasta ahora, la mayoría de los estudios se han enfocado en tratar de controlar la hemorragia y muy pocos en esquemas de prevención. En lo que respecta al análisis del valor pronóstico del lactato sérico, nuestro estudio es de los primeros en evaluar la capacidad pronóstica temprana en HPP grave. Estudios previos (Bakker et al 2017 y Freitas AD et al 2015), habían analizado su utilidad en pacientes con sepsis grave, choque séptico y politraumatismo. En estos estudios, el valor establecido de lactato de acuerdo con las guías de la ATLS es de 2.2 mmol/l, con un margen de seguridad, el cual se puede usar como punto de corte para guiar la reanimación.

Previamente en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” de San Luis potosí, México, este valor fue adaptado en el protocolo de reanimación en pacientes con hemorragia posparto. En un trabajo realizado en la misma institución (López R. et al. 2018) encontró una correlación baja entre lactato sérico y volumen sangrado. Dicho trabajo concluye haciendo énfasis en la necesidad de nuevos estudios con las correcciones metodológicas necesarias, así como pacientes obstétricas con características hemodinámicas específicas.

Por otra parte, Garcia-Velasquez et al (2014), realizaron un estudio de cohorte similar en pacientes obstétricas, para determinar el valor pronostico del lactato sérico seriado en pacientes con HPP severas. Las diferencias con el presente estudio radican en el criterio de inclusión de las pacientes de 1000mL de sangrado medido por estimación visual. Además, consideraron como complicaciones: choque, insuficiencia renal, ingreso en la unidad de cuidados intensivos y la necesidad de transfusiones. En nuestro estudio, se incluyeron pacientes al inicio del diagnostico de hemorragia posparto leve (500mL), con la finalidad de poder establecer tempranamente el valor de lactato que pueda indicar cuales de estas pacientes presentan riesgo de desarrollar hemorragia grave y sus posibles complicaciones mayores. El conocer este riesgo tempranamente ayudará a una toma de decisión más razonada, y permitirá mejorar el pronóstico de esta entidad.

En obstetricia no está claramente establecido el valor de corte del lactato sérico que puede servir como guía de reanimación para evitar complicaciones. Es de vital importancia tomar en cuenta que el exceso de reanimación puede ser perjudicial, ya que puede provocar hemorragia grave por hemodilución y/o una reanimación deficiente puede causar persistencia de acidosis, hipotermia y coagulopatía (triada mortal). La definición de este punto de corte como guía de reanimación, necesita ser muy cuidadoso y preciso.

Garcia-Velasquez et al, mostró que el punto de corte ≥ 3.75 mmol/l al diagnóstico de hemorragia grave o choque, discriminó pacientes con mayor probabilidad de complicaciones (sensibilidad:70%, especificidad:70%; AUC-ROC:0.772). En nuestro estudio el punto de corte obtenido fue 1.15 mmol/l menos que el propuesto por ellos, además de que el criterio de inclusión en el estudio fue mujeres en posparto inmediato que presentaran sangrado igual o mayor a 500ml.

En la busca de utilidad pronóstica temprana del lactato sérico, al inicio de una hemorragia postparto (>500 ml), este trabajo reporta que una concentración de lactato sérico de 2.60 mmol/l es un buen punto de corte para pronosticar el desarrollo de hemorragia grave. Aunque en este estudio se validó este punto de corte, todavía se necesita realizar estudios para mayor validación con pacientes de diferentes comunidades debido a que existe variabilidad demográfica y biológica.

El punto de corte de 2.2 mmol/ ha mostrado buena sensibilidad, pero baja especificidad comparado con el punto de corte de 2.6 mmol/litro. Esto implica que podría ser un punto de vigilancia temprano para identificar a las pacientes que posiblemente mas adelante necesitaran un inicio de reanimación guiado por metas de lactato.

Otro de los puntos a destacar del presente estudio, es que la elevación del lactato sérico identificó a aquellas con riesgo de manejo con balón de Bakri y transfusión.

El manejo de las pacientes con hemorragia posparto debe ser en conjunto con su evolución clínica, los valores de lactato podrían servir como punto de apoyo para la toma de decisiones. Además, se identificó el riesgo de presentar anemia al cumplir 24 horas posparto, este punto abre la puerta para investigar el probable efecto del

exceso de hidratación relacionada a anemia por hemodilución, reflejado en la diferencia significativa del volumen de reanimación entre el grupo que presentó sangrado grave comparado con el que no lo presentó.

Aplicabilidad del punto de corte

En las 60 pacientes que presentaron el sangrado de 500mL la frecuencia de hemorragia grave fue de 19 pacientes (32%), indicando una probabilidad de hemorragias graves de 47% (0.32/1-0.32), (Probabilidad Pre-test). Si se mide lactato sérico a estos pacientes y presentan un valor igual o mayor de 2.6, la probabilidad posttest de presentar hemorragia grave aumenta hasta 72% según el nomograma de Fagan considerando la razón de verosimilitud o LR positivo de 3.6 (anexo 1). Esta probabilidad es suficientemente grande para considerar el inicio de maniobras de reanimación con la probable meta de mantener los valores de lactato menores a este punto de corte, esto deberá corroborarse en estudios posteriores. La frecuencia de hemorragia grave a nivel mundial varía desde 10 a 30% según diferentes bibliografías. La probabilidad pos-test se debe calcular para cada población donde se aplicará la prueba según la frecuencia de esta entidad.

11.Limitaciones, fortalezas y nuevas perspectivas de investigación.

Fortaleza

- Se realizaron capacitaciones a los residentes colaboradores para asegurar la calidad de los datos obtenidos.
- Se especificó la medición de sangrado con un método más práctico en la actividad clínica diaria, esto mejora la validez externa de los resultados.

Limitaciones

- El método mas exacto en la cuantificación es mediante recolección de sangre en contenedores, pero no se pudo aplicar por la hipercoagulabilidad sanguínea del embarazo, por lo que se decidió cambiar por el método gravimétrico.
- Al inicio del estudio los médicos residentes no tuvieron suficiente conocimiento del proyecto, lo que resulto un retraso en cuanto a la toma de lactato y la realización de los seguimientos
- Durante un periodo de aproximadamente 2 meses no hubo reactivos para realizar lactato sérico lo que produjo la perdida de varios casos y retraso en el progreso del estudio

Perspectivas

- Seguir en línea de lactato sérico para investigar su utilidad clínica en un número mayor de población obstétrica con otras características, además de la búsqueda de técnicas de medición rápidas y eficientes de lactato.
- Seguir con la investigación para demostrar el efecto de la reanimación sobre los valores de lactato sérico que no se pudo demostrar en este estudio.

10. Conclusiones.

- Las pacientes que presentaron hemorragia grave (igual o mayor 1500) fueron Grave 13 (43%) y no grave (menor de 1500) fueron 17 (57%)
- La concentración sérica promedio de lactato en el grupo de HP grave fue de 3.2 mmol/l y de grupo de no grave fue de 2.3 mmol/l
- Un lactato sérico de 2,6mmol/l al diagnóstico de hemorragia posparto pudiera ser un buen indicador de riesgo de hemorragia grave.
- La elevación de lactato sérico (igual o mayor de 2.6 mmol/l) presenta el RR de 5.50 y OR de 17.88 para el desarrollo de hemorragias posparto grave.
- Se necesitan realizar estudios de validación del punto de corte con pacientes de diferentes comunidades para poder generalizar su aplicabilidad.
- El manejo de pacientes con hemorragias posparto debe basarse en la evolución clínica; el valor de lactato sérico se puede usar como punto de apoyo

Bibliografía

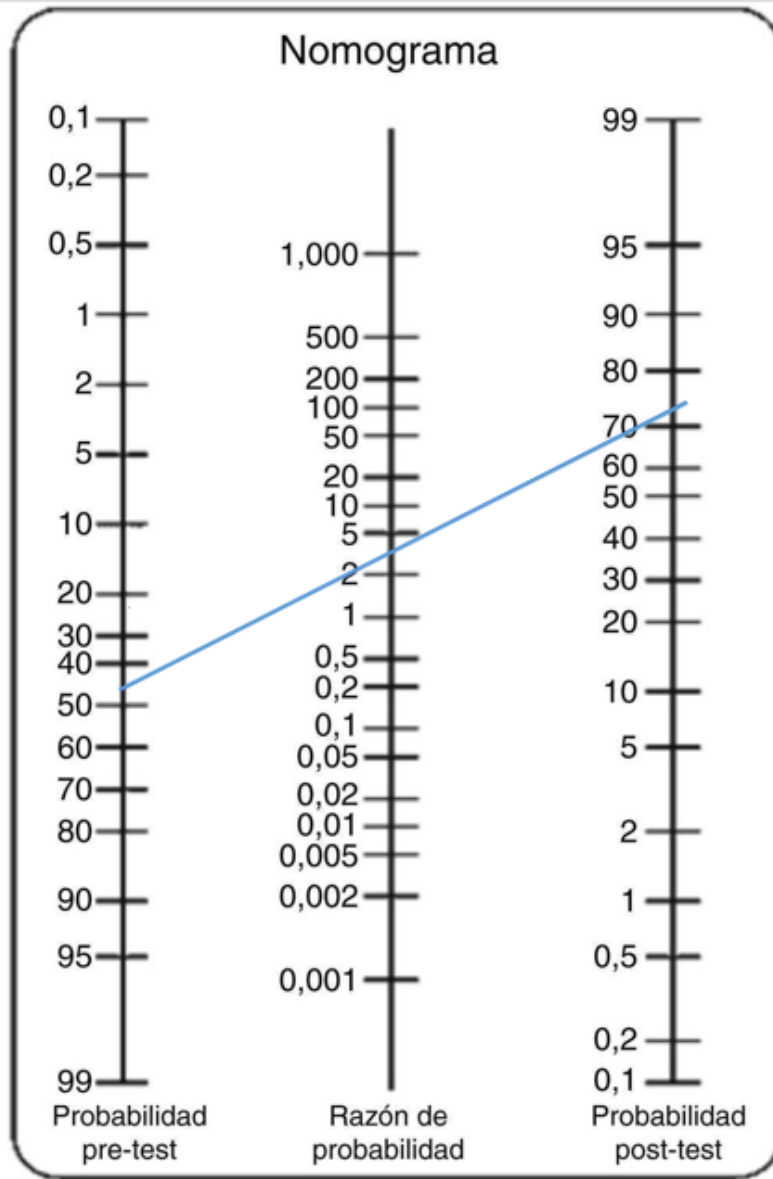
1. Alkema L, Chou D, Hogan D, Zhang S, Moller AB, Gemmill A, et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *Lancet*. 2016; 387 (10017): 462-74.
2. WHO /UNICEF. Trends in Maternal Mortality: 1990 to 2015 [Internet]. UNICEF. GENEVA; 2015 [citado el 24 de junio de 2017]. Disponible en: https://data.unicef.org/wp-content/uploads/2015/12/Trends-in-MMR-1990-2015_Full-report_243.pdf
3. Abou-Zahr C. The global burden of maternal death and disability. *British medical bulletin* 2003; 67:1-11.
4. OMS. OMS | Mortalidad materna. [Internet]. WHO. GENEVA; 2017 [citado el 24 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/es/>
5. OMM en México. Boletines de mortalidad materna. BOLETIN 52. OMM [Internet]. 2016 [citado el 8 de julio de 2017];1–3. Disponible. http://www.omm.org.mx/images/stories/Documentosgrandes/BOLETIN_52_2016_COMPLETO.pdf
6. Observatorio de Mortalidad Materna en México. INFORMACIÓN RELEVANTE MUERTES MATERNA. [cited 2018 May 25]; Disponible en: http://www.omm.org.mx/images/stories/Documentosgrandes/BOLETIN_52_2017_COMPLETO.pdf
7. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICS AND GYNACOLOGY (2017). *Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists. Postpartum Hemorrhage*. [online] ACOG, p.e168. Available at: <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Practice-Bulletins/Committee-on-Practice-Bulletins-Obstetrics/Postpartum-Hemorrhage> [Accessed 10 Jan. 2019].
8. Montufar-Rueda C, Rodríguez L, et al. Severe postpartum hemorrhage from uterine atony: a multicentric study. *J Pregnancy* [Internet]. 2013 Dec 2 [cited 2018 Feb 3];2013: 525914. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24363935>
9. CENETEC. Diagnóstico y tratamiento del choque hemorragico en obstetricia. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México. CENETEC; 2017.
10. CENETEC. Diagnóstico y Tratamiento de del choque hemorragico en obstetricia Ciudad de mexico : cenetec; 2011 Disponible <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-162-09/ER.pdf>
11. Karlsson H, Pérez Sanz C. Hemorragia postparto. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2009 [citado el 7 de septiembre de 2017];32(32):159–67. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v32s1/obstetricia6.pdf>

12. Patel A, Goudar SS, Geller SE, Kodkany BS, Edlavitch SA, Wagh K, et al. Drape estimation vs. visual assessment for estimating postpartum hemorrhage. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. junio de 2006;93(3):220–4. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1016/j.ijgo.2006.02.014>
13. Dildy GA, Paine AR, George NC, Velasco C. Estimating Blood Loss: Can Teaching Significantly Improve Visual Estimation? *Obstet Gynecol* [Internet]. septiembre de 2004;104(3):601–6. Disponible en: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006250-200409000-0002738>
14. Bose P, Regan F, Paterson-Brown S. Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric hemorrhage using clinical reconstructions. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2006;113(8):919–24.
15. Mancho JP. XXV Reunión de la Sociedad Ginecológica Murciana. En: Estimación de la pérdida hemática [Internet]. Zaragoza: Sociedad Ginecológica Murciana; 2015. Disponible en: [http://www.ginecologicamurciana.es/files/XXV/Yecla.Estimación de la pérdida hemática.pdf](http://www.ginecologicamurciana.es/files/XXV/Yecla.Estimación%20de%20la%20pérdida%20hemática.pdf)
16. Ambardekar S, Shochet T, Bracken H, Coyaji K, Winikoff B. Calibrated delivery drape versus indirect gravimetric technique for the measurement of blood loss after delivery: a randomized trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14(1).
17. Bertucci S. Manejo Anestésico de la Hemorragia Obstétrica Postparto. *AnestAnalgReanim* [Internet]. 2015 [citado el 8 de julio de 2017];27(1):5. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12732014000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
18. Toledo P, McCarthy RJ, Hewlett BJ, Fitzgerald PC, Wong CA. The Accuracy of Blood Loss Estimation After Simulated Vaginal Delivery. *Anesth Analg* [Internet]. diciembre de 2007;105(6):1736–40. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=18042876>
19. Daniel Pacheco Leal. Bioquímica Estructural y Aplicada para medicina. Tema 9. Glucólisis - Tema 9. Glucolisis.
20. Cardellá-Hernández. Metabolismo de glucosa. En: Bioquímica Médica Tomo I. Editorial Ciencias Médicas . Havana: ENCIMED; 2000. p. 462.
21. Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations. [Internet]. Fourth Edi. Vol. 40, Journal of Medicinal Chemistry. New York.: Wiley-Liss, Inc.; 1997. 2658-p 2658.
22. Tun-Abraham ME, et. al. L-lactato como marcador sérico de isquemia intestinal en pacientes con oclusión intestinal complicada. *Cir Cir* [Internet]. enero de 2015;83(1):65–9. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009741115000304>

23. Ángeles-Velázquez JL1 et. al. Índices estáticos y dinámicos de la hiperlactatemia. MEDIGRAPHIC [Internet]. 2016 [cited 2017 Aug 29];32:225–231. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2016/mim162j.pdf>
24. P. Guevara Ramírez,et.al. Lactato: utilidad clínica y recomendaciones para su medición. In: utilidad clínica y recomendaciones para su medición [Internet]. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular; 2010 [cited 2017 Aug 29]. Disponible en: <https://elenfermerodelpendiente.files.wordpress.com/2015/12/n-lactato-utilidad-clc3adnica-y-recomendaciones-para-su-medici3b3n-2010.pdf>
25. García-Velásquez V, Rodas-Acosta D, González-Agudelo M, Ardila-Castellanos R. Ácido láctico como marcador pronóstico en hemorragia obstétrica posparto. Med Intensiva [Internet]. noviembre de 2014;38(8):524–6. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569113002520>
26. Browning R, Datta D, Gray AJ, Graham C. Peripheral venous and arterial lactate agreement in septic patients in the Emergency Department. Eur J Emerg Med. Abril de 2014;21(2):139–41.
27. Muñoz P, Ortiz mly. correlación entre lactato arterial y venoso central en niños con sepsis en estado crítico [internet]. la universidad del rosario; 2012. disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/3894/52995345-2012.pdf?sequence=1&isallowed=y>
28. Devlin. Textbook of Biochemistry with Clinical correlations. Editorial Vons Wiley,USA.Cap 15. 7a. 2010.
29. Feduchi et.al Metabolismo de carbohidratos. En Bioquímica Medica. Conceptos esenciales. Segunda edición. Editorial Panamericana. 2015. Sección II
30. McNelis J, et al. Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. Am J Surg [Internet]. 2001 Nov;182(5):481–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002961001007553>
31. Vincent J-L, Quintairos E Silva A, Couto L, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. Crit Care. 2016 Aug;20(1):257.
32. Browne RH. On the use of a pilot sample for sample size determination. Stat Med. 1995 Sep 15;14(17):1933
33. Freitas AD, Franzon O. Lactate as predictor of mortality in polytrauma. Arq Bras Cir Dig. 2015 Jul-Sep;28(3):163-6.
34. Lopez R. et al. Asociación del lactato serico y el indice de choque con el volumen de sangrado en pacientes con hemorragia posparto [Tesis de especialidad en ginecología y obstetricia]. Universidad Autonoma de San Luis Potosi; 2018.

11. Anexos.

ANEXO 1. Nomograma de Fagan. Probabilidad postest de lactato sérico mayor de 2.6 al diagnóstico de hemorragia posparto.



ANEXO 2. Carta de aprobación por comité de ética en investigación del hospital central.



HOSPITAL CENTRAL
"DR. IGNACIO
MORONES PRIETO"

San Luis Potosí, S.L.P., a 12 de febrero de 2018

Dr. Venance Basil Kway
Investigador Principal:

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado **"Capacidad pronóstica temprana de lactato sérico en las hemorragias posparto graves"**, fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093, así como por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución con Registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427, y fue dictaminado como:

APROBADO

El número de registro es **15-18**, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a ambos comités.

De igual forma pido sea tan amable de comunicar a los Comités de Investigación y de Ética en Investigación: la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe final pertinente.

*Se le recuerda que todos los pacientes que participen en el estudio deben firmar la versión sellada del formato de consentimiento informado.

Atentamente


Dra. Ma. Del Pilar Fonseca Leal
Sub-Directora de Educación e Investigación en Salud
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



C.C.P. Archivo

Av. Venustiano Carranza No. 2395
Zona Universitaria
San Luis Potosí, S.L.P. C.P. 78290
Tel. 01 (444) 198-10-00

ANEXO 3. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



Este documento de Consentimiento Informado se dirige a mujeres embarazadas en trabajo de parto vaginal o por cesárea que son atendidos en hospital central de san Luis potosí México y que se les invita a participar en la investigación titulada:

“Capacidad pronostica de lactato sérico en las hemorragias posparto graves temprana”.

Realizado por

Dr. Venance Basil Kway (investigador principal)

Doctor en Medicina, Estudiante de la Maestría en Ciencias en Investigación Clínica

Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí

TEL. 444 334 2564 Correo: venancedeverdad@icloud.com

Introducción.

Durante la atención del parto vaginal, las mujeres normalmente pierden menos de 500 mL de sangre; en la cesárea las pérdidas son entre 500 y 1000 mL de sangre. (entre una y dos botellas pequeñas de agua). Algunas pacientes pueden sangrar más de lo normal y esta condición se llama Hemorragia posparto y puede ocurrir inmediatamente después del parto, unas horas después de la atención o hasta 6 semanas después del parto. Si una mujer sangra igual o más de 1500 mL. (aproximadamente dos botellas y media) se habla de Hemorragia posparto grave. En nuestro estudio mediremos en su sangre, los niveles de ácido láctico, que es una sustancia que nos puede ayudar como guía en el tratamiento de la hemorragia posparto grave, además, otros hospitales la emplean para el manejo de hemorragias graves y anemia o infecciones severas.

Objetivos.

Estamos realizando una investigación con fin de poder desarrollar un método para detectar tempranamente pacientes que puedan presentar sangrado mayor de 1500 mL. (Hemorragia posparto grave) y así realizar medidas preventivas que ayuden a evitar un sangrado mayor.

Procedimiento

A las pacientes que acepten participar, se realizaran los siguientes procedimientos:

- Antes de que usted entre al proceso de atención de parto, usted debe leer el consentimiento informado y firmarlo.

- Se medirá la cantidad (volumen) de sangrado durante el parto y cesárea mediante un recipiente (contenedor), especialmente calibrado.
- Cuando se midan en el contenedor 500 mL. (aproximadamente una botella pequeña de agua) de sangre, se tomará una muestra de sangre venosa (4 mL. = una cucharada) en ese momento y después a los 30 minutos y 1 hora.
- La medición del volumen de sangrado nos ayudara a identificar las pacientes que sangraron más de lo normal y relacionarlo con valor de lactato en sangre.

Beneficios.

Usted no recibirá ninguna recompensa económica por su participación en este estudio, sin embargo, con su participación contribuirá en apoyar al personal médico en desarrollar un método capaz de prevenir las hemorragias posparto severa y sus complicaciones, y lo agradecemos mucho.

Posibles Riesgos

La toma de muestra sanguínea puede, aunque no siempre, conllevar un riesgo y consecuencias que pueden ser: a) **Consecuencias seguras:** Ninguna, b) **Consecuencias frecuentes:** Dolor y moretones (Equimosis) que desaparecen en 2 o 3 días, c) **Consecuencias raras:** Inflamación de la vena (flebitis), Coagulación de sangre por debajo de la piel (hematoma) y Trombosis. El personal de salud esta capacitado para la atención de contingencias y urgencias derivadas de la intervención o acto autorizado, atendiendo al principio de libertad y en caso de presentar alguna de las molestias, se le darán las indicaciones, tratamiento y recomendaciones pertinentes.

Usted debe leer cuidadosamente este documento de consentimiento informado. Si tiene alguna pregunta con respecto a la información descrita en este documento, el Dr. Venance Basil Kway, que es el investigador principal de este estudio y el Dr. Roberto Arturo Castillo Reyther o Dr. Antonio Gordillo Moscoso que colaboran en el mismo, podrán aclarar o responder a cualquiera de sus dudas. Cuando ya no tenga ninguna duda de lo que se realizará en este estudio o de lo que usted realizará durante el mismo.

Voluntariedad

Se le informa que su participación es totalmente voluntaria y usted tiene el derecho de terminar su participación en esta investigación en el momento que lo desee, sin que la atención médica en nuestro hospital se vea afectada.

Costo de la participación

Su participación en esta investigación No **tiene ningún costo** para usted.

Confidencialidad de la Información

Se le informa que los datos personales obtenidos mediante entrevista médica y revisión de su expediente, así como los resultados de sus mediciones, serán tratados de forma confidencial y para uso exclusivo con fines de investigación académico-científica. Su nombre y el de otros participantes serán codificados y no serán divulgados a otras personas sin su autorización previa.

Contactos

Para cualquier aclaración o dudas puedes ponerte en contacto con:

Dr. Venance Basil Kway (El investigador principal)	Dr. Antonio Gordillo Moscoso
Universidad Autónoma de San Luis Potosí	Director del Proyecto de investigación
Tel 444 334 2564	Tel. 4441731722
Correo; venancedeverdad@icloud.com	Correo: gordillo@uaslp.mx

Para dudas referentes a sus derechos como paciente ponerse en contacto con:

Comité de ética en investigación
Hospital central “Dr. Ignacio Morones prieto”
Av. Venustiano Carranza No. 2395
C.P. 78290
San Luis Potosí, San Luis Potosí, México
(444) 8 34 27 01 ext. 1710
c.investigacionhc@gmail.com

Yo....., He leído y entendido el contenido de esta hoja de consentimiento, y se me ha dado la oportunidad de aclarar todas mis dudas. Mi firma en este documento certifica que soy mayor de edad y con capacidades para consentir, autorizo mi participación en este estudio y los procedimientos que lleva. Hoy (Fecha y hora)

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Nombre y firma del testigo participante

Nombre y firma del testigo investigador

Revocación del consentimiento informado

En el caso de que usted en cualquier momento del estudio, decida no participar en el mismo, podrá retirar (revocar) su consentimiento informado antes otorgado, sin que, por ello, se vea afectado su tratamiento inicial o futuro en esta institución.

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtuvo el consentimiento

Nombre y firma del testigo participante

Nombre y firma del testigo investigador

ANEXO: 4 Aviso de privacidad



El aviso de Privacidad es un documento físico, electrónico o en cualquier otro formato generado por el responsable (el investigador) que es puesto a disposición del titular (participante), previo al tratamiento de sus datos personales, de conformidad con el artículo 15 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. “El responsable en este caso es el investigador responsable y el Titular (la participante)”.

Título del Proyecto:

“Capacidad pronóstica de lactato sérico en las hemorragias posparto graves temprana”.

Responsable de recabar sus datos personales, del uso que se le dé a los mismos y de su protección.

Investigador principal (Responsable)

Dr. Venance Basil Kway (El investigador principal)

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

TEL. Tel 444 334 2564

Correo; venancedeverdad@icloud.com

Tipo de información que se solicitará:

Su información personal será utilizada con fines investigativo para lo cual requerimos obtener las siguientes informaciones: Datos personales u otros datos obtenido en la historia clínica y mediciones realizadas durante la investigación. En el caso de este proyecto las medidas que se tomarán para ello serán: lactato sérico volumen de sangrado y signos vitales.

Los resultados serán presentados en reuniones médicas y científicas con la finalidad de ser publicados en revistas de investigación, pero no serán presentados de forma particular, sino de forma grupal sin mencionar datos personales, ya que estos serán disociados antes de su análisis.

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos proporcionados por usted serán tratados bajo medidas de seguridad garantizando siempre a su confidencialidad.

La temporalidad del manejo de datos será indefinida a partir de la fecha en que se proporcionen. Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de estos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, presentando una carta escrita dirigida a el Investigador (responsable)

Declaración de conformidad

Si usted no manifiesta oposición para que el manejo de sus datos como fue mencionado anteriormente se entenderá que ha otorgado su consentimiento para ello.

En caso de no estar de acuerdo favor de marcar el siguiente cuadro

☐ No consiento que mis datos personales sean transferidos en los términos que señala el presente aviso de privacidad.

Nombre y firma autógrafa de la titular

Titular: La persona física a quien corresponden los datos personales

.

Fecha:

[día/mes/año]

Nombre y firma de quien obtuvo el consentimiento

Nombre y firma del investigador principal

ANEXO 5. MARKDOWN DE ANALISIS ESTADISTICA

MARKDOWN HEMORRAGIA POSPARTO

VENANCE BASIL KWAY

Table of Contents

CARGAR BASE DE DATOS.....	55
ANALISIS DE VARIABLES CONTINUAS	55
ANALISIS DE VARIABLES DISCRETOS.....	73
CONSTRUCCION DE CURVA ROC PARA BUSCAR MEJOR PUNTO DE CORTE	91
COMPARACION DE DOS PUNTOS DE CORTE 2.2 VS 2.6 PARA.....	94
DETERMINACION DE VALORES QUE INFLUYEN EN CONCENTRACION DE LACTATO SERICO.....	96
DETERMINACION DE RIESGO DE RIESGOS DE COMPLICACIONES PUNTO DE CORTE 2.6.....	99

CARGAR BASE DE DATOS

```
setwd("~/OneDrive/ANALISIS ESTADISTICAS HPP")
library(readr)
Database<- read.csv("~/ESCUELA/Maestria/Proyectos/base de datos hemorragi
a/BASE30 primero.csv")
```

ANALISIS DE VARIABLES CONTINUAS

1.TOTAL DE VOLUMEN PERDIDA

```
library(pastecs)
#normalidad
shapiro.test(Database$total.de.vol.perdida)

##
##  Shapiro-Wilk normality test
##
## data:  Database$total.de.vol.perdida
## W = 0.83935, p-value = 0.0003741

stat.desc(Database$total.de.vol.perdida, basic=FALSE, desc=TRUE, norm=TRUE, p=0.95)

##      median      mean    SE.mean CI.mean.0.95      var
## 1.260000e+03 1.459333e+03 1.261708e+02 2.580482e+02 4.775720e+05
##      std.dev    coef.var    skewness    skew.2SE    kurtosis
## 6.910658e+02 4.735490e-01 1.340452e+00 1.570011e+00 1.157850e+00
##      kurt.2SE  normtest.W  normtest.p
## 6.952002e-01 8.393525e-01 3.740720e-04

#normalidad por grupo
library(pastecs)
by(Database$total.de.vol.perdida, Database$Clasif..por.vol., shapiro.test)
```

```

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
##
##  Shapiro-Wilk normality test
##
## data:  dd[x, ]
## W = 0.74931, p-value = 0.001811
##
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##
##  Shapiro-Wilk normality test
##
## data:  dd[x, ]
## W = 0.88071, p-value = 0.03265

by(Database$total.de.vol.perdida, Database$Clasif..por.vol., stat.desc)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max
## 1.300000e+01 0.000000e+00 0.000000e+00 1.500000e+03 3.400000e+03
##      range      sum      median      mean      SE.mean
## 1.900000e+03 2.632000e+04 1.700000e+03 2.024615e+03 1.914105e+02
## CI.mean.0.95      var      std.dev      coef.var
## 4.170476e+02 4.762936e+05 6.901403e+02 3.408748e-01
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max
## 1.700000e+01 0.000000e+00 0.000000e+00 6.000000e+02 1.280000e+03
##      range      sum      median      mean      SE.mean
## 6.800000e+02 1.746000e+04 1.100000e+03 1.027059e+03 5.434614e+01
## CI.mean.0.95      var      std.dev      coef.var
## 1.152087e+02 5.020956e+04 2.240749e+02 2.181714e-01

IQR(Database$total.de.vol.perdida)

## [1] 612.5

by(Database$total.de.vol.perdida, Database$Clasif..por.vol., IQR)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
## [1] 1000
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
## [1] 200

#comparacion

wilcox.test(Database$total.de.vol.perdida~Database$Clasif..por.vol., pair
ed=F, var.equal=F)

```

```

## Warning in wilcox.test.default(x = c(1720L, 3000L, 1500L, 1700L, 1650L
, :
## cannot compute exact p-value with ties

##
## Wilcoxon rank sum test with continuity correction
##
## data: Database$total.de.vol.perdida by Database$Clasif..por.vol.
## W = 221, p-value = 3.892e-06
## alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0

##2. EDAD
#GRUPO COMPLETO
#ANALISIS DE NORMALIDAD
library(car)

## Loading required package: carData

shapiro.test(Database$Edad)

##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: Database$Edad
## W = 0.88989, p-value = 0.004796

stat.desc(Database$Edad, basic=FALSE, desc=TRUE, norm=TRUE, p=0.95)

##      median      mean      SE.mean CI.mean.0.95      var
## 22.500000000 24.566666667 1.364309714 2.790326668 55.840229885
##      std.dev      coef.var      skewness      skew.2SE      kurtosis
## 7.472632059 0.304177696 0.890592381 1.043111085 -0.294963935
##      kurt.2SE      normtest.W      normtest.p
## -0.177103264 0.889893526 0.004796143

#P valor menor a 0.05 se rechaza la hipotesis nula y concluimos que los
datos no siguen distribucion normal. y se realizara prueba no parametrica
al contrario se realizara prueba parametrica

#RANGOS INTERCUARTILICOS
IQR(Database$Edad)

## [1] 8.5

by(Database$Edad, Database$Clasif..por.vol., IQR)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
## [1] 7
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
## [1] 8

```

```

#por grupo
#si los dos grupos son normal se usara comparacion parametrica si uno es
normal y el otro no lo es, se usara no parametrica, wilcon test.
by(Database$Edad,Database$Clasif..por.vol.,shapiro.test)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
##
##  Shapiro-Wilk normality test
##
## data:  dd[x, ]
## W = 0.84936, p-value = 0.02797
##
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##
##  Shapiro-Wilk normality test
##
## data:  dd[x, ]
## W = 0.90501, p-value = 0.08243

by(Database$Edad,Database$Clasif..por.vol.,stat.desc)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max
##  13.0000000      0.0000000      0.0000000  16.0000000  38.0000000
##      range      sum      median      mean      SE.mean
##  22.0000000  314.0000000  22.0000000  24.1538462   2.1508679
## CI.mean.0.95      var      std.dev      coef.var
##   4.6863386   60.1410256   7.7550645   0.3210696
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max
##  17.0000000      0.0000000      0.0000000  16.0000000  43.0000000
##      range      sum      median      mean      SE.mean
##  27.0000000  423.0000000  24.0000000  24.8823529   1.8127051
## CI.mean.0.95      var      std.dev      coef.var
##   3.8427631   55.8602941   7.4739745   0.3003725

#Analisis de Coparacion de edades por grupo. P valor > 0.05???
library(stats)
wilcox.test(Database$Edad~Database$Clasif..por.vol., paired=F,var.equal=F
)

## Warning in wilcox.test.default(x = c(16L, 38L, 26L, 23L, 24L, 34L, 20L
, :
## cannot compute exact p-value with ties

##
##  Wilcoxon rank sum test with continuity correction
##
## data:  Database$Edad by Database$Clasif..por.vol.

```

```
## W = 99, p-value = 0.644
## alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0

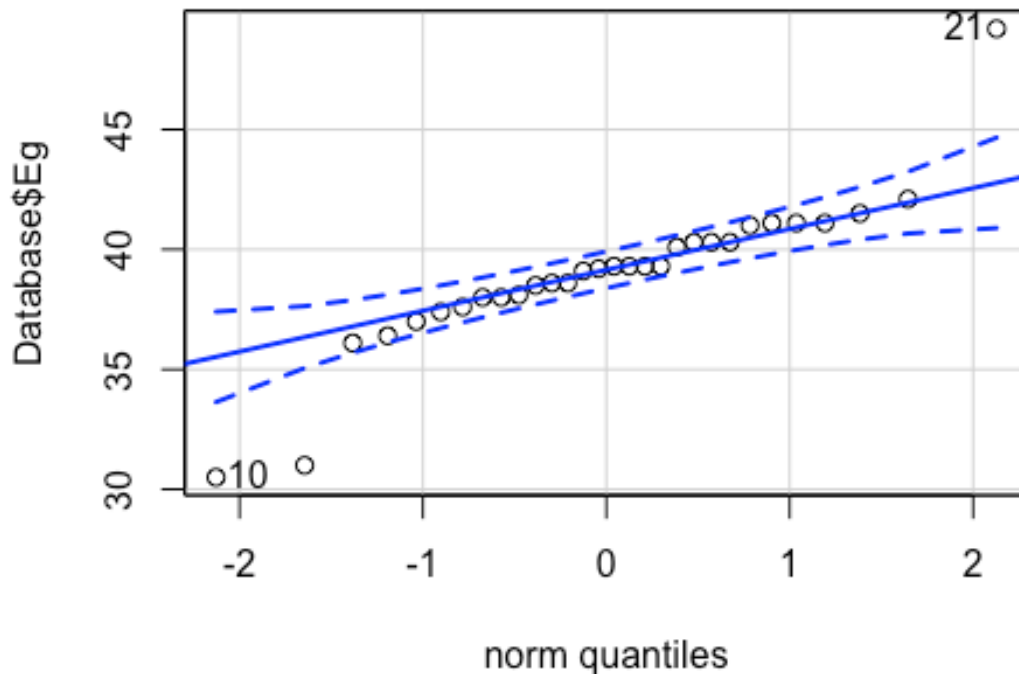
by(Database$Edad, Database$Clasif..por.vol., stat.desc, basic=FALSE)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
##      median      mean      SE.mean CI.mean.0.95      var
##  22.0000000  24.1538462   2.1508679   4.6863386  60.1410256
##      std.dev    coef.var
##   7.7550645    0.3210696
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##      median      mean      SE.mean CI.mean.0.95      var
##  24.0000000  24.8823529   1.8127051   3.8427631  55.8602941
##      std.dev    coef.var
##   7.4739745    0.3003725

##3 EDAD GESTACIONAL
#GRUPO COMPLETO
#ANALISIS DE NORMALIDAD
library(car)
shapiro.test(Database$Eg)

##
##  Shapiro-Wilk normality test
##
## data: Database$Eg
## W = 0.86085, p-value = 0.001055

qqPlot(Database$Eg)
```



```
## [1] 21 10
```

```
stat.desc(Database$Eg, basic=FALSE, desc=TRUE, norm=TRUE, p=0.95)
```

```
##      median      mean      SE.mean CI.mean.0.95      var
## 39.25000000 38.98000000 0.594155442 1.215184323 10.590620690
##   std.dev   coef.var   skewness   skew.2SE   kurtosis
## 3.254323384 0.083487003 -0.016478485 -0.019300513 3.092330065
##   kurt.2SE normtest.W normtest.p
## 1.856707497 0.860854391 0.001055387
```

#P valor menor a 0.05 se rechaza la hipótesis nula y concluimos que los datos no siguen distribución normal. y se realizará prueba no paramétrica al contrario se realizará prueba paramétrica

```
by(Database$Eg, Database$Clasif..por.vol., stat.desc)
```

```
## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
##   nbr.val  nbr.null  nbr.na      min      max
## 13.000000  0.000000  0.000000 31.000000 49.200000
##   range      sum      median      mean      SE.mean
## 18.200000 510.500000 39.200000 39.2692308 1.1052546
## CI.mean.0.95      var      std.dev      coef.var
## 2.4081429 15.8806410 3.9850522 0.1014803
```

```
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max
## 17.00000000  0.00000000  0.00000000 30.50000000 42.10000000
##      range      sum      median      mean      SE.mean
## 11.60000000 658.90000000 39.30000000 38.75882353  0.64921099
## CI.mean.0.95      var      std.dev      coef.var
## 1.37626582  7.16507353  2.67676550  0.06906209

stat.desc(Database$Eg, basic=FALSE, desc=TRUE, norm=TRUE, p=0.95)

##      median      mean      SE.mean CI.mean.0.95      var
## 39.25000000 38.98000000  0.594155442  1.215184323 10.590620690
##      std.dev      coef.var      skewness      skew.2SE      kurtosis
## 3.254323384  0.083487003 -0.016478485 -0.019300513  3.092330065
##      kurt.2SE      normtest.W      normtest.p
## 1.856707497  0.860854391  0.001055387

#por grupo
#si Los dos grupos son normal se usara comparacion parametrica si uno es
normal y el otro no lo es, se usara no parametrica, wilcon test.
by(Database$Eg, Database$Clasif..por.vol., shapiro.test)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
##
##  Shapiro-Wilk normality test
##
## data:  dd[x, ]
## W = 0.86679, p-value = 0.04739
##
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##
##  Shapiro-Wilk normality test
##
## data:  dd[x, ]
## W = 0.84648, p-value = 0.009481

by(Database$Eg, Database$Clasif..por.vol., stat.desc)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max
## 13.00000000  0.00000000  0.00000000 31.00000000 49.20000000
##      range      sum      median      mean      SE.mean
## 18.20000000 510.50000000 39.20000000 39.2692308  1.1052546
## CI.mean.0.95      var      std.dev      coef.var
## 2.4081429  15.8806410  3.9850522  0.1014803
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max
## 17.00000000  0.00000000  0.00000000 30.50000000 42.10000000
```

```
##           range           sum           median           mean           SE.mean
## 11.60000000 658.90000000 39.30000000 38.75882353 0.64921099
## CI.mean.0.95           var           std.dev           coef.var
## 1.37626582 7.16507353 2.67676550 0.06906209

IQR(Database$Eg)

## [1] 2.3

by(Database$Eg, Database$Clasif..por.vol., IQR)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
## [1] 2.3
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
## [1] 2.3

#comparacion
wilcox.test(Database$Eg~Database$Clasif..por.vol., paired=F, var.equal=F)

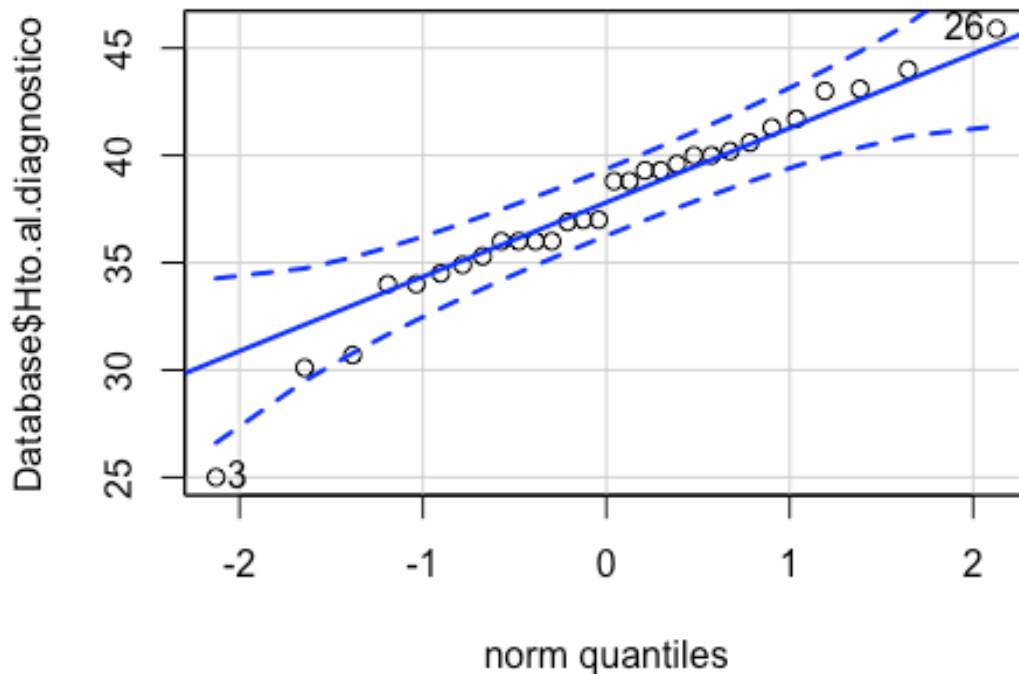
## Warning in wilcox.test.default(x = c(39.3, 31, 41.1, 39.1, 40.3, 37.4,
## 38, : cannot compute exact p-value with ties

##
## Wilcoxon rank sum test with continuity correction
##
## data: Database$Eg by Database$Clasif..por.vol.
## W = 112, p-value = 0.9665
## alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0

##4 HEMAROCRITO PREPARTO
#GRUPO COMPLETO
#ANALISIS DE NORMALIDAD
library(car)
shapiro.test(Database$Hto.al.diagnostico)

##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: Database$Hto.al.diagnostico
## W = 0.96379, p-value = 0.3856

qqPlot(Database$Hto.al.diagnostico)
```



```
## [1] 3 26
```

```
stat.desc(Database$Hto.al.diagnostico, basic=FALSE, desc=TRUE, norm=TRUE,
p=0.95)
```

```
##      median      mean      SE.mean CI.mean.0.95      var
##  37.9000000  37.6333333  0.8036173   1.6435819  19.3740230
##   std.dev   coef.var   skewness   skew.2SE   kurtosis
##   4.4015932   0.1169600 -0.6286243 -0.7362796   0.5762917
##   kurt.2SE normtest.W normtest.p
##   0.3460191  0.9637877  0.3856046
```

#P valor menor a 0.05 se rechaza la hipótesis nula y concluimos que los datos no siguen distribución normal. y se realizará prueba no paramétrica al contrario se realizará prueba paramétrica

#por grupo

#si los dos grupos son normal se usará comparación paramétrica si uno es normal y el otro no lo es, se usará no paramétrica, wilcoxon test.

```
by(Database$Hto.al.diagnostico, Database$Clasif..por.vol., shapiro.test)
```

```
## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
```

```
##
```

```
## Shapiro-Wilk normality test
```

```
##
## data:  dd[x, ]
## W = 0.92489, p-value = 0.2918
##
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##
##  Shapiro-Wilk normality test
##
## data:  dd[x, ]
## W = 0.97594, p-value = 0.9115

by(Database$Hto.al.diagnostico,Database$Clasif..por.vol.,stat.desc)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max
##  13.0000000    0.0000000    0.0000000   25.0000000  45.9000000
##      range      sum      median      mean      SE.mean
##  20.9000000  491.3000000  38.8000000  37.7923077   1.5281320
## CI.mean.0.95      var      std.dev      coef.var
##   3.3295136   30.3574359   5.5097582   0.1457905
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max
##  17.0000000    0.0000000    0.0000000  30.7000000  44.0000000
##      range      sum      median      mean      SE.mean
##  13.3000000  637.7000000  37.0000000  37.51176471   0.85098915
## CI.mean.0.95      var      std.dev      coef.var
##   1.80401640  12.31110294   3.50871813   0.09353647

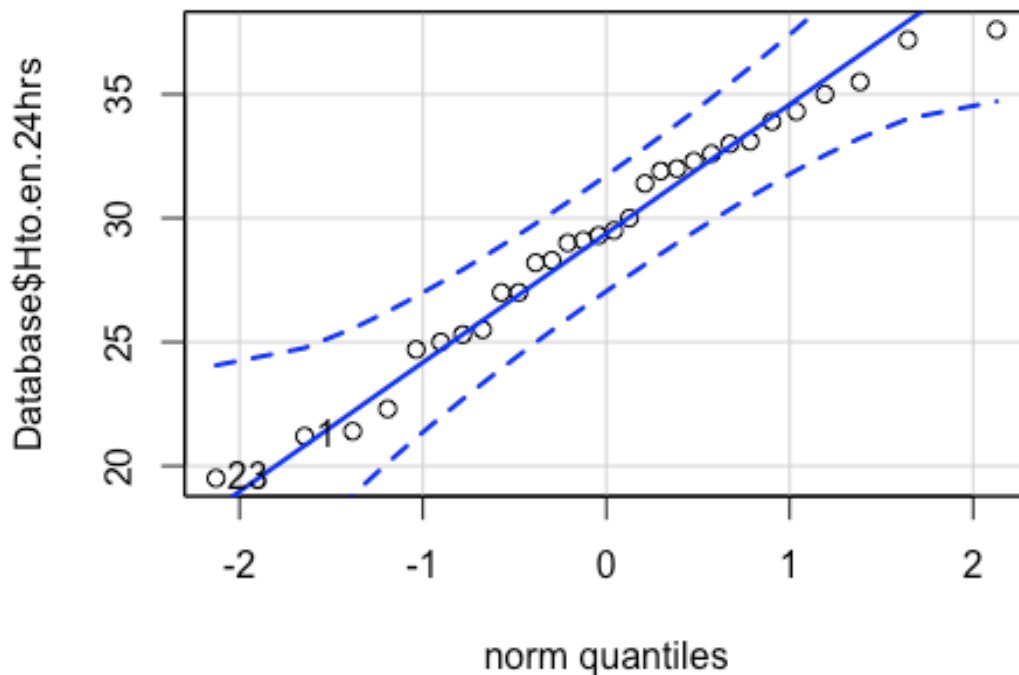
#comparacion
t.test(Database$Hto.al.diagnostico~Database$Clasif..por.vol., paired=F,va
r.equal=F)

##
##  Welch Two Sample t-test
##
## data:  Database$Hto.al.diagnostico by Database$Clasif..por.vol.
## t = 0.16039, df = 19.211, p-value = 0.8742
## alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
##  -3.377655  3.938741
## sample estimates:
##      mean in group GRAVE mean in group NO GRAVE
##           37.79231           37.51176

#HEMATOCRITO EN 24HRS
#GRUPO COMPLETO
#ANALISIS DE NORMALIDAD
library(car)
shapiro.test(Database$Hto.en.24hrs)
```

```
##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: Database$Hto.en.24hrs
## W = 0.97358, p-value = 0.6411
```

```
qqPlot(Database$Hto.en.24hrs)
```



```
## [1] 23 1
```

```
stat.desc(Database$Hto.en.24hrs, basic=FALSE, desc=TRUE, norm=TRUE, p=0.95)
```

	median	mean	SE.mean	CI.mean.0.95	var
##	29.4000000	29.4033333	0.8783145	1.7963549	23.1430920
	std.dev	coef.var	skewness	skew.2SE	kurtosis
##	4.8107268	0.1636116	-0.2733970	-0.3202177	-0.8571023
	kurt.2SE	normtest.W	normtest.p		
##	-0.5146243	0.9735837	0.6411010		

```
#por grupo
```

```
#si los dos grupos son normal se usara comparacion parametrica si uno es normal y el otro no lo es, se usara no parametrica, wilcon test.
```

```
by(Database$Hto.en.24hrs, Database$Clasif..por.vol., shapiro.test)
```

```

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
##
##  Shapiro-Wilk normality test
##
## data:  dd[x, ]
## W = 0.9466, p-value = 0.5477
##
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##
##  Shapiro-Wilk normality test
##
## data:  dd[x, ]
## W = 0.96007, p-value = 0.6329

by(Database$Hto.en.24hrs,Database$Clasif..por.vol.,stat.desc)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
##      nbr.val    nbr.null    nbr.na      min      max
##  13.000000    0.000000    0.000000   21.400000  34.300000
##      range      sum      median     mean    SE.mean
##  12.900000   370.100000   29.100000   28.469231   1.155887
## CI.mean.0.95      var    std.dev   coef.var
##    2.518462   17.368974   4.167610    0.146390
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##      nbr.val    nbr.null    nbr.na      min      max
##  17.000000    0.000000    0.000000   19.500000  37.600000
##      range      sum      median     mean    SE.mean
##  18.100000   512.000000   31.400000   30.117647   1.275771
## CI.mean.0.95      var    std.dev   coef.var
##    2.704513   27.669044   5.260137    0.174653

#comparacion
t.test(Database$Hto.en.24hrs~Database$Clasif..por.vol., paired=F,var.equal=F)

##
##  Welch Two Sample t-test
##
## data:  Database$Hto.en.24hrs by Database$Clasif..por.vol.
## t = -0.95753, df = 27.944, p-value = 0.3465
## alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
##  -5.175132  1.878299
## sample estimates:
##      mean in group GRAVE mean in group NO GRAVE
##           28.46923           30.11765

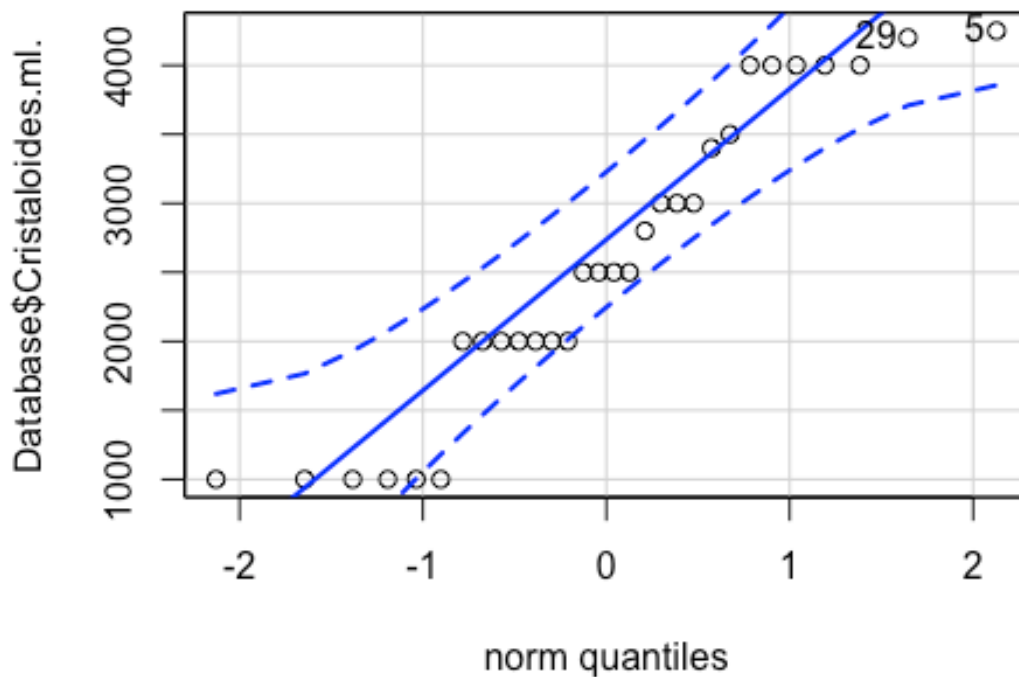
##5 VOLUMEN DE REANIMACION
#GRUPO COMPLETO

```

```
#ANALISIS DE NORMALIDAD
library(car)
shapiro.test(Database$Cristaloides.ml.)

##
##  Shapiro-Wilk normality test
##
## data:  Database$Cristaloides.ml.
## W = 0.90823, p-value = 0.01343

qqPlot(Database$Cristaloides.ml.)
```



```
## [1] 5 29

#P valor menor a 0.05 se rechaza la hipotesis nula y concluimos que los
datos no siguen distribucion normal. y se realizara prueba no parametrica
al contrario se realizara prueba parametrica

#Descriptiva
stat.desc(Database$Cristaloides.ml., basic=FALSE, desc=TRUE, norm=TRUE, p
=0.95)

##          median          mean      SE.mean  CI.mean.0.95          var
## 2.500000e+03 2.571667e+03 2.004260e+02 4.099173e+02 1.205118e+06
##          std.dev      coef.var      skewness      skew.2SE      kurtosis
```

```
## 1.097779e+03 4.268744e-01 1.583385e-02 1.854548e-02 -1.291232e+00
## kurt.2SE normtest.W normtest.p
## -7.752860e-01 9.082332e-01 1.343303e-02

#por grupo
#si Los dos grupos son normal se usara comparacion parametrica si uno es
normal y el otro no lo es, se usara no parametrica, wilcon test.
by(Database$Cristaloides.ml.,Database$Clasif..por.vol.,shapiro.test)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: dd[x, ]
## W = 0.89454, p-value = 0.1125
##
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: dd[x, ]
## W = 0.89261, p-value = 0.05117

by(Database$Cristaloides.ml.,Database$Clasif..por.vol.,stat.desc)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max
## 1.300000e+01 0.000000e+00 0.000000e+00 1.000000e+03 4.250000e+03
##      range      sum      median      mean      SE.mean
## 3.250000e+03 4.015000e+04 3.400000e+03 3.088462e+03 2.925438e+02
## CI.mean.0.95      var      std.dev      coef.var
## 6.373981e+02 1.112564e+06 1.054782e+03 3.415233e-01
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max
## 1.700000e+01 0.000000e+00 0.000000e+00 1.000000e+03 4.000000e+03
##      range      sum      median      mean      SE.mean
## 3.000000e+03 3.700000e+04 2.000000e+03 2.176471e+03 2.384893e+02
## CI.mean.0.95      var      std.dev      coef.var
## 5.055748e+02 9.669118e+05 9.833167e+02 4.517942e-01

IQR(Database$Cristaloides.ml.)

## [1] 1475

by(Database$Cristaloides.ml.,Database$Clasif..por.vol.,IQR)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
## [1] 2000
## -----
```

```

## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
## [1] 1500

#compacion
wilcox.test(Database$Cristaloides.ml~Database$Clasif..por.vol., paired=F
, var.equal=F)

## Warning in wilcox.test.default(x = c(3000L, 3500L, 4250L, 1000L, 2000L
, :
## cannot compute exact p-value with ties

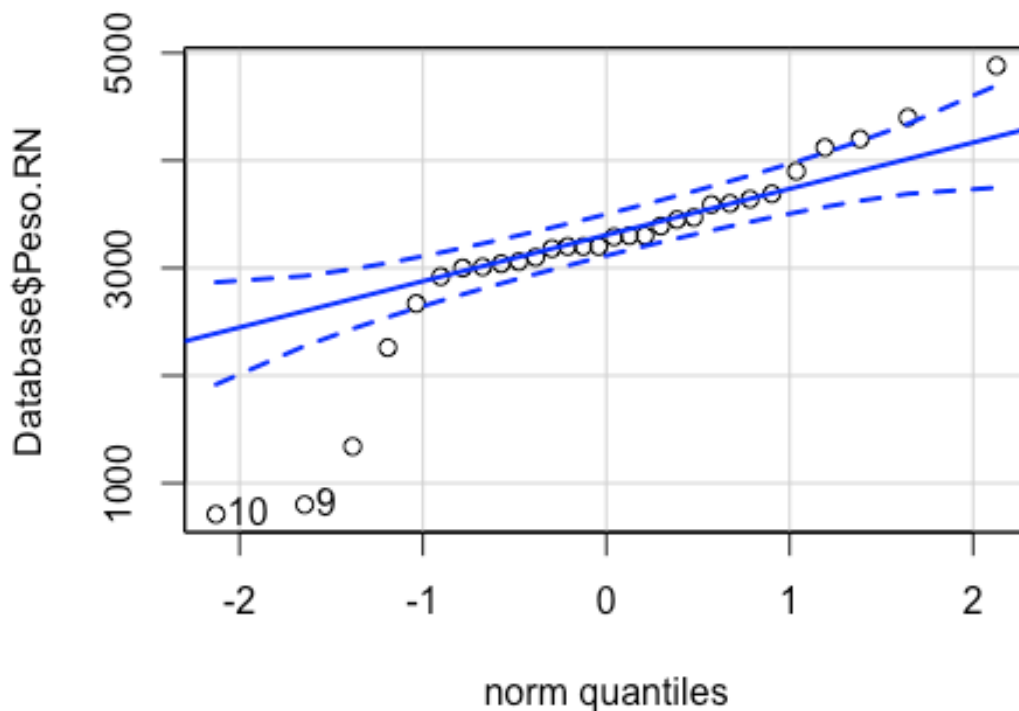
##
## Wilcoxon rank sum test with continuity correction
##
## data: Database$Cristaloides.ml. by Database$Clasif..por.vol.
## W = 162.5, p-value = 0.02882
## alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0

##6 PESO DEL RECIEN NACIDO
#GRUPO COMPLETO
#ANALISIS DE NORMALIDAD
shapiro.test(Database$Peso.RN)

##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: Database$Peso.RN
## W = 0.86945, p-value = 0.001628

qqPlot(Database$Peso.RN)

```



```
## [1] 10 9
```

#P valor menor a 0.05 se rechaza la hipótesis nula y concluimos que los datos no siguen distribución normal. y se realizará prueba no paramétrica al contrario se realizará prueba paramétrica

```
stat.desc(Database$Peso.RN, basic=FALSE, desc=TRUE, norm=TRUE, p=0.95)
```

```
##      median      mean    SE.mean  CI.mean.0.95      var
## 3.245000e+03 3.163667e+03 1.671220e+02 3.418029e+02 8.378930e+05
##   std.dev   coef.var   skewness  skew.2SE   kurtosis
## 9.153649e+02 2.893367e-01 -1.091246e+00 -1.278127e+00 1.404463e+00
##   kurt.2SE  normtest.W  normtest.p
## 8.432726e-01 8.694472e-01 1.628483e-03
```

```
IQR(Database$Peso.RN)
```

```
## [1] 580
```

```
by(Database$Peso.RN, Database$Clasif..por.vol., IQR)
```

```
## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
```

```
## [1] 720
```

```
## -----
```

```

## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
## [1] 470

#por grupo
#si los dos grupos son normal se usara comparacion parametrica si uno es
normal y el otro no lo es, se usara no parametrica, wilcon test.
by(Database$Peso.RN,Database$Clasif..por.vol.,shapiro.test)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: dd[x, ]
## W = 0.90591, p-value = 0.1612
##
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: dd[x, ]
## W = 0.81284, p-value = 0.00306

by(Database$Peso.RN,Database$Clasif..por.vol.,stat.desc)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max
## 1.300000e+01 0.000000e+00 0.000000e+00 1.340000e+03 4.880000e+03
##      range      sum      median      mean      SE.mean
## 3.540000e+03 4.499000e+04 3.470000e+03 3.460769e+03 2.307609e+02
## CI.mean.0.95      var      std.dev      coef.var
## 5.027848e+02 6.922577e+05 8.320202e+02 2.404148e-01
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max
## 1.700000e+01 0.000000e+00 0.000000e+00 7.100000e+02 4.400000e+03
##      range      sum      median      mean      SE.mean
## 3.690000e+03 4.992000e+04 3.200000e+03 2.936471e+03 2.266020e+02
## CI.mean.0.95      var      std.dev      coef.var
## 4.803749e+02 8.729243e+05 9.343042e+02 3.181725e-01

#compacion
wilcox.test(Database$Peso.RN~Database$Clasif..por.vol., paired=F,var.equal=F)

## Warning in wilcox.test.default(x = c(3690L, 1340L, 3470L, 3200L, 3180L
, :
## cannot compute exact p-value with ties

##
## Wilcoxon rank sum test with continuity correction
##

```

```

## data: Database$Peso.RN by Database$Clasif..por.vol.
## W = 154.5, p-value = 0.06852
## alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0

##7 LACTATO AL DIAGNOSTICO
#GRUPO COMPLETO
#ANALISIS DE NORMALIDAD
shapiro.test(Database$LactDx)

##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: Database$LactDx
## W = 0.81496, p-value = 0.0001243

#P valor menor a 0.05 se rechaza la hipotesis nula y concluimos que los
datos no siguen distribucion normal. y se realizara prueba no parametrica
al contrario se realizara prueba parametrica

stat.desc(Database$LactDx, basic=FALSE, desc=TRUE, norm=TRUE, p=0.95)

##          median          mean      SE.mean CI.mean.0.95          var
## 2.6800000000 3.5016666667 0.3692269287 0.7551538593 4.0898557471
##      std.dev      coef.var      skewness      skew.2SE      kurtosis
## 2.0223391771 0.5775361762 1.2185561743 1.4272404309 0.2481055115
##      kurt.2SE  normtest.W  normtest.p
## 0.1489683681 0.8149578449 0.0001243404

#por grupo
#si los dos grupos son normal se usara comparacion parametrica si uno es
normal y el otro no lo es, se usara no parametrica, wilcon test.
by(Database$LactDx, Database$Clasif..por.vol., shapiro.test)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: dd[x, ]
## W = 0.84357, p-value = 0.02355
##
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: dd[x, ]
## W = 0.68203, p-value = 7.287e-05

by(Database$LactDx, Database$Clasif..por.vol., stat.desc)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max

```

```
##      13.000000      0.000000      0.000000      2.180000      7.800000
##      range          sum          median          mean          SE.mean
##      5.620000      56.650000      3.240000      4.3576923      0.5781038
## CI.mean.0.95          var          std.dev          coef.var
##      1.2595801      4.3446526      2.0843830      0.4783227
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na          min          max
##      17.000000      0.000000      0.000000      1.360000      8.700000
##      range          sum          median          mean          SE.mean
##      7.340000      48.400000      2.280000      2.8470588      0.4272826
## CI.mean.0.95          var          std.dev          coef.var
##      0.9057986      3.1036971      1.7617313      0.6187899

#RANGO INTERCUARTILICO
IQR(Database$LactDx)

## [1] 1.89

by(Database$LactDx, Database$Clasif..por.vol., IQR)

## Database$Clasif..por.vol.: GRAVE
## [1] 3.01
## -----
## Database$Clasif..por.vol.: NO GRAVE
## [1] 0.54

#compacion
wilcox.test(Database$LactDx~Database$Clasif..por.vol., paired=F, var.equal
=F)

## Warning in wilcox.test.default(x = c(2.8, 2.86, 5.7, 6.69, 7.8, 2.18,
## 5.81, : cannot compute exact p-value with ties

##
## Wilcoxon rank sum test with continuity correction
##
## data: Database$LactDx by Database$Clasif..por.vol.
## W = 171, p-value = 0.01202
## alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0

ANALISIS DE VARIABLES DISCRETOS
#1.Elevacion de Lactato >2.2
Database$elevacion2.2<-ifelse(Database$LactDx > 2.2,1,0)
library(gmodels)
CrossTable(Database$elevacion2.2, Database$Clasif..por.vol., fisher=T, chis
q=T, expected=T, prop.c=T, prop.t=T, prop.chisq = F, sresid =
T, format = "SPSS")

## Warning in chisq.test(t, correct = TRUE, ...): Chi-squared approximat
on
## may be incorrect
```

```
## Warning in chisq.test(t, correct = FALSE, ...): Chi-squared approximation
## may be incorrect

##
##      Cell Contents
## |-----|
## |              Count              |
## |      Expected Values            |
## |      Row Percent                |
## |      Column Percent             |
## |      Total Percent              |
## |      Std Residual               |
## |-----|
##
## Total Observations in Table:  30
##
## Database$elevacion2.2 | Database$Clasif..por.vol.
## Database$elevacion2.2 | GRAVE | NO GRAVE | Row Total |
## -----|-----|-----|-----|
##              0 |      1 |      6 |      7 |
##              | 3.033 | 3.967 |      |
##              |14.286%| 85.714%| 23.333%|
##              | 7.692%| 35.294%|      |
##              | 3.333%| 20.000%|      |
##              | -1.167| 1.021 |      |
## -----|-----|-----|-----|
##              1 |     12 |     11 |     23 |
##              | 9.967 | 13.033 |      |
##              |52.174%| 47.826%| 76.667%|
##              |92.308%| 64.706%|      |
##              |40.000%| 36.667%|      |
##              | 0.644 | -0.563 |      |
## -----|-----|-----|-----|
##      Column Total |     13 |     17 |     30 |
##              |43.333%| 56.667%|      |
## -----|-----|-----|-----|
##
##
## Statistics for All Table Factors
##
##
## Pearson's Chi-squared test
## -----
## Chi^2 =  3.137349      d.f. =  1      p =  0.0765181
##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
## -----
## Chi^2 =  1.784098      d.f. =  1      p =  0.1816469
##
```

```

##
## Fisher's Exact Test for Count Data
## -----
## Sample estimate odds ratio: 0.1616824
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
## p = 0.1037548
## 95% confidence interval: 0.003076851 1.668477
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is less than 1
## p = 0.08858238
## 95% confidence interval: 0 1.282211
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is greater than 1
## p = 0.990447
## 95% confidence interval: 0.006230734 Inf
##
##
##
## Minimum expected frequency: 3.033333
## Cells with Expected Frequency < 5: 2 of 4 (50%)

#caida de mas de 10% de hematocrito
Database$mas <-ifelse(Database$X..de.baja.de.hto > 0.1,1,0)

## Warning in Ops.factor(Database$X..de.baja.de.hto, 0.1): '>' not meanin
gful
## for factors

library(gmodels)
CrossTable(Database$elevacion2.2,Database$Clasif..por.vol., fisher=T, chis
q=T, expected=T, prop.c=T, prop.t=T, prop.chisq = F, sresid =
T, format = "SPSS")

## Warning in chisq.test(t, correct = TRUE, ...): Chi-squared approximat
ion
## may be incorrect

## Warning in chisq.test(t, correct = FALSE, ...): Chi-squared approximat
ion
## may be incorrect

##
## Cell Contents
## |-----|
## | Count |
## | Expected Values |
## | Row Percent |
## | Column Percent |
## | Total Percent |
## | Std Residual |

```

```

## |-----|
##
## Total Observations in Table:  30
##
## Database$Clasif..por.vol.
## Database$elevacion2.2  GRAVE  NO GRAVE  Row Total
## -----
##           0           1           6           7
##           3.033         3.967
##          14.286%        85.714%        23.333%
##           7.692%        35.294%
##           3.333%        20.000%
##          -1.167         1.021
## -----
##           1           12          11          23
##           9.967        13.033
##          52.174%        47.826%        76.667%
##          92.308%        64.706%
##          40.000%        36.667%
##           0.644        -0.563
## -----
##          Column Total          13          17          30
##          43.333%          56.667%
## -----
##
##
## Statistics for All Table Factors
##
##
## Pearson's Chi-squared test
## -----
## Chi^2 =  3.137349      d.f. =  1      p =  0.0765181
##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
## -----
## Chi^2 =  1.784098      d.f. =  1      p =  0.1816469
##
##
## Fisher's Exact Test for Count Data
## -----
## Sample estimate odds ratio:  0.1616824
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
## p =  0.1037548
## 95% confidence interval:  0.003076851 1.668477
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is less than 1
## p =  0.08858238
## 95% confidence interval:  0 1.282211
##

```

```
## Alternative hypothesis: true odds ratio is greater than 1
## p = 0.990447
## 95% confidence interval: 0.006230734 Inf
##
##
##
## Minimum expected frequency: 3.033333
## Cells with Expected Frequency < 5: 2 of 4 (50%)
...

```

```
library(epiR)

## Loading required package: survival
## Package epiR 0.9-99 is loaded
## Type help(epi.about) for summary information
##

TABLES2.2<-matrix(c(12,11,1,6), nrow = 2, byrow = T)
TABLES2.2

##      [,1] [,2]
## [1,]  12  11
## [2,]   1   6

colnames(TABLES2.2)<-c("GRAVES", "NO GRAVES")
row.names(TABLES2.2)<-c("elevada2.2", "no elevada2.2")
TABLES2.2

##           GRAVES NO GRAVES
## elevada2.2      12      11
## no elevada2.2     1       6

chisq.test(TABLES2.2)

## Warning in chisq.test(TABLES2.2): Chi-squared approximation may be
## incorrect

##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data: TABLES2.2
## X-squared = 1.7841, df = 1, p-value = 0.1816

epi.2by2(TABLES2.2)

##           Outcome +      Outcome -      Total      Inc risk *
## Exposed +           12           11          23           52.2
## Exposed -            1            6           7           14.3
## Total              13           17          30           43.3

```

```

##              Odds
## Exposed +      1.091
## Exposed -      0.167
## Total          0.765
##
## Point estimates and 95 % CIs:
## -----
## Inc risk ratio      3.65 (0.57, 23.37)
## Odds ratio          6.55 (0.68, 63.33)
## Attrib risk *       37.89 (4.89, 70.88)
## Attrib risk in population * 29.05 (-2.36, 60.45)
## Attrib fraction in exposed (%) 72.62 (-75.24, 95.72)
## Attrib fraction in population (%) 67.03 (-83.85, 94.09)
## -----
## X2 test statistic: 3.137 p-value: 0.077
## Wald confidence limits
## * Outcomes per 100 population units

#Elevacion de Lactato >2.6
Database$elevacion2.6<-ifelse(Database$LactDx >= 2.6,1,0)
library(gmodels)
CrossTable(Database$elevacion2.6,Database$Clasif..por.vol., fisher=T,chi
q=T,expected=T,prop.c=T,prop.t=T,prop.chisq = F,sresid =
T,format ="SPSS")

##
##      Cell Contents
## |-----|
## |              Count |
## |      Expected Values |
## |      Row Percent    |
## |      Column Percent  |
## |      Total Percent   |
## |      Std Residual    |
## |-----|
##
## Total Observations in Table:  30
##
##      Database$elevacion2.6 | Database$Clasif..por.vol.
## Database$elevacion2.6 | GRAVE | NO GRAVE | Row Total |
## -----|-----|-----|-----|
##              0 |      2 |      13 |      15 |
##              | 6.500 |  8.500 |          |
##              | 13.333% | 86.667% | 50.000% |
##              | 15.385% | 76.471% |          |
##              |  6.667% | 43.333% |          |
##              | -1.765 |  1.543 |          |
## -----|-----|-----|-----|
##              1 |     11 |      4 |      15 |
##              | 6.500 |  8.500 |          |

```

```

##          | 73.333% | 26.667% | 50.000% |
##          | 84.615% | 23.529% |          |
##          | 36.667% | 13.333% |          |
##          | 1.765   | -1.543   |          |
## -----|-----|-----|-----|
##          | 13      | 17      | 30      |
## Column Total | 43.333% | 56.667% |          |
## -----|-----|-----|-----|
##
##
## Statistics for All Table Factors
##
##
## Pearson's Chi-squared test
## -----
## Chi^2 = 10.99548      d.f. = 1      p = 0.000913346
##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
## -----
## Chi^2 = 8.687783      d.f. = 1      p = 0.003203501
##
##
## Fisher's Exact Test for Count Data
## -----
## Sample estimate odds ratio: 0.06358071
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
## p = 0.002509272
## 95% confidence interval: 0.004863762 0.4579871
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is less than 1
## p = 0.001254636
## 95% confidence interval: 0 0.3614758
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is greater than 1
## p = 0.9999421
## 95% confidence interval: 0.007277549 Inf
##
##
##
## Minimum expected frequency: 6.5

library(epiR)
TABLES2.6<-matrix(c(11,4,2,13), nrow = 2, byrow = T)
TABLES2.6

##      [,1] [,2]
## [1,]  11   4
## [2,]   2  13

```

```

colnames(TABLES2.6)<-c("GRAVES","NO GRAVES")
row.names(TABLES2.6)<-c("elevada","no elevada")
TABLES2.6

##           GRAVES NO GRAVES
## elevada      11      4
## no elevada   2      13

chisq.test(TABLES2.6)

##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data:  TABLES2.6
## X-squared = 8.6878, df = 1, p-value = 0.003204

chisq.test(TABLES2.6)

##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data:  TABLES2.6
## X-squared = 8.6878, df = 1, p-value = 0.003204

#VIAS DE PARTO
CrossTable(Database$Via,Database$Clasif..por.vol., fisher=T,chisq=T,expected=T,prop.c=T,prop.t=T,prop.chisq = F,sresid =
T,format ="SPSS")

##
##      Cell Contents
## |-----|
## |              Count              |
## |      Expected Values              |
## |      Row Percent                  |
## |      Column Percent               |
## |      Total Percent                |
## |      Std Residual                 |
## |-----|
##
## Total Observations in Table:  30
##
##      Database$Via | Database$Clasif..por.vol.
## Database$Via    | GRAVE | NO GRAVE | Row Total |
## -----|-----|-----|-----|
##      CESAREA    |      8 |         9 |         17 |
##                  | 7.367 |  9.633  |           |
##                  | 47.059% | 52.941% | 56.667% |
##                  | 61.538% | 52.941% |           |
##                  | 26.667% | 30.000% |           |
##                  |  0.233 | -0.204  |           |
## -----|-----|-----|-----|

```

```

##      VAGINAL |      5 |      8 |      13 |
##      5.633   |      7.367 |
##      38.462% |      61.538% |      43.333% |
##      38.462% |      47.059% |
##      16.667% |      26.667% |
##      -0.267  |      0.233  |
## -----|-----|-----|
## Column Total |      13 |      17 |      30 |
##      43.333% |      56.667% |
## -----|-----|-----|
##
##
## Statistics for All Table Factors
##
##
## Pearson's Chi-squared test
## -----
## Chi^2 = 0.2217399      d.f. = 1      p = 0.6377174
##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
## -----
## Chi^2 = 0.009827809      d.f. = 1      p = 0.9210308
##
##
## Fisher's Exact Test for Count Data
## -----
## Sample estimate odds ratio: 1.405581
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
## p = 0.7213359
## 95% confidence interval: 0.2631359 8.000563
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is less than 1
## p = 0.7996663
## 95% confidence interval: 0 6.249597
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is greater than 1
## p = 0.4615812
## 95% confidence interval: 0.3306315 Inf
##
##
##
##      Minimum expected frequency: 5.633333

library(epiR)
TABLES<-matrix(c(5,8,8,9), nrow = 2, byrow = T)
TABLES

```

```
##      [,1] [,2]
## [1,]    5    8
## [2,]    8    9

colnames(TABLES)<-c("GRAVES","NO GRAVES")
row.names(TABLES)<-c("VAGINAL","CESAREA")
TABLES

##           GRAVES NO GRAVES
## VAGINAL      5         8
## CESAREA      8         9

chisq.test(TABLES)

##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data:  TABLES
## X-squared = 0.0098278, df = 1, p-value = 0.921

#USO DE BAKRI
CrossTable(Database$Bakri,Database$Clasif..por.vol., fisher=T,chisq=T,exp
ected=T,prop.c=T,prop.t=T,prop.chisq = F,sresid =
T,format ="SPSS")

## Warning in chisq.test(t, correct = TRUE, ...): Chi-squared approximat
ion
## may be incorrect

## Warning in chisq.test(t, correct = FALSE, ...): Chi-squared approximat
ion
## may be incorrect

##
##      Cell Contents
## |-----|
## |              Count              |
## |      Expected Values      |
## |      Row Percent      |
## |      Column Percent      |
## |      Total Percent      |
## |      Std Residual      |
## |-----|
##
## Total Observations in Table:  30
##
##           Database$Clasif..por.vol.
## Database$Bakri   GRAVE   NO GRAVE   Row Total |
## -----|-----|-----|-----|
##           NO      8      14      22 |
##           9.533    12.467 |
##           36.364%  63.636%  73.333% |
```

```

##          | 61.538% | 82.353% |          |
##          | 26.667% | 46.667% |          |
##          | -0.497  | 0.434   |          |
## -----|-----|-----|-----|
##          SI      |      5   |      3   |      8   |
##          | 3.467   | 4.533   |          |
##          | 62.500% | 37.500% | 26.667% |
##          | 38.462% | 17.647% |          |
##          | 16.667% | 10.000% |          |
##          | 0.824   | -0.720  |          |
## -----|-----|-----|-----|
## Column Total |      13   |      17   |      30   |
##          | 43.333% | 56.667% |          |
## -----|-----|-----|-----|
##
##
## Statistics for All Table Factors
##
##
## Pearson's Chi-squared test
## -----
## Chi^2 = 1.632044      d.f. = 1      p = 0.2014205
##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
## -----
## Chi^2 = 0.7412073      d.f. = 1      p = 0.3892744
##
##
## Fisher's Exact Test for Count Data
## -----
## Sample estimate odds ratio: 0.3559524
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
## p = 0.2419524
## 95% confidence interval: 0.04313486 2.403816
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is less than 1
## p = 0.1946027
## 95% confidence interval: 0 1.863828
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is greater than 1
## p = 0.9549225
## 95% confidence interval: 0.05892655 Inf
##
##
##
## Minimum expected frequency: 3.466667
## Cells with Expected Frequency < 5: 2 of 4 (50%)

```

```

library(epiR)
TABLESBAKRI<-matrix(c(5,3,8,14), nrow = 2, byrow = T)
TABLESBAKRI

##      [,1] [,2]
## [1,]    5    3
## [2,]    8   14

colnames(TABLESBAKRI)<-c("GRAVES", "NO GRAVES")
row.names(TABLESBAKRI)<-c("SI", "NO")
TABLESBAKRI

##      GRAVES NO GRAVES
## SI         5         3
## NO         8        14

chisq.test(TABLESBAKRI)

## Warning in chisq.test(TABLESBAKRI): Chi-squared approximation may be
## incorrect

##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data:  TABLESBAKRI
## X-squared = 0.74121, df = 1, p-value = 0.3893

#USO DE MAS DE UNO UTEROTONICO
CrossTable(Database$MAS.DE.1.UTT,Database$Clasif..por.vol., fisher=T,chis
q=T,expected=T,prop.c=T,prop.t=T,prop.chisq = F,sresid =
T,format ="SPSS")

## Warning in chisq.test(t, correct = FALSE, ...): Chi-squared approximat
ion
## may be incorrect

##
##      Cell Contents
## |-----|
## |              Count |
## |      Expected Values |
## |      Row Percent    |
## |      Column Percent  |
## |      Total Percent   |
## |      Std Residual    |
## |-----|
##
## Total Observations in Table:  30
##
##      | Database$Clasif..por.vol.
## Database$MAS.DE.1.UTT | GRAVE | NO GRAVE | Row Total |
## -----|-----|-----|-----|

```

```

##          1      0      1
##      0.433    0.567
##    100.000%    0.000%    3.333%
##      7.692%    0.000%
##      3.333%    0.000%
##      0.861    -0.753
## -----
##          NO      5      7      12
##      5.200      6.800
##    41.667%    58.333%    40.000%
##    38.462%    41.176%
##    16.667%    23.333%
##    -0.088      0.077
## -----
##          SI      7     10     17
##      7.367      9.633
##    41.176%    58.824%    56.667%
##    53.846%    58.824%
##    23.333%    33.333%
##    -0.135      0.118
## -----
##      Column Total      13      17      30
##    43.333%    56.667%
## -----
##
##
## Statistics for All Table Factors
##
##
## Pearson's Chi-squared test
## -----
## Chi^2 =  1.353474      d.f. =  2      p =  0.5082729
##
##
## Fisher's Exact Test for Count Data
## -----
## Alternative hypothesis: two.sided
## p =  0.6891824
##
##
##      Minimum expected frequency: 0.4333333
## Cells with Expected Frequency < 5: 2 of 6 (33.33333%)

#MANEJO QUIRUGICO
CrossTable(Database$Manejo.quirugico,Database$Clasif..por.vol., fisher=T,
chisq=T,expected=T,prop.c=T,prop.t=T,prop.chisq = F,sresid =
T,format ="SPSS")

```

```

##
##      Cell Contents
## |-----|
## |                      Count
## |          Expected Values
## |          Row Percent
## |          Column Percent
## |          Total Percent
## |          Std Residual
## |-----|
##
## Total Observations in Table:  30
##
## Database$Manejo.quirurgico | Database$Clasif..por.vol.
## Database$Manejo.quirurgico | GRAVE | NO GRAVE | Row Total |
## -----|-----|-----|-----|
##                               NO |        6 |        12 |        18 |
##                               |  7.800 |   10.200 |           |
##                               | 33.333% | 66.667% | 60.000% |
##                               | 46.154% | 70.588% |           |
##                               | 20.000% | 40.000% |           |
##                               | -0.645 |    0.564 |           |
## -----|-----|-----|-----|
##                               SI |        7 |         5 |        12 |
##                               |  5.200 |    6.800 |           |
##                               | 58.333% | 41.667% | 40.000% |
##                               | 53.846% | 29.412% |           |
##                               | 23.333% | 16.667% |           |
##                               |  0.789 |   -0.690 |           |
## -----|-----|-----|-----|
##                               Column Total |        13 |        17 |        30 |
##                               | 43.333% |   56.667% |           |
## -----|-----|-----|-----|
##
##
## Statistics for All Table Factors
##
##
## Pearson's Chi-squared test
## -----
## Chi^2 =  1.832579      d.f. =  1      p =  0.1758232
##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
## -----
## Chi^2 =  0.9558824      d.f. =  1      p =  0.3282265
##
##
## Fisher's Exact Test for Count Data
## -----
## Sample estimate odds ratio:  0.3702944

```

```

##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
## p = 0.2641222
## 95% confidence interval: 0.06077718 2.03471
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is less than 1
## p = 0.1642684
## 95% confidence interval: 0 1.618845
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is greater than 1
## p = 0.9584997
## 95% confidence interval: 0.07863297 Inf
##
##
##
## Minimum expected frequency: 5.2

library(epiR)
TABLESQUIRUGICO<-matrix(c(7,5,6,12), nrow = 2, byrow = T)
TABLESQUIRUGICO

##      [,1] [,2]
## [1,]    7    5
## [2,]    6   12

colnames(TABLESQUIRUGICO)<-c("GRAVES", "NO GRAVES")
row.names(TABLESQUIRUGICO)<-c("SI", "NO")
TABLESQUIRUGICO

##      GRAVES NO GRAVES
## SI         7         5
## NO         6        12

chisq.test(TABLESQUIRUGICO)

##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data: TABLESQUIRUGICO
## X-squared = 0.95588, df = 1, p-value = 0.3282

CrossTable(Database$Transfusion, Database$Clasif..por.vol., fisher=T, chisq
=T, expected=T, prop.c=T, prop.t=T, prop.chisq = F, sresid =
T, format = "SPSS")

## Warning in chisq.test(t, correct = FALSE, ...): Chi-squared approximat
ion
## may be incorrect

##
##      Cell Contents
## |-----|

```

```

##      Count
##      Expected Values
##      Row Percent
##      Column Percent
##      Total Percent
##      Std Residual
## -----
##
## Total Observations in Table:  30
##
## Database$Transfusion Database$Clasif..por.vol.
## GRAVE NO GRAVE Row Total
## -----
##      0      1      1
##      0.433      0.567
##      0.000%     100.000%      3.333%
##      0.000%      5.882%
##      0.000%      3.333%
##      -0.658      0.576
## -----
##      NO      4      13      17
##      7.367      9.633
##      23.529%     76.471%     56.667%
##      30.769%     76.471%
##      13.333%     43.333%
##      -1.240      1.085
## -----
##      SI      9      3      12
##      5.200      6.800
##      75.000%     25.000%     40.000%
##      69.231%     17.647%
##      30.000%     10.000%
##      1.666      -1.457
## -----
##      Column Total      13      17      30
##      43.333%     56.667%
## -----
##
##
## Statistics for All Table Factors
##
##
## Pearson's Chi-squared test
## -----
## Chi^2 =  8.380357      d.f. =  2      p =  0.01514358
##
##
## Fisher's Exact Test for Count Data
## -----

```

```

## Alternative hypothesis: two.sided
## p = 0.008018096
##
##
## Minimum expected frequency: 0.4333333
## Cells with Expected Frequency < 5: 2 of 6 (33.33333%)

library(epiR)
TABLESTRANSFUSION<-matrix(c(9,3,4,14), nrow = 2, byrow = T)
TABLESTRANSFUSION

##      [,1] [,2]
## [1,]    9    3
## [2,]    4   14

colnames(TABLESTRANSFUSION)<-c("GRAVES", "NO GRAVES")
rownames(TABLESTRANSFUSION)<-c("SI", "NO")
TABLESTRANSFUSION

##      GRAVES NO GRAVES
## SI         9         3
## NO         4        14

chisq.test(TABLESTRANSFUSION)

##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
##
## data:  TABLESTRANSFUSION
## X-squared = 6.1595, df = 1, p-value = 0.01307

#INGRESO IN UCI
CrossTable(Database$ingreso.en.uci,Database$Clasif..por.vol., fisher=T,chi
sq=T,expected=T,prop.c=T,prop.t=T,prop.chisq = F,sresid =
T,format ="SPSS")

## Warning in chisq.test(t, correct = TRUE, ...): Chi-squared approximat
ion
## may be incorrect

## Warning in chisq.test(t, correct = FALSE, ...): Chi-squared approximat
ion
## may be incorrect

##
##      Cell Contents
## |-----|
## |                      Count |
## |      Expected Values |
## |      Row Percent |
## |      Column Percent |
## |      Total Percent |

```

```

## | Std Residual |
## |-----|
##
## Total Observations in Table:  30
##
## Database$Clasif..por.vol.
## Database$ingreso.en.uci | GRAVE | NO GRAVE | Row Total |
## -----|-----|-----|-----|
## NO | 10 | 17 | 27 |
## | 11.700 | 15.300 | |
## | 37.037% | 62.963% | 90.000% |
## | 76.923% | 100.000% | |
## | 33.333% | 56.667% | |
## | -0.497 | 0.435 | |
## -----|-----|-----|-----|
## SI | 3 | 0 | 3 |
## | 1.300 | 1.700 | |
## | 100.000% | 0.000% | 10.000% |
## | 23.077% | 0.000% | |
## | 10.000% | 0.000% | |
## | 1.491 | -1.304 | |
## -----|-----|-----|-----|
## Column Total | 13 | 17 | 30 |
## | 43.333% | 56.667% | |
## -----|-----|-----|-----|
##
##
## Statistics for All Table Factors
##
##
## Pearson's Chi-squared test
## -----
## Chi^2 = 4.358974 d.f. = 1 p = 0.03681446
##
## Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
## -----
## Chi^2 = 2.171946 d.f. = 1 p = 0.1405483
##
##
## Fisher's Exact Test for Count Data
## -----
## Sample estimate odds ratio: 0
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
## p = 0.07044335
## 95% confidence interval: 0 1.733511
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is less than 1
## p = 0.07044335
## 95% confidence interval: 0 1.214246

```

```
##
## Alternative hypothesis: true odds ratio is greater than 1
## p = 1
## 95% confidence interval: 0 Inf
##
##
## Minimum expected frequency: 1.3
## Cells with Expected Frequency < 5: 2 of 4 (50%)
```

CONSTRUCCION DE CURVA ROC PARA BUSCAR MEJOR PUNTO DE CORTE

#Construir objetos con resultados de prueba y de estandar de oro

```
prueba <- Database$LactDx
estadodesalud <- factor(Database$Clasif..por.vol., levels=c("GRAVE", "NO GRAVE"))
library(ggplot2)
library(ROCR)

## Loading required package: gplots

##
## Attaching package: 'gplots'

## The following object is masked from 'package:stats':
##
## lowess

library(pROC)

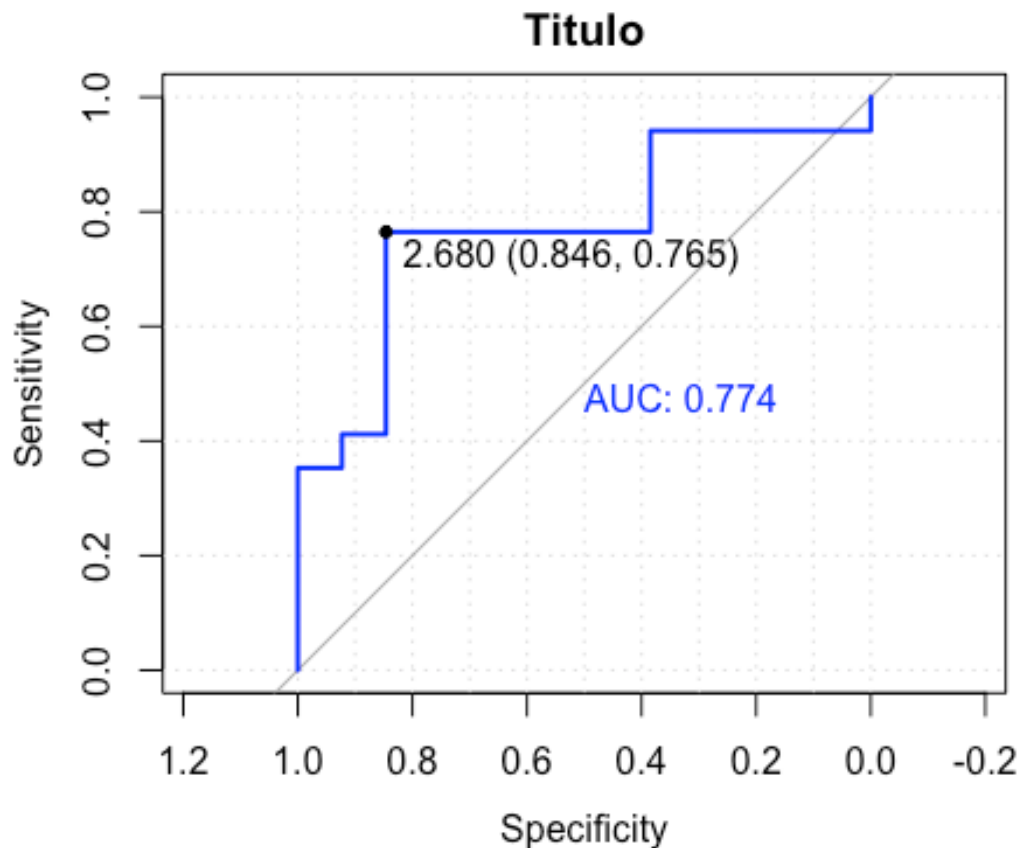
## Type 'citation("pROC")' for a citation.

##
## Attaching package: 'pROC'

## The following object is masked from 'package:gmodels':
##
## ci

## The following objects are masked from 'package:stats':
##
## cov, smooth, var

CurvaROC<- roc(estadodesalud,prueba)
plot(CurvaROC,main="Titulo",grid=c(0.1,0.2), print.auc=TRUE,print.thres=TRUE,col= "blue")
```



###VALIDACION DEL PUNTO DE CORTE 2.6

```
#CARGAR BASE DE DATO DE NUEVOS PACIENTES (30 PACIENTES PARA VALIDACION)
Database2<- read.csv("~/ESCUELA/Maestria/Proyectos/base de datos hemorragia/BASE DE DATO HHP2 VALIDACION.csv")
```

```
Database2$elevacion2.6rev<-ifelse(Database2$LactDx >2.6,1,0)
```

```
Tablacruzada2.6rev<-table(Database2$elevacion2.6rev,Database2$Clasif..por.vol.)
```

```
Tablacruzada2.6rev
```

```
##
```

```
##      GRAVE NO GRAVE
```

```
##    0      2      16
```

```
##    1      4       8
```

```
...
```

```
#crear el clasico tabla de dos por dos con puntos de corte 2.26
```

```
TABLESrev<-matrix(c(4,8,2,16), nrow = 2, byrow = T)
```

```
colnames(TABLESrev)<-c("GRAVES","NO GRAVES")
```

```

row.names(TABLESrev)<-c("con elevacion de lact","sin elevacion de lact")
TABLESrev

##                GRAVES NO GRAVES
## con elevacion de lact      4      8
## sin elevacion de lact      2     16

#CREACION DE TABLAS CRUZADA CON ELEVACION DE LACTATO MAS DE 2.6 (30 PACIENTES POBLACION DE ESTUDIO)
Tablacruzada2.6<-table(Database$elevacion2.6,Database$Clasif..por.vol.)
Tablacruzada2.6

##
##      GRAVE NO GRAVE
##  0      2      13
##  1     11       4

TABLES2.6<-matrix(c(11,4,2,13), nrow = 2, byrow = T)
colnames(TABLES2.6)<-c("GRAVES","NO GRAVES")
row.names(TABLES2.6)<-c("con elevacion de lact","sin elevacion de lact")
TABLES2.6

##                GRAVES NO GRAVES
## con elevacion de lact     11      4
## sin elevacion de lact      2     13

#COMPARAR SI HAY DIFERENCIAS SIGNIFICATIVA EN APLICACION DEL PUNRO DE CORTE DE 2.6 EN AMBAS GRUPOS
Tablacruzadarev<-table(Database$elevacion2.6,Database2$elevacion2.6rev)
Tablacruzadarev

##
##      0  1
##  0 10  5
##  1  8  7

Tablacruzadarevclasica<-matrix(c(8,7,10,5), nrow = 2, byrow = T)
Tablacruzadarevclasica

##      [,1] [,2]
## [1,]    8    7
## [2,]   10    5

mcnemar.test(Tablacruzadarevclasica)

##
## McNemar's Chi-squared test with continuity correction
##
## data:  Tablacruzadarevclasica
## McNemar's chi-squared = 0.23529, df = 1, p-value = 0.6276

```

COMPARACION DE DOS PUNTOS DE CORTE 2.2 VS 2.6 PARA

Dicotomizar Los valores del modelo: ej. Si mejor punto de corte es 0.6

```
Database$elevacion2.2<-ifelse(Database$LactDx >=2.2,1,0)
```

```
Database$elevacion2.6<-ifelse(Database$LactDx >=2.6,1,0)
```

#CREACION DE TABLAS CRUZADA CON ELEVACION DE LACTATO MAS DE 2.2

```
Tablacruzada2.2<-table(Database$elevacion2.2,Database$Clasif..por.vol.)
```

```
Tablacruzada2.2
```

```
##
```

```
##      GRAVE NO GRAVE
```

```
##    0      1      6
```

```
##    1     12     11
```

#crear el clasico tabla de dos por dos con puntos de corte 2.2

```
TABLES2.2<-matrix(c(12,11,1,6), nrow = 2, byrow = T)
```

```
colnames(TABLES2.2)<-c("GRAVES", "NO GRAVES")
```

```
row.names(TABLES2.2)<-c("con elevacion de lact", "sin elevacion de lact")
```

```
TABLES2.2
```

```
##              GRAVES NO GRAVES
```

```
## con elevacion de lact      12      11
```

```
## sin elevacion de lact      1       6
```

#calcular OR, RR.

```
library(epiR)
```

```
epi.2by2(TABLES2.2, method = "cohort.count")
```

```
##              Outcome +      Outcome -      Total      Inc risk *
```

```
## Exposed +              12              11              23              52.2
```

```
## Exposed -               1               6               7              14.3
```

```
## Total                  13              17              30              43.3
```

```
##              Odds
```

```
## Exposed +             1.091
```

```
## Exposed -             0.167
```

```
## Total                 0.765
```

```
##
```

```
## Point estimates and 95 % CIs:
```

```
## -----
```

```
## Inc risk ratio              3.65 (0.57, 23.37)
```

```
## Odds ratio                  6.55 (0.68, 63.33)
```

```
## Attrib risk *              37.89 (4.89, 70.88)
```

```
## Attrib risk in population * 29.05 (-2.36, 60.45)
```

```
## Attrib fraction in exposed (%) 72.62 (-75.24, 95.72)
```

```
## Attrib fraction in population (%) 67.03 (-83.85, 94.09)
```

```
## -----
```

```
## X2 test statistic: 3.137 p-value: 0.077
```

```
## Wald confidence limits
```

```
## * Outcomes per 100 population units
```

#SENSITIVIDAD Y ESPECIFICIDAD

```
epi.tests(TABLES2.2)
```

```
##           Outcome +   Outcome -   Total
## Test +           12         11       23
## Test -            1          6        7
## Total            13         17       30
##
## Point estimates and 95 % CIs:
## -----
## Apparent prevalence           0.77 (0.58, 0.90)
## True prevalence               0.43 (0.25, 0.63)
## Sensitivity                   0.92 (0.64, 1.00)
## Specificity                   0.35 (0.14, 0.62)
## Positive predictive value     0.52 (0.31, 0.73)
## Negative predictive value     0.86 (0.42, 1.00)
## Positive likelihood ratio     1.43 (0.97, 2.10)
## Negative likelihood ratio     0.22 (0.03, 1.59)
## -----
```

#CREACION DE TABLAS CRUZADA CON ELEVACION DE LACTATO MAS DE 2.6

```
Tablacruzada2.6<-table(Database$elevacion2.6,Database$Clasif..por.vol.)
Tablacruzada2.6
```

```
##
##      GRAVE NO GRAVE
## 0      2      13
## 1     11       4
```

```
TABLES2.6<-matrix(c(11,4,2,13), nrow = 2, byrow = T)
colnames(TABLES2.6)<-c("GRAVES", "NO GRAVES")
row.names(TABLES2.6)<-c("con elevacion de lact", "sin elevacion de lact")
TABLES2.6
```

```
##              GRAVES NO GRAVES
## con elevacion de lact      11      4
## sin elevacion de lact      2      13
```

#calcular OR, RR.

```
epi.2by2(TABLES2.6,method = "cohort.count")
```

```
##           Outcome +   Outcome -   Total   Inc risk *
## Exposed +           11         4       15       73.3
## Exposed -            2        13       15       13.3
## Total              13         17       30       43.3
##
##           Odds
## Exposed +     2.750
## Exposed -     0.154
## Total         0.765
##
## Point estimates and 95 % CIs:
## -----
```

```
## Inc risk ratio          5.50 (1.46, 20.71)
## Odds ratio             17.88 (2.73, 116.88)
## Attrib risk *          60.00 (31.77, 88.23)
## Attrib risk in population * 30.00 (5.29, 54.71)
## Attrib fraction in exposed (%) 81.82 (31.54, 95.17)
## Attrib fraction in population (%) 69.23 (2.94, 90.25)
## -----
## X2 test statistic: 10.995 p-value: < 0.001
## Wald confidence limits
## * Outcomes per 100 population units
```

#SENSITIVIDAD Y ESPECIFICIDAD

`epi.tests`(TABLES2.6)

```
##           Outcome +   Outcome -   Total
## Test +           11           4       15
## Test -            2          13       15
## Total            13          17       30
##
## Point estimates and 95 % CIs:
## -----
## Apparent prevalence          0.50 (0.31, 0.69)
## True prevalence              0.43 (0.25, 0.63)
## Sensitivity                  0.85 (0.55, 0.98)
## Specificity                  0.76 (0.50, 0.93)
## Positive predictive value    0.73 (0.45, 0.92)
## Negative predictive value    0.87 (0.60, 0.98)
## Positive likelihood ratio    3.60 (1.48, 8.74)
## Negative likelihood ratio    0.20 (0.05, 0.74)
## -----
```

...

DETERMINACION DE VALORES QUE INFLUYEN EN CONCENTRACION DE LACTATO SERICO

`library`(readr)

Databasecomplito<- `read.csv`("~/ESCUELA/Maestria/Proyectos/base de datos h
emorragia/BASEHPP FINAL.csv")

Databasecomplito\$elevacion2.6reg<-`ifelse`(Databasecomplito\$LactDx >= 2.6,1
,0)

modelo <- `lm`(Databasecomplito\$LactDx ~ Via+total.de.vol.perdida+Edad+Eg+C
ristaloides.ml.+PARIDAD+Hto.al.diagnostico, data=Databasecomplito)

`summary`(modelo)

##

Call:

`lm`(formula = Databasecomplito\$LactDx ~ Via + total.de.vol.perdida +
Edad + Eg + Cristaloides.ml. + PARIDAD + Hto.al.diagnostico,
data = Databasecomplito)

##

Residuals:

```

##      Min      1Q  Median      3Q      Max
## -1.7587 -1.1027 -0.3990  0.2264  6.8212
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept)    -1.6799554   3.9501821   -0.425   0.6724
## ViaVAGINAL      0.9796536   0.5333764    1.837   0.0720 .
## total.de.vol.perdida 0.0008622 0.0004168    2.069   0.0436 *
## Edad          -0.0479540   0.0447312   -1.072   0.2886
## Eg             0.0939567   0.0766465    1.226   0.2258
## Cristaloides.ml. 0.0001651 0.0002606    0.634   0.5291
## PARIDADNULIPARA  0.0583159   0.5390141    0.108   0.9143
## Hto.al.diagnostico 0.0118855 0.0659851    0.180   0.8578
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Residual standard error: 1.812 on 52 degrees of freedom
## Multiple R-squared:  0.2285, Adjusted R-squared:  0.1246
## F-statistic: 2.2 on 7 and 52 DF, p-value: 0.0492

library(MASS)
stepAIC(modelo)

## Start: AIC=78.76
## Databasecomplito$LactDx ~ Via + total.de.vol.perdida + Edad +
##      Eg + Cristaloides.ml. + PARIDAD + Hto.al.diagnostico
##
##              Df Sum of Sq    RSS    AIC
## - PARIDAD      1    0.0384 170.81 76.773
## - Hto.al.diagnostico 1    0.1066 170.88 76.797
## - Cristaloides.ml. 1    1.3183 172.09 77.221
## - Edad         1    3.7744 174.55 78.071
## - Eg           1    4.9350 175.71 78.469
## <none>                    170.77 78.760
## - Via          1   11.0788 181.85 80.531
## - total.de.vol.perdida 1   14.0526 184.83 81.504
##
## Step: AIC=76.77
## Databasecomplito$LactDx ~ Via + total.de.vol.perdida + Edad +
##      Eg + Cristaloides.ml. + Hto.al.diagnostico
##
##              Df Sum of Sq    RSS    AIC
## - Hto.al.diagnostico 1    0.0897 170.90 74.805
## - Cristaloides.ml. 1    1.2960 172.11 75.227
## - Edad         1    4.5024 175.31 76.334
## - Eg           1    4.9915 175.80 76.501
## <none>                    170.81 76.773
## - Via          1   11.1162 181.93 78.556
## - total.de.vol.perdida 1   14.2120 185.02 79.568
##

```

```

## Step: AIC=74.8
## Databasecomplito$LactDx ~ Via + total.de.vol.perdida + Edad +
##     Eg + Cristaloides.ml.
##
##              Df Sum of Sq    RSS    AIC
## - Cristaloides.ml.      1    1.2334 172.13 73.236
## - Edad                  1    4.7373 175.64 74.445
## - Eg                    1    5.3887 176.29 74.667
## <none>                                170.90 74.805
## - Via                   1   11.0435 181.94 76.562
## - total.de.vol.perdida  1   14.1551 185.06 77.579
##
## Step: AIC=73.24
## Databasecomplito$LactDx ~ Via + total.de.vol.perdida + Edad +
##     Eg
##
##              Df Sum of Sq    RSS    AIC
## - Edad                  1    4.5985 176.73 72.818
## - Eg                    1    5.5251 177.66 73.132
## <none>                                172.13 73.236
## - Via                   1   10.2492 182.38 74.706
## - total.de.vol.perdida  1   19.8426 191.98 77.782
##
## Step: AIC=72.82
## Databasecomplito$LactDx ~ Via + total.de.vol.perdida + Eg
##
##              Df Sum of Sq    RSS    AIC
## <none>                                176.73 72.818
## - Eg                    1    9.8000 186.53 74.056
## - total.de.vol.perdida  1   18.8640 195.60 76.903
## - Via                   1   20.6990 197.43 77.463
##
## Call:
## lm(formula = Databasecomplito$LactDx ~ Via + total.de.vol.perdida +
##     Eg, data = Databasecomplito)
##
## Coefficients:
##             (Intercept)              ViaVAGINAL  total.de.vol.perdida
##             -3.3615478              1.1980559              0.0009289
##                  Eg
##             0.1242889

modelo2 <- lm(Databasecomplito$LactDx ~ Via+total.de.vol.perdida+Eg, data
=Databasecomplito)
Anova(modelo2)

## Anova Table (Type II tests)
##
## Response: Databasecomplito$LactDx
##              Sum Sq Df F value    Pr(>F)

```

```
## Via                20.699  1  6.5588 0.01316 *
## total.de.vol.perdida 18.864  1  5.9773 0.01766 *
## Eg                 9.800  1  3.1053 0.08350 .
## Residuals          176.733 56
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

#CHECAR COLINEARIDAD

```
library(car)
vif(modelo2)
```

```
##                Via total.de.vol.perdida                Eg
##                1.021648                1.022077                1.004839
```

DETERMINACION DE RIESGO DE RIESGOS DE COMPLICACIONES PUNTO DE CORTE 2.6

#ELEVACION DE 2.60 regresion con 60 pacientes

```
modelo3 <- glm(Databasecomplito$elevacion2.6reg ~ Via+total.de.vol.perdida+Edad+Eg+Cristaloides.ml.+PARIDAD+Hto.al.diagnostico, data=Databasecomplito)
summary(modelo3)
```

```
##
## Call:
## glm(formula = Databasecomplito$elevacion2.6reg ~ Via + total.de.vol.perdida +
##      Edad + Eg + Cristaloides.ml. + PARIDAD + Hto.al.diagnostico,
##      data = Databasecomplito)
##
## Deviance Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -0.77091  -0.24943  -0.00561   0.27969   0.77328
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept)    5.482e-01  8.275e-01   0.663  0.51054
## ViaVAGINAL      3.483e-01  1.117e-01   3.118  0.00297 **
## total.de.vol.perdida 2.980e-04  8.731e-05   3.414  0.00125 **
## Edad           -2.749e-02  9.370e-03  -2.934  0.00497 **
## Eg              1.343e-02  1.606e-02   0.837  0.40656
## Cristaloides.ml.  6.556e-05  5.459e-05   1.201  0.23522
## PARIDADNULIPARA -1.669e-01  1.129e-01  -1.478  0.14543
## Hto.al.diagnostico -1.416e-02  1.382e-02  -1.024  0.31045
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## (Dispersion parameter for gaussian family taken to be 0.144103)
##
##      Null deviance: 14.8500  on 59  degrees of freedom
## Residual deviance:  7.4934  on 52  degrees of freedom
## AIC: 63.453
```

```
##
## Number of Fisher Scoring iterations: 2

stepAIC(modelo3)

## Start: AIC=63.45
## Databasecomplito$elevacion2.6reg ~ Via + total.de.vol.perdida +
##     Edad + Eg + Cristaloides.ml. + PARIDAD + Hto.al.diagnostico
##
##           Df Deviance    AIC
## - Eg           1   7.5942 62.255
## - Hto.al.diagnostico 1   7.6445 62.651
## - Cristaloides.ml.   1   7.7012 63.094
## <none>              7.4934 63.453
## - PARIDAD          1   7.8082 63.922
## - Edad             1   8.7341 70.646
## - Via              1   8.8940 71.734
## - total.de.vol.perdida 1   9.1726 73.585
##
## Step: AIC=62.26
## Databasecomplito$elevacion2.6reg ~ Via + total.de.vol.perdida +
##     Edad + Cristaloides.ml. + PARIDAD + Hto.al.diagnostico
##
##           Df Deviance    AIC
## - Hto.al.diagnostico 1   7.7081 61.148
## - Cristaloides.ml.   1   7.8169 61.990
## <none>              7.5942 62.255
## - PARIDAD          1   7.8921 62.564
## - Via              1   8.9461 70.085
## - Edad             1   9.2063 71.805
## - total.de.vol.perdida 1   9.2478 72.075
##
## Step: AIC=61.15
## Databasecomplito$elevacion2.6reg ~ Via + total.de.vol.perdida +
##     Edad + Cristaloides.ml. + PARIDAD
##
##           Df Deviance    AIC
## - PARIDAD          1   7.9589 61.070
## <none>              7.7081 61.148
## - Cristaloides.ml.   1   7.9748 61.189
## - Via              1   9.1136 69.198
## - total.de.vol.perdida 1   9.3864 70.968
## - Edad             1   9.7162 73.040
##
## Step: AIC=61.07
## Databasecomplito$elevacion2.6reg ~ Via + total.de.vol.perdida +
##     Edad + Cristaloides.ml.
##
##           Df Deviance    AIC
## <none>              7.9589 61.070
```

```

## - Cristaloides.ml.      1   8.2477 61.208
## - Via                   1   9.3307 68.611
## - total.de.vol.perdida  1   9.5561 70.043
## - Edad                  1   9.7269 71.106

##
## Call:  glm(formula = Databasecomplito$elevacion2.6reg ~ Via + total.de
.vol.perdida +
##      Edad + Cristaloides.ml., data = Databasecomplito)
##
## Coefficients:
##      (Intercept)          ViaVAGINAL  total.de.vol.perdida
##      4.223e-01          3.429e-01          2.897e-04
##      Edad      Cristaloides.ml.
##      -2.730e-02          7.656e-05
##
## Degrees of Freedom: 59 Total (i.e. Null);  55 Residual
## Null Deviance:      14.85
## Residual Deviance: 7.959      AIC: 61.07

modelo4<-glm(formula = Databasecomplito$elevacion2.6reg ~ Via + total.de.
vol.perdida + Edad + Cristaloides.ml., data = Databasecomplito)
summary(modelo4)

##
## Call:
## glm(formula = Databasecomplito$elevacion2.6reg ~ Via + total.de.vol.pe
rdida +
##      Edad + Cristaloides.ml., data = Databasecomplito)
##
## Deviance Residuals:
##      Min        1Q      Median        3Q        Max
## -0.73107  -0.30855   0.01926   0.29538   0.70627
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept)    4.223e-01  2.643e-01   1.598 0.115772
## ViaVAGINAL      3.429e-01  1.114e-01   3.079 0.003239 **
## total.de.vol.perdida 2.897e-04  8.720e-05   3.322 0.001592 **
## Edad           -2.730e-02  7.810e-03  -3.495 0.000944 ***
## Cristaloides.ml.    7.656e-05  5.420e-05   1.413 0.163427
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## (Dispersion parameter for gaussian family taken to be 0.1447082)
##
##      Null deviance: 14.8500  on 59  degrees of freedom
## Residual deviance:  7.9589  on 55  degrees of freedom
## AIC: 61.07
##
## Number of Fisher Scoring iterations: 2

```

```

exp(modelo4$coefficients)

##              (Intercept)              ViaVAGINAL total.de.vol.perdida
##              1.5255134              1.4090708              1.0002897
##              Edad              Cristaloides.ml.
##              0.9730722              1.0000766

exp(confint(modelo4))

## Waiting for profiling to be done...

##              2.5 %      97.5 %
## (Intercept)      0.9087721 2.5608081
## ViaVAGINAL      1.1327275 1.7528317
## total.de.vol.perdida 1.0001188 1.0004607
## Edad            0.9582912 0.9880811
## Cristaloides.ml. 0.9999703 1.0001828

modelo5<-glm(formula = elevacion2.6reg ~ Bakri+Transfusion+Manejo.quirugico+ANEMIA.24HR+ingreso.en.uci+ MAS.DE.1.UTT,data = Databasecompleto)
Anova(modelo5)

## Analysis of Deviance Table (Type II tests)
##
## Response: elevacion2.6reg
##              LR Chisq Df Pr(>Chisq)
## Bakri            5.0021  1  0.02532 *
## Transfusion      5.4072  2  0.06696 .
## Manejo.quirugico 0.1875  1  0.66500
## ANEMIA.24HR      5.7864  1  0.01615 *
## ingreso.en.uci   1.0069  1  0.31565
## MAS.DE.1.UTT     3.7065  2  0.15673
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

exp(modelo5$coefficients)

##              (Intercept)              BakriSI              TransfusionNO
##              0.3023919              1.4111598              1.4768174
##              TransfusionSI Manejo.quirugicoSI              ANEMIA.24HRSI
##              1.9269128              0.9440364              1.3253830
##              ingreso.en.uciSI              MAS.DE.1.UTTNO              MAS.DE.1.UTTSI
##              1.2882582              2.4951032              2.5506871

exp(confint(modelo5))

## Waiting for profiling to be done...

##              2.5 %      97.5 %
## (Intercept)      0.08317474 1.099382
## BakriSI          1.04351043 1.908339
## TransfusionNO    0.61395108 3.552384

```

## TransfusionSI	0.79180754	4.689262
## Manejo.quirugicoSI	0.72741306	1.225170
## ANEMIA.24HRSI	1.05355975	1.667338
## ingreso.en.uciSI	0.78549104	2.112830
## MAS.DE.1.UTTNO	0.94106604	6.615412
## MAS.DE.1.UTTSI	0.98285434	6.619501