

## HEMORRAGIA POSTPARTO

### PANORAMA GENERAL

La hemorragia posparto (HPP) constituye la principal causa de muertes maternas en todo el mundo, de las cuales más de una cuarta parte ocurre en regiones de escasos recursos.

Gynuity Health Projects, en colaboración con distintos organismos asociados, realiza investigación clínica y programática, genera y sintetiza evidencias para orientar el diseño de políticas y prácticas y ofrece asistencia técnica a gobiernos y otros actores clave a fin de llenar los vacíos en la atención a la HPP.

Aplicamos evidencias clínicas y experiencia programática al diseño y evaluación de la prestación de servicios y enfoques de programas encaminados a:

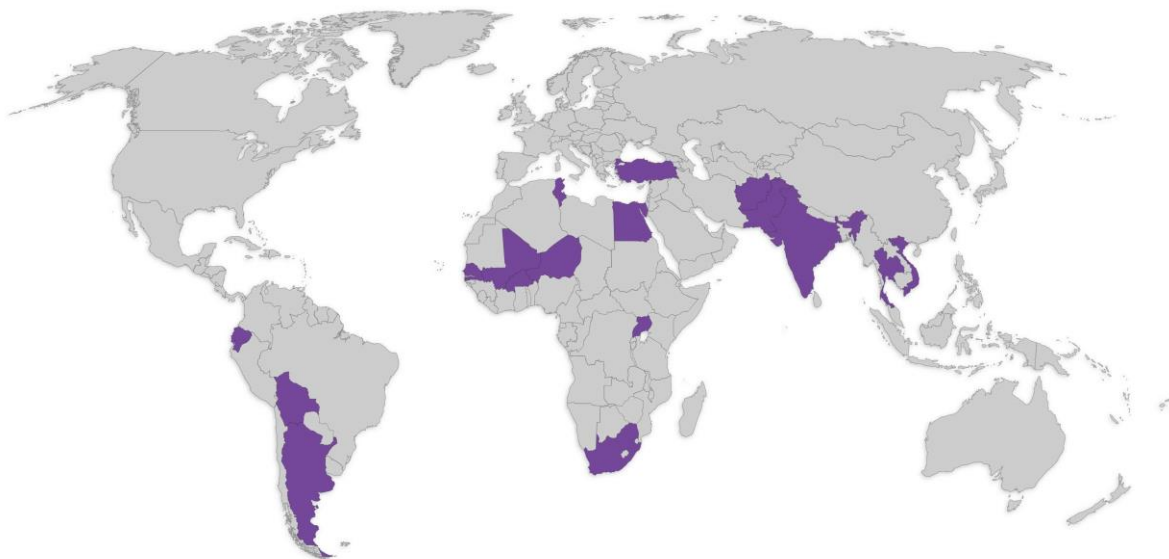
- a) Mejorar la disponibilidad y utilización de tecnologías para el manejo de la HPP y
- b) Facilitar el tratamiento oportuno y eficaz de la HPP en distintos niveles de atención.

Nos centramos en tecnologías e intervenciones sencillas que resultan apropiadas y útiles para escenarios comunitarios y de recursos limitados.



### DÓNDE TRABAJAMOS

En el siguiente mapa se señalan los países donde llevamos a cabo estudios de investigación y proporcionamos asistencia técnica en HPP. Al día de hoy, más de 65 mil mujeres han participado en nuestros estudios.



## INVESTIGACIÓN

### Papel del Misoprostol en el Manejo de la HPP

Los medicamentos uterotónicos producen contracciones del útero después del parto y ayudan a controlar el sangrado ocasionado por atonía uterina, misma que constituye la causa más común de HPP. El misoprostol, medicamento de bajo costo y de gran disponibilidad, se consigue en tabletas, es estable a temperatura ambiente y para usarlo no se requiere adiestramiento, equipo ni instalaciones especiales. Estas características lo convierten en un importante elemento del paquete integrado de intervenciones para HPP, en especial en comunidades y lugares de pocos recursos. Se considera una valiosa alternativa a la oxitocina (el agente uterotónico por excelencia, de administración intravenosa o intramuscular, que requiere almacenamiento en frío y proveedores calificados).

#### *Evidencia clínica: Prevención y tratamiento de la HPP con misoprostol*

Las evidencias derivadas de distintos ensayos clínicos que evaluaron el uso de misoprostol para el tratamiento de la HPP han contribuido a mejorar los conocimientos existentes en seguridad, eficacia y efectividad programática del medicamento.

#### Uso del Misoprostol para el Manejo de la HPP: Esquemas Terapéuticos Basados en Evidencia

Prevención: Dosis única de 600 mcg de misoprostol por vía oral (3 tabletas)  
Tratamiento: Dosis única de 800 mcg de misoprostol por vía sublingual (4 tabletas)

- En un ensayo donde se comparó placebo y misoprostol (600 mcg por vía oral) se encontró que este último disminuyó la incidencia de HPP medida ( $\geq 500$  cc) en una cuarta parte en mujeres a quienes se les administró de manera profiláctica por parteras tradicionales capacitadas, después de dar a luz en su casa, en un área remota de Pakistán. En otro ensayo donde se comparó el misoprostol y la oxitocina (en Uniject™) para la prevención de la HPP, se encontró que los dos fármacos son seguros y eficaces cuando los administran asistentes de parteras en áreas rurales de Senegal. Por su facilidad de uso, mayor aceptabilidad y menores retos logísticos, el misoprostol constituye una opción más adaptable a ese tipo de escenario. Desde entonces, Senegal aprobó el uso a nivel nacional del misoprostol administrado por asistentes de parteras para la prevención de la HPP en puestos rurales de salud.
- Por medio de dos estudios realizados en varios países y con gran número de participantes para comparar el misoprostol (800 mcg por vía sublingual) y la oxitocina intravenosa (40 UI) en el tratamiento de la HPP, se encontró que en 9 de cada 10 mujeres se controlaba el sangrado dentro de los primeros 20 minutos con cualquiera de los dos medicamentos. Un hallazgo inesperado de los estudios fue la presencia frecuente de episodios de fiebre elevada después de la administración del misoprostol en sólo uno de los países, situación que llevó a realizar mayor investigación para entender los efectos secundarios de dicho medicamento y específicamente la razón por la cual en algunos lugares se observa mayor incidencia de fiebre. Un tercer estudio efectuado en distintos países con la colaboración de la OMS no reveló beneficios clínicos al administrar simultáneamente el misoprostol y la oxitocina para el tratamiento de la HPP.

#### *Esfuerzos para traducir evidencia clínica en prácticas: Modelos de atención de la HPP usando misoprostol*

Actualmente se lleva a cabo investigación a nivel comunitario para esclarecer las distintas maneras en que se puede integrar el misoprostol a los programas de HPP. Entre los modelos de atención que utilizan misoprostol a dicho nivel se encuentran:

- La distribución antenatal de misoprostol a mujeres embarazadas para su autoadministración después de dar a luz en casa para prevenir la HPP.

- Oferta de misoprostol por parte de proveedores de bajo nivel para la prevención de la HPP en lugares de acceso limitado a uterotónicos inyectables estándar.
- Junto con la remisión de las mujeres a servicios de salud, se reconoce como tratamiento de 'primeros auxilios' el uso de una dosis sublingual de 800 mcg de misoprostol administrado después de un parto en casa/puesto de salud comunitario e inmediatamente después de sangrado intenso.
- Profilaxis universal (600 mcg de misoprostol oral) seguida de tratamiento con dosis sublingual única de 800 mcg de misoprostol en caso de presentarse HPP.
- Prevención secundaria. Tratamiento temprano con una dosis de 800 mcg de misoprostol sublingual para mujeres con pérdida de sangre superior al promedio en el posparto.



### *Políticas e incidencia*

Conjuntamente con los organismos con quienes nos hemos asociado, trabajamos para promover cambios basados en evidencia que modifiquen políticas y prácticas de ámbito nacional e internacional. Entre las actividades que realizamos se encuentran:

- Divulgación de resultados de investigación en artículos de revistas arbitradas y mediante presentaciones en webinarios, reuniones y conferencias.
- Preparación y presentación — para su posterior aprobación — de solicitudes de inclusión del misoprostol para el tratamiento y la prevención de la HPP en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS.
- Desarrollo de materiales informativos y educativos, entre ellos las 'Instrucciones de uso'.
- Elaboración de comunicados (impresos y en video) que presenten los distintos contextos de prestación de servicios y enfoques de atención a la HPP.
- Apoyo y contribución al desarrollo de lineamientos de ámbito nacional y mundial basados en las mejores evidencias disponibles.
- Colaboración con compañías farmacéuticas para expandir la disponibilidad del misoprostol para la HPP.

### *Orientación para el esclarecimiento del papel del misoprostol*

OMS: Recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la HPP, 2012

FIGO: Prevención y tratamiento de la HPP en escenarios de bajos recursos, 2012

ICM y FIGO: Uso de misoprostol para el tratamiento de la HPP en escenarios de bajos recursos, 2014

Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (19ª edición, 2015): Se lista el misoprostol para el tratamiento y la prevención de la HPP

Agencia Europea de Medicamentos: Aprobación del primer producto de misoprostol, el hemoprostol, para el tratamiento de la HPP, 2014

### *Cuando los Uterotónicos No Bastan: Estrategias Adicionales para Cerrar las Brechas en la Atención a la HPP*

El uso exclusivo de uterotónicos no basta para erradicar la morbilidad y mortalidad derivadas de la HPP y por ello, realizamos investigación colaborativa para entender el papel de estrategias e intervenciones adicionales que podrían cerrar las brechas de la atención a la HPP. Actualmente, evaluamos:

- *La efectividad, seguridad, viabilidad y aceptabilidad de introducir un tipo de taponamiento uterino con balón y condón, de bajo costo y armado localmente, para el manejo de la HPP en centros de atención a donde se remita a las pacientes.* Dicha opción terapéutica podría disminuir la necesidad de efectuar intervenciones tales como los procedimientos quirúrgicos, que a menudo no son de disposición inmediata o no resultan viables fuera de centros de atención terciaria.
- *La eficacia y seguridad del ácido tranexámico (TXA) administrado por vía oral como complemento del misoprostol para el tratamiento de la HPP.* El uso del agente antifibrinolítico TXA podría controlar el sangrado en mujeres que no respondan al tratamiento con uterotónicos y/o pudieran presentar HPP asociada a trauma. Por su amplia disponibilidad en forma de tabletas y su estabilidad a temperatura ambiente, el TXA se podría utilizar como parte de un paquete de opciones de tratamiento de la HPP en centros de salud de nivel bajo y en nacimientos atendidos en el hogar.
- *La relación entre el índice de shock y la pérdida de sangre para identificar nuevas medidas clínicas de HPP y indicadores de tratamiento.* La definición más común de HPP es pérdida de sangre de 500 ml o más. Sin embargo, calcular visualmente el volumen perdido puede resultar difícil y se ha cuestionado la utilidad clínica del marcador de los 500 ml. Los indicadores clínicos de HPP que no dependen de la medición del volumen de sangre perdida podrían constituir un factor para el mejoramiento y la simplificación de la identificación y el manejo de la HPP.
- *La efectividad de la atención a la HPP.* Entender mejor de qué manera se proporciona ese tipo de atención podría ser factor crucial en el mejoramiento de los resultados de la HPP. Sin embargo, existe poca información sobre los elementos requeridos para mejorar la efectividad del manejo de la HPP o la forma de priorizar dichos cambios a todo nivel de un sistema de salud.



## ASISTENCIA TÉCNICA

### Evaluación de los Aspectos Útiles de los Esfuerzos de Escalamiento a Nivel Nacional

Colaboramos con distintos gobiernos para ayudarles en el diseño, la implementación y la evaluación de innovaciones y políticas en materia de prestación de servicios. Dichos esfuerzos nos han permitido compartir las lecciones aprendidas de evaluaciones de programas de nivel nacional en países como Nepal, Níger y Senegal. Asimismo, nuestras evaluaciones ofrecen orientación importante a otros países interesados en mejorar la calidad de sus programas de HPP.

## ORGANISMOS ASOCIADOS A NIVEL MUNDIAL

Nos asociamos con actores gubernamentales (entre ellos las Secretarías de Salud), expertos y distintas agencias para alcanzar los objetivos establecidos en este programa. A continuación se listan algunos de nuestros asociados clave.

- Asociación Educativa del Distrito Liberal de Bijapur, India
- Centro de Investigación y Consultoría en Salud Reproductiva, Vietnam
- Centro Rosarino de Estudios Perinatales (CREP), Argentina
- ChildFund International
- Comité Nacional de Salud Materna y Neonatal, Pakistán
- Concept Foundation
- Escuela de Medicina Jawaharlal Nehru de la Universidad KLE, India
- FCI Program of Management Sciences for Health

- Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO)
- Guttmacher Institute
- Health and Development International
- Hospital Escuela El Galaa, Egipto
- Hospital General de Massachusetts, Estados Unidos
- Organización Mundial de la Salud (OMS)
- Population Services International (PSI)
- Servicios de Salud de Aga Khan
- Universidad de Alejandría, Egipto
- Universidad de California, San Francisco
- Universidad de Illinois, Chicago, Estados Unidos
- Universidad de Liverpool, Reino Unido

## RECURSOS RELACIONADOS

Producimos materiales acerca de la HPP en distintos idiomas y dirigidos a públicos diversos, entre ellos mujeres, diseñadores de políticas, implementadores de programas, proveedores de salud y defensores y promotores de la salud de las mujeres. Esta publicación viene acompañada de un prospecto que lista más de 25 artículos sobre HPP que se han publicado en revistas arbitradas desde 2005. Encontrará más recursos sobre HPP y sobre otros temas de salud de las mujeres en nuestro sitio web [www.gynuity.org](http://www.gynuity.org) y en YouTube. También nos puede seguir en Twitter [@Gynuity](https://twitter.com/Gynuity).

*Actualizado en abril de 2016*



**Gynuity Health Projects: Publicaciones arbitradas sobre la hemorragia posparto (2005-2016)**

Se pueden encontrar recursos adicionales, entre ellos materiales educativos e informativos, panfletos con Instrucciones de uso e informes de reuniones, en nuestro sitio web [www.gynuity.org](http://www.gynuity.org)

Raghavan S, Geller S, Miller S, Goudar S, Anger H, Yadavannavar M, Dabash R, Bidri S, Gudadinni M, Udgiri R, Koch A, Bellad M, Winikoff B. Misoprostol for primary versus secondary prevention of postpartum haemorrhage: a cluster-randomised non-inferiority community trial. *BJOG* 2016; 123(1): 120–7.

Diop A, Daff B, Sow M, Blum J, Diagne M, Sloan NL, Winikoff B. Oxytocin in Uniject™ versus misoprostol for prevention of postpartum hemorrhage at the community level: A cluster randomized controlled trial. *Lancet Global Health* 2016; 4(1): e37–44.

Weeks AD, Ditai J, Ononge S, Faragher B, Frye LJ, Durocher J, Mirembe FM, Byamugisha J, Winikoff B, Alfirevic Z. The MamaMiso study of self-administered misoprostol to prevent bleeding after childbirth in the community: A placebo controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15: 219.

Alfirevic A, Durocher J, Elati A, Leon W, Dickens D, Raedisch S, Box H, Siccardi M, Curley P, Xinarianos G, Ardeshana A, Owen A, Zhang JE, Pirmohamed M, Alfirevic Z, Weeks A, Winikoff B. Misoprostol-induced fever is related to genetic polymorphisms in drug transporters SLCO1B1 and ABCC4 in women of Latin American and European ancestry. *Pharmacogenomics* 2015; 16(9): 919–28.

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: 276.

Sheldon WR, Blum J, Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM, Winikoff B. Postpartum haemorrhage management, risks, and maternal outcomes: findings from the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* 2014; 121(Suppl 1): 5–13.

Mousa HA, Blum J, Abou El Senoun G, Shakur H, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2: CD003249.

Sheldon WR, Durocher J, Winikoff B, Blum J, Trussell J. How effective are the components of active management of the third stage of labor? *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 13: 46.

Pacagnella RC, Souza JP, Durocher J, Perel P, Blum J, Winikoff B, Gülmezoglu AM. A systematic review of the relationship between blood loss and clinical signs. *PLoS One* 2013; 8(3): e57594.

Sheldon WR, Blum J, Durocher J, Winikoff B. Misoprostol for the prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *Expert Opin Investig Drugs* 2012; 21(2): 235–50.

Raghavan S, Abbas D, Winikoff B. Misoprostol for the prevention and treatment of postpartum hemorrhage: What do we know? What is next? *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 119(Suppl 1): S35–8.

León W, Durocher J, Barrera G, Pinto E, Winikoff B. Dose and side effects of sublingual misoprostol for treatment of postpartum hemorrhage: what difference do they make? *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12: 65.

Dabash R, Blum J, Raghavan S, Anger H, Winikoff B. Misoprostol for the management of postpartum bleeding: a new approach. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 119(3): 210–2.

Starrs A, Winikoff B. Misoprostol for postpartum hemorrhage: moving from evidence to practice. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 116(1): 1–3.

Oladapo OT, Fawole B, Blum J, Abalos E. Advance misoprostol distribution for preventing and treating postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2: CD009336.

Mobeen N, Durocher J, Zuberi N, Jahan N, Blum J, Wasim S, Walraven G, Hatcher J. Administration of misoprostol by trained traditional birth attendants to prevent postpartum haemorrhage in homebirths in Pakistan: a randomised placebo-controlled trial. *BJOG* 2011; 118(3): 353–61.

Durocher J, Blum J, Walraven G, Zuberi NF, Mobeen N. Administration of misoprostol by trained traditional birth attendants to prevent postpartum haemorrhage in home births in Pakistan: randomised placebo-controlled trial [letter]. *BJOG* 2011; 118(8): 1018–9.

Durocher J, Bynum J, León W, Barrera G, Winikoff B. High fever following postpartum administration of sublingual misoprostol. *BJOG* 2010; 117(7): 845–52.

Winikoff B, Dabash R, Durocher J, Darwish E, Nguyen TN, León W, Raghavan S, Medhat I, Huynh TK, Barrera G, Blum J. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women not exposed to oxytocin during labour: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2010; 375(9710): 210–6.

Blum J, Winikoff B, Raghavan S, Dabash R, Ramadan MC, Dilbaz B, Dao B, Durocher J, Yalvac, S, Diop A, Dzuba IG, Ngoc NT. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2010; 375(9710): 217–23.

Widmer M, Blum J, Hofmeyr GJ, Carroli G, Abdel-Aleem H, Lumbiganon P, Nguyen TN, Wojdyla D, Thinkhamrop J, Singata M, Mignini LE, Abdel-Aleem MA, Tran ST, Winikoff B. Misoprostol as an adjunct to standard uterotonics for treatment of post-partum haemorrhage: a multicentre, double-blind randomised trial. *Lancet* 2010; 375(9728): 1808–13.

Sloan NL, Durocher J, Aldrich T, Blum J, Winikoff B. What measured blood loss tells us about postpartum bleeding: a systematic review. *BJOG* 2010; 117(7): 788–800.

Zuberi NF, Durocher J, Sikander R, Baber N, Blum J, Walraven G. Misoprostol in addition to routine treatment of postpartum hemorrhage: a hospital-based randomized-controlled trial in Karachi, Pakistan. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008; 8: 40.

Blum J, Alfievic Z, Walraven G, Weeks A, Winikoff B. Treatment of postpartum hemorrhage with misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99(Suppl 2): S202–5.

Alfievic Z, Blum J, Walraven G, Weeks A, Winikoff B. Prevention of postpartum hemorrhage with misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99(Suppl 2): S198–201.

Walraven G, Blum J, Dampha Y, Sowe M, Morison L, Winikoff B, Sloan N. Misoprostol in the management of the third stage of labour in the home delivery setting in rural Gambia: a randomised controlled trial. *BJOG* 2005; 112(9): 1277–83.