

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“USO DE MISOPROSTOL COMO PREVENCIÓN DE LA HEMORRAGIA POSPARTO
EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN EN SALUD EN GUATEMALA”**

MONOGRAFÍA

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Andrea Asunción Hernández Ruiz

Sergio David Aguilar Rosales

Médico y Cirujano

Guatemala, agosto de 2021



**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021**



El Infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que los estudiantes:

1. ANDREA ASUNCIÓN HERNÁNDEZ RUIZ 201500303 2991308510101
2. SERGIO DAVID AGUILAR ROSALES 201500571 2995015820101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulada:

**USO DE MISOPROSTOL COMO PREVENCIÓN DE LA HEMORRAGIA
POSPARTO EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN EN SALUD
EN GUATEMALA**

Trabajo fue asesorado por la Dra. Aletzia Nashildhy Sologaitoa López y revisado por el Dr. Johnathan Emanuel Molina, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veintitrés de agosto del dos mil veintiuno



Magda Francisca Velásquez Tohom
Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG



Jorge Fernando Orellana Oliva
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

Jorge Fernando Orellana Oliva
Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD.
Decano



**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021**



La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1. ANDREA ASUNCIÓN HERNÁNDEZ RUIZ 201500303 2991308510101
2. SERGIO DAVID AGUILAR ROSALES 201500571 2995015820101

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

**USO DE MISOPROSTOL COMO PREVENCIÓN DE LA HEMORRAGIA
POSPARTO EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN EN SALUD
EN GUATEMALA**

El cual ha sido revisado y aprobado por el Dr. César Oswaldo García García, profesor de esta Coordinación y, al establecer que cumplen con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintitrés de agosto del año dos mil veintiuno.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG

Guatemala, 23 de agosto del 2021

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Dra. Velásquez:

Le informamos que nosotros:

1. ANDREA ASUNCIÓN HERNÁNDEZ RUIZ
2. SERGIO DAVID AGUILAR ROSALES



Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulada:

**USO DE MISOPROSTOL COMO PREVENCIÓN DE LA HEMORRAGIA
POSPARTO EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN EN SALUD
EN GUATEMALA**

Del cual la asesora y revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

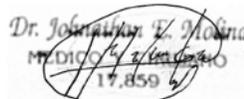
FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesora: Dra. Aletzia Nashildhy Sologaitoa
López



Dra. Aletzia Sologaitoa
Msc. Ginecología y Obstetricia
Céd. Col. 14,461

Revisor:
Dr. Johnathan Emanuel Molina



Dr. Johnathan E. Molina
Médico Ginecología y Obstetricia
17,859

Reg. de personal 20140862

ACTO QUE DEDICO

A DIOS

Por ser el centro de mi vida, porque a lo largo de esta etapa fue la fuente de sabiduría, por permitirme alcanzar mi meta, por guiar mis pasos y acompañarme en todo momento. Porque sin Él nada fuera posible.

A MI FAMILIA

A mi padre que aunque no pueda leer esta dedicatoria, estoy seguro que está orgulloso de la persona que formó en vida, un padre ejemplar cuya prioridad siempre fue su familia. Por apoyarme, guiarme y enseñarme en todo momento el valor del trabajo honrado y con esfuerzo. Hoy le dedico esta victoria esperando algún día celebrarla juntos. Vives siempre en mi corazón, Sergio Aguilar Salay. ††

A mi madre por el amor y el cariño que nos da día con día, por ser un ejemplo de superación y de trabajo, por permitirme la oportunidad de haber comenzado este sueño, que sin su apoyo y motivación no hubiese sido posible. Por llenar nuestra vida de amor y color. Te amo mamá, Gloria Rosales Hernández. **A mis hermanos** Sofía Aguilar, Fabiola Aguilar y Rodrigo Hernández por su apoyo y comprensión, por alegrar y darle sentido a mi vida. **A mis abuelos, tíos y primos** que con sus palabras de apoyo motivaron este largo camino, por ser parte fundamental de mi vida, en especial mis abuelos: Carlos Rosales y María Hernández, por ser el centro de nuestra familia y siempre llenarnos de amor.

A MIS AMIGOS

Por su amistad y su apoyo incondicional, por compartir la alegría que este momento implica. A todos aquellos que fueron parte fundamental desde el inicio de esta meta.

A MIS DOCENTES

Docentes y amigos de Facultad de Ciencias Médicas; por sus enseñanzas y compromiso con la academia, por inspirarnos a ser verdaderos profesionales.

Sergio David Aguilar Rosales

ACTO QUE DEDICO

A DIOS

Por el don de la vida, su misericordia y permitirme cumplir uno de mis sueños, por ayudarme a aliviar el dolor ajeno, por proporcionarme la sabiduría y fuerza para alcanzar esta meta en mi vida. Eternamente agradecida por su bondad hacia mí.

A MIS PADRES

Ricardo Hernández y Asunción Ruiz, por ser mis pilares, su apoyo incondicional, su amor, sus palabras de aliento para continuar. Por su esfuerzo y dedicación para ayudarme a nunca rendirme. Agradecida con Dios por la bendición de tenerlos como padres. Por sus oraciones y acompañarme en todo momento.

A MIS HERMANOS

Ricardo Hernández y Adriana Hernández, por su apoyo y cariño. Por ser mi inspiración para seguir adelante. Por estar conmigo y apoyarme siempre.

A MI FAMILIA

A mis abuelos que me han ayudado, su bondad y sabiduría proporcionada. A mis tíos por sus consejos, alentarme y por su tiempo. A mis primos por sus muestras de cariño en todo momento y su apoyo.

A MIS AMIGOS

Por acompañarme a lo largo de mi carrera, por todas las experiencias buenas y por su apoyo. Por el tiempo que convivimos, por su amistad sincera y por darme confortabilidad siempre. Por hacer más agradable este proceso de formación.

A MIS CATEDRÁTICOS

Por todo el conocimiento brindado, sus experiencias, sabiduría que contribuyó a mi formación profesional.

Andrea Asunción Hernández Ruiz

AGRADECIMIENTO

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Por brindar estudios superiores a la población guatemalteca a fin de formarnos como profesionales que puedan contribuir y retribuir nuestros servicios a la sociedad. Por estar comprometida con el desarrollo científico y social, brindando una excelencia académica basada en principios éticos.

A LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Por velar a lo largo de estos años por el aprendizaje científico y ético, por habernos dado la oportunidad de formarnos en una profesión de servicio y entrega a la sociedad y finalmente por permitirnos egresar como Médicos y Cirujanos con valores basados en la honestidad, empatía y respeto.

A NUESTRA ASESORA

Dra. Aletzia Sologaistoa, por su valiosa ayuda, profesionalismo y acompañamiento para la realización y culminación del presente trabajo de graduación. Gracias por compartir su conocimiento como profesional.

A NUESTRO REVISOR

Al Dr. Johnnathan Molina por su amistad y apoyo incondicional, sus enseñanzas a lo largo de la carrera y finalmente por el acompañamiento del presente trabajo de graduación.

ÍNDICE

Prólogo	i
Introducción	ii
Objetivos	v
Métodos y técnicas	vi
Contenido temático	
Capítulo 1. Hemorragia postparto	1
Capítulo 2. Tratamiento de la hemorragia postparto	8
Capítulo 3. Misoprostol en la prevención de la hemorragia postparto	24
Capítulo 4. Análisis	40
Conclusiones	46
Recomendaciones	47
Referencias bibliográficas	48
Anexos	62



De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

PRÓLOGO

La presente monografía trata de una investigación exhaustiva sobre el uso de misoprostol como una estrategia de prevención de hemorragia postparto, principalmente en regiones con limitaciones al acceso y cobertura de los servicios de salud.

Guatemala, un país en vías de desarrollo con brechas importantes en el acceso a la salud, tiene una de las más altas tasas de mortalidad materna de América Latina, que es de 88 muertes maternas por cada cien mil nacimientos. Esta patología afecta principalmente a mujeres indígenas, con una tasa de 163 muertes maternas por cada cien mil nacimientos, esto debido a las altas tasas de partos intradomiciliarios, los cuales la mayoría son atendidos por comadronas tradicionales o personal no capacitado.

El contenido de este informe expone de forma estructurada la definición, factores de riesgo, epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la hemorragia postparto. La hemorragia postparto es la principal causa de mortalidad materna y que con un manejo adecuado del tercer periodo del parto se convierte en una causa prevenible.

La información que se presenta es producto de la síntesis y análisis de varias revisiones, ensayos clínicos, metaanálisis, estudios de doble ciego, estudios de casos y controles, con el fin de constituir una herramienta útil en el aprendizaje del uso adecuado del misoprostol. Este es un medicamento aprobado por la OMS, con buenas expectativas en la reducción de la incidencia de hemorragia postparto. Por sus propiedades termoestables, bajo costo, fácil conservación y administración, lo convierte en tratamiento de primera línea en el manejo del tercer periodo del trabajo de parto, en la atención de partos intradomiciliarios o lugares donde no hay disponibilidad de otros uterotónicos parenterales.

Se incluyen las indicaciones, dosis y vía de administración, contraindicaciones y eficacia del misoprostol en la prevención de la hemorragia postparto. Con este informe se pretende proporcionar información sobre el uso adecuado del misoprostol y que las mujeres con partos intradomiciliarios sean beneficiadas con el uso de este medicamento y de esta forma contribuir con el descenso en las tasas de morbilidad materna.

Se espera un impacto favorable con la revisión de esta monografía, principalmente en ampliar esta estrategia en comunidades rurales. La formación y aprendizaje es necesario en el personal de salud y comadronas tradicionales, para mejorar la calidad de atención del parto y prevención de complicaciones obstétricas en este periodo. Logrando esto a través de la aplicación de la información científica a la práctica clínica.

INTRODUCCIÓN

Según estimaciones realizadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), tan sólo en el año 2015 murieron 303 000 mujeres alrededor del mundo por complicaciones relacionadas con el embarazo, parto o postparto, es decir, un promedio de 830 muertes diarias de las cuales, el 99% se dio en países en vías de desarrollo, con bajos ingresos y un sistema de salud deficiente por lo que la mayoría de ellas podrían haberse evitado. ¹

La hemorragia postparto (HPP) es la principal causa de morbilidad y mortalidad materna a nivel mundial, según la OMS, se presenta cuando luego de realizar el manejo activo del tercer periodo postparto, hay una pérdida de 500 ml o más de sangre en un parto vaginal o de más de 1000 ml cuando se realiza una cesárea. ² La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) la define también como la pérdida de sangre de 500 ml o más en 24 horas después del parto o una disminución del 10% del hematocrito o a la necesidad de transfusión sanguínea después del parto o cesárea. ³

Dentro de las emergencias obstétricas, la HPP precisa de un diagnóstico rápido a fin de establecer una serie de intervenciones médicas y quirúrgicas potencialmente efectivas. El punto más importante del tratamiento es valorar la presencia de un sangrado abundante y excesivo antes que sea potencialmente mortal, identificando la causa de la hemorragia y, finalmente, intervenir según el contexto clínico de la paciente. ⁴

Guatemala para el año 2015, tenía una razón de mortalidad materna por arriba de 100 por cada cien mil nacidos vivos, por encima del promedio para América Latina que es de 77 por cada cien mil nacidos vivos. Las mujeres más afectadas son aquellas que viven en áreas rurales del país, con personal de salud poco capacitado, servicios de salud desabastecidos, malas carreteras y un alto grado de analfabetismo, principalmente en los departamentos del norte y noroccidente del país. ⁵

El uso de la oxitocina, tratamiento de primera línea para la prevención de la HPP, en Guatemala se encuentra disponible únicamente en centros que son atendidos por personal capacitado y en los cuales se logra mantener la cadena de frío, dejando por un lado los partos en el hogar atendidos por comadronas. Por esto, el misoprostol, un análogo de la prostaglandina E1 capaz de prevenir la HPP al inducir contracciones uterinas fuertes es una estrategia viable en lugares en donde los uterotónicos inyectables no están disponibles o no es posible utilizar debido a las características propias del fármaco. ⁵

En el año 2001 la OMS a través de un ensayo aleatorizado multicéntrico estableció que el misoprostol no es tan eficaz como la oxitocina, sin embargo, ya que este medicamento es de fácil administración por múltiples vías, económico y no necesita refrigeración para su almacenamiento puede ser más útil que el placebo o dar ningún tratamiento. La necesidad de usar el misoprostol, como alternativa a la oxitocina, se basa en el excelente perfil de seguridad, con efectos adversos leves bien documentados, la estabilidad en clima cálido y su bajo costo. ⁶

Hasta la fecha, el misoprostol en el contexto obstétrico y ginecológico se sigue empleando en todo el mundo, principalmente en países en vías de desarrollo. La alta tasa de utilización radica en las características particulares del fármaco, reconociendo que hay limitaciones terapéuticas e incluso hasta la fecha la Food and Drug Administration (FDA) no ha autorizado el medicamento como indicación en la prevención de la HPP. ⁷

El misoprostol es un análogo de prostaglandina E1 (PgE1), inicialmente indicado para el tratamiento de la úlcera péptica inducida por antiinflamatorios no esteroideos. Gracias a su mecanismo de acción, es capaz de provocar contracciones uterinas y es por esto que múltiples investigaciones se orientaron a establecer el misoprostol como indicación para la inducción del trabajo de parto, del aborto retenido y como prevención de la HPP. ⁸

En áreas de bajos recursos donde el uso de oxitocina está limitado, el principal objetivo del misoprostol se centra en la prevención de la HPP. Sin embargo, a pesar de la profilaxis, las mujeres pueden experimentar sangrado excesivo después del parto. En esta situación es necesario referir a la paciente a un nivel de atención especializado, lo cual muchas veces no es posible por las mismas desigualdades sociales y un sistema de salud centralizado. A raíz de esto, la OMS agregó el misoprostol a su Lista Modelo de Medicamentos Esenciales (LME). ⁹

Las Comadronas Activas Tradicionales (CAT) desempeñan un papel importante en la reducción de la HPP al administrar misoprostol de manera profiláctica, identificando pacientes con sangrado abundante y excesivo y refiriendo a un nivel superior de atención. El impacto de esta intervención en los indicadores maternos de salud, únicamente serán visibles cuando la intervención sea completa y constante. Esto requiere, a su vez, de políticas de apoyo para capacitar a los proveedores de atención médica y diseñar una estrategia para la correcta distribución y control del fármaco. ¹⁰

La prevención de HPP en el primer nivel de atención en las comunidades más pobres de Guatemala, es posible si se logra una alta distribución y uso del misoprostol con estrategias y programas seguros que involucren a la comunidad para garantizar una amplia cobertura. ⁵ Países

de África y Asia implementan la distribución comunitaria de misoprostol como una estrategia factible para disminuir las tasas de mortalidad materna. Los factores críticos de éxito son el liderazgo, capacitación y movilización comunitaria, en donde, actores clave como las CAT, trabajadores de salud de las aldeas u otros trabajadores de nivel inferior administran el misoprostol de manera segura. ^{11 12 13 14}

La muerte materna es definida por la OMS como aquella muerte que se da a lo largo del embarazo, durante el trabajo de parto o en los siguientes 42 días después del parto. ¹⁵ Guatemala es un país con importantes brechas en el acceso a la salud, en donde el 71 % de los partos de mujeres indígenas son atendidos en el hogar, la mayoría por comadronas. ^{16 17} La principal causa de muerte materna en Guatemala es la hemorragia postparto, por lo que esta patología se exagera por la frecuencia de partos atendidos en el hogar sin un manejo adecuado del tercer periodo del parto, por esta razón, el uso de misoprostol postparto podría disminuir la mortalidad materna. ^{18 19 20}

El bajo costo del misoprostol, su estabilidad a la temperatura ambiente, el bajo riesgo de complicaciones, su utilidad como medicamento uterotónico y la facilidad en su administración y manejo suponen una estrategia viable en el primer nivel de atención para la prevención de la hemorragia posparto. ^{19 20 21}

La monografía que se presenta es una compilación con diseño descriptivo, en la que se incluye la síntesis y análisis de información obtenida de múltiples estudios analíticos, descriptivos y experimentales. Se identificó en las distintas fuentes de información el tipo de estudio, diseño, grupos de comparación, similitudes y diferencias entre cada investigación, con el fin de establecer la información para alcanzar los objetivos planteados.

La pregunta de investigación es ¿puede el misoprostol prevenir la hemorragia postparto en el primer nivel de atención en salud en Guatemala?, con el análisis de la información, se concluye que el misoprostol, un análogo de la prostaglandina E1, a dosis de 600 microgramos (μg) por vía oral, es un uterotónico de tercera línea aprobado por la OMS con propiedades químicas estables a temperatura ambiente, accesible y de fácil administración por el personal de salud comunitario. Su uso a nivel comunitario es una estrategia segura y factible en la prevención de hemorragia postparto, por lo que es un tratamiento de primera línea para este nivel de atención como uterotónico en el tercer periodo del parto en mujeres con partos intradomiciliarios, principalmente en regiones de escasos recursos, sin disponibilidad de otros uterotónicos parenterales y con falta de accesibilidad a servicios de salud.

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir el uso de misoprostol en la prevención de la hemorragia postparto en el primer nivel de atención en salud en Guatemala.

Objetivos específicos:

1. Establecer la factibilidad y seguridad del uso de misoprostol como prevención de la hemorragia posparto en el primer nivel de atención en salud.
2. Definir la vía óptima de administración y dosificación del misoprostol.
3. Describir las ventajas del misoprostol sobre otros uterotónicos disponibles en el primer nivel de atención en Guatemala.
4. Caracterizar el perfil sociodemográfico de la paciente que es candidata para recibir misoprostol por vía oral como prevención de la hemorragia posparto.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Tipo de estudio: Monografía de compilación

Diseño: Descriptivo

Descriptores: Se utilizó Descriptores en Ciencias de la Salud -DeCS- en español y términos de Encabezados de Temas Médicos -MeSH- en inglés, descritos en el cuadro 1 (anexos) y relacionados por filtros.

Gestor bibliográfico: Zotero

Fuentes de información: Con la finalidad de realizar la búsqueda de información se utilizaron las siguientes bases de datos: PubMed y Scientific Electronic Library Online (Scielo). Por otra parte, se incluyeron fuentes de información primarias, principalmente revistas electrónicas como la New England Journal of Medicine (NEJM), British Journal of Obstetrics and Gynaecology (BJOG), The Lancet, entre otras, y fuentes secundarias como guías y manuales de la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO) y la Instancia por la Salud y el Desarrollo de las Mujeres en Guatemala (ISDM).

Criterios de inclusión:

- Idiomas de búsqueda: español e inglés.
- Años de publicación: De 2015 en adelante, sin embargo se tomó en cuenta artículos de mayor relevancia de 6 a 10 años de anterioridad.
- Diseño de los estudios: Se incluyen estudios de tipo descriptivo, metaanálisis, reporte de casos, analíticos observacionales de casos y controles y estudios experimentales de ensayos clínicos controlados y con asignación aleatoria.
- Unidad de estudio: Casos de mujeres con hemorragia postparto

Plan de análisis

Se identificó en las distintas fuentes de información el tipo de estudio, diseño, grupos de comparación, similitudes y diferencias entre cada investigación, con el objetivo de establecer la información para alcanzar los objetivos y responder la pregunta de investigación planteada.

CAPÍTULO 1. HEMORRAGIA POSTPARTO

SUMARIO

- Definición
- Epidemiología
- Etiopatogenia
- Causas y factores de riesgo
- Diagnóstico
- Complicaciones y pronóstico

La hemorragia postparto es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna, por lo que es importante conocer este amplio tema. En este capítulo se describe sobre la definición, epidemiología tanto a nivel mundial como nacional, la etiopatogenia, los factores de riesgo, las causas que desencadenan esta patología, los criterios clínicos y objetivos del diagnóstico, las complicaciones y el pronóstico de esta enfermedad.

1.1 Definición

La hemorragia postparto (HPP) se define tradicionalmente como la pérdida de sangre mayor a 500 ml después de un parto vaginal o más de 1000 ml después de una cesárea. Actualmente, la HPP se ha redefinido como una pérdida de sangre de 1000 ml o más, o una pérdida de sangre asociada a signos o síntomas de hipovolemia, independientemente de la vía del parto.²²

Los síntomas y signos típicos de hipovolemia por hemorragia postparto como hipotensión y taquicardia, pueden no aparecer hasta que la pérdida de sangre sea mayor al 25% del volumen sanguíneo total, que es mayor a 1500 ml en un embarazo a término.²²

La HPP es primaria cuando ocurre dentro de las primeras 24 horas después del parto y secundaria cuando ocurre entre las 24 horas y hasta las 12 semanas después del parto.²² La hemorragia postparto se puede clasificar en leve, cuando la pérdida de sangre es de 500 ml a 1000 ml, moderada de 1001-2000 ml y severa cuando es mayor a 2000 ml.²³

1.2 Epidemiología

La hemorragia postparto es una causa prevenible de morbilidad y mortalidad materna en todo el mundo. A nivel mundial la HPP, en regiones desarrolladas representa el 8% de las muertes maternas y el 20% de muertes maternas en regiones en vías de desarrollo. La tasa de mortalidad materna de Estados Unidos, es la más alta de los países desarrollados, el 11% de las muertes maternas están relacionadas a hemorragia postparto.²²

Es una causa significativa de complicaciones maternas, en todo el mundo una mujer muere cada 7 minutos por hemorragia postparto. Por lo que es importante la identificación inmediata de las mujeres embarazadas que están en riesgo, manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto, evaluación de la pérdida de sangre, monitorización y el manejo adecuado, reduce la morbilidad y mortalidad materna.²²

Un factor que aumenta la morbilidad y mortalidad materna es pertenecer a regiones con bajos ingresos económicos.²⁴ En los países con ingresos económicos altos el riesgo absoluto de muerte materna es mucho menor, con una tasa estimada de 1 por cada cien mil partos, en comparación con una tasa estimada de 1 muerte materna por cada mil partos en los países de ingresos bajos.²⁵

Las muertes por HPP se observan con mayor frecuencia en regiones con acceso inadecuado a los servicios de salud. Además, la mala nutrición, malaria y anemia pueden exacerbar los efectos de la HPP. En estas regiones las parteras evalúan los factores de riesgo de las mujeres embarazadas durante cada visita prenatal y acceden a atención médica u otras intervenciones adecuadas.²⁶

En poblaciones de mujeres que viven en áreas desfavorecidas, con bajos ingresos económicos, deficiencia de cobertura y accesibilidad a servicios de salud, falta de educación y barrera del idioma, son factores que aumentan el riesgo de HPP.²⁷

Dentro de las tasas de mortalidad materna de América Latina, la tasa de mortalidad materna de Guatemala es una de las más altas. Esto es resultado de que la mayoría de la población indígena de Guatemala, prefieren el parto domiciliario con parteras no profesionales. Los estudios cualitativos han evidenciado que las barreras lingüísticas, culturas y discriminación, disminuyen los nacimientos en servicios de salud adecuados.²⁸

En el año 2015 Guatemala redujo su tasa de mortalidad materna a 88 muertes por cada cien mil nacidos vivos, aunque este promedio nacional encubre marcadas disparidades regionales y étnicas. La razón de mortalidad materna de las mujeres indígenas es de 163 por cien mil nacimientos, el doble de las mujeres no indígenas que es 78 por cada cien mil nacidos vivos.

29 30

En Guatemala la tasa de mortalidad materna, es una de las más altas del mundo ocupando el puesto número 65. Un factor que contribuye esta alta tasa de mortalidad materna, es que las parteras tradicionales asisten la mayoría de los partos, pero carecen de conocimientos sobre las emergencias obstétricas.³¹

El 71% de las muertes maternas en Guatemala ocurre en mujeres indígenas. El porcentaje nacional de partos de mujeres indígenas que se atienden en establecimientos de salud es únicamente del 29%, por lo que la mayoría de los partos de mujeres indígenas son atendidos intradomiciliarios, en comparación del 70% de partos de mujeres no indígenas que son atendidos en instituciones de salud.²⁹

En la región noroccidental de Guatemala y el departamento de Huehuetenango, regiones donde hay un predominio de población maya, tienen una de las tasas de mortalidad materna más altas de todo el país, con 226 muertes maternas por cada cien mil nacidos vivos.²⁹

Los factores que contribuyen la preferencia cultural por atención de los partos en el hogar son: difícil acceso a los servicios de salud, falta de infraestructura rural y personal de salud capacitado, y discriminación de mujeres mayas en los servicios de salud. En estas comunidades rurales al menos el 50% de los partos son atendido en el hogar por comadronas.³²

1.3 Etiopatogenia

En el embarazo a término, la tasa de flujo sanguíneo normal al útero es aproximadamente 600 ml por minuto, a diferencia de 60 ml por minuto en mujeres no embarazadas. El control de la pérdida de sangre postparto principalmente depende de las contracciones uterinas y de la activación de la cascada de coagulación en menor cantidad.²²

Las cuatro "T" resumen las causas de HPP que son: tono, que se refiere a una alteración parcial o total de la contractibilidad de las células miometriales, en la que se incluye atonía uterina, traumatismo se refiere a desgarros, laceraciones o rotura uterina, tejidos que se refiere a la permanencia restos placentarios o coágulos dentro de la cavidad uterina y trombina que representa a alteraciones de la coagulación.²²

La atonía uterina es la principal causa de hemorragia posparto, se refiere a la contracción inadecuada de las células miometriales del cuerpo uterino como respuesta a la oxitocina endógena que se libera durante el trabajo de parto. Produce hemorragia posparto, debido a que la expulsión de la placenta deja las arterias espirales y la hemostasia depende de la contracción mecánica del miometrio, y en ausencia de contracción uterina, las arterias espirales continúan sangrando.³³

La contracción del miometrio que comprime mecánicamente los vasos sanguíneos que irrigan el lecho placentario proporciona el mecanismo principal de hemostasia uterina después

del parto y la placenta es expulsada. Este proceso se complementa con la producción de factores hemostáticos o procoagulantes a nivel decidual, como el inhibidor del activador del plasminógeno del factor tisular tipo 1, liberación del factor tisular, así como factores sistémicos como las plaquetas y factores de coagulación circulantes.³³

1.4 Causas y factores de riesgo

La principal causa de hemorragia postparto es atonía uterina que representa el 70% de todos los casos, seguida de laceraciones obstétricas con aproximadamente el 20%, restos placentarios con el 10% y deficiencias de factores de coagulación con menos del 1%.²²

La hemorragia postparto por atonía uterina puede ser causada por corioamnionitis, tratamiento con sulfato de magnesio, parto prolongado, parto pretérmino, inducción del parto, fibromatosis uterina o sobredistensión del útero causada por gestación múltiple, macrosomía fetal o polihidramnios.²²

El parto por cesárea se relaciona con un mayor riesgo de hemorragia postparto que el parto por vía vaginal. Los extremos de paridad como nulíparas o con más de cuatro partos y edad materna avanzada, son factores de riesgo adicionales.²²

Según la causa de la hemorragia postparto hay factores de riesgo que se relacionan estrechamente con cada causa. Los factores de riesgo de las laceraciones obstétricas son: un parto vaginal quirúrgico, parto vaginal precipitado y episiotomías. La retención de tejidos placentarios, puede ser causada por anomalías placentarias como placenta accreta, increta y percreta, y cirugías uterinas previas.²²

Alteraciones en la cascada de la coagulación que producen HPP, pueden ser complicaciones de patologías como preeclampsia, eclampsia severa, síndrome de HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia), muerte fetal intrauterina y desprendimiento prematuro de la placenta.²²

La identificación de los factores que aumentan el riesgo de hemorragia postparto es importante para el tratamiento adecuado y oportuno de esta patología, sin embargo, puede ocurrir en mujeres que no tienen factores de riesgo. Por lo que la vigilancia es importante después de todos los partos.²²

El trabajo de parto prolongado con una duración mayor a 12 horas, se relaciona con un mayor riesgo de hemorragia postparto grave. La clasificación de pacientes al ingreso y durante el trabajo de parto en grupos de riesgo, puede identificar hasta el 85 % de las mujeres en riesgo de hemorragia postparto.²²

En un estudio de metaanálisis, se encontró que los factores de riesgo de HPP que se asociaron con las características maternas incluyen tener un índice de masa corporal (IMC) de 25 kg /m² o más, ser primíparas y tener hipertensión arterial.²⁶

En un estudio realizado en Tíbet, se evidenció que la edad materna ≥ 35 años, antecedentes de parto pretérmino o cesárea, el peso neonatal mayor a cuatro kilogramos y la aparición de asfixia neonatal, como factores de riesgo de HPP.³⁴

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la hemorragia posparto sucede en aproximadamente el 11% de las mujeres que han tenido un parto. En un estudio descriptivo realizado en Barranquilla, Colombia en el 2018, se encontró una incidencia del 18% en mujeres con un parto, con una mayor incidencia en mujeres multíparas con un 58%.³

1.5 Diagnóstico

Para el diagnóstico y tratamiento oportuno de la hemorragia posparto, se requiere de la evaluación de la pérdida de sangre en este periodo. La pérdida de sangre se evalúa por estimación visual o por métodos cuantitativos. La cuantificación proporciona datos más precisos de la pérdida de sangre en comparación con la evaluación subjetiva.²²

Las herramientas de evaluación de riesgos pueden ayudar a la identificación de mujeres que pueden experimentar una hemorragia posparto, es posible solo se identifiquen hasta el 85% de las mujeres con HPP.²⁴

El diagnóstico de hemorragia posparto inicia con el reconocimiento del sangrado excesivo y un examen dirigido para determinar su causa. La pérdida de sangre acumulada debe monitorearse durante el trabajo de parto, el parto y posparto con medición cuantitativa.³⁵

La medición cuantitativa de la pérdida de sangre en la HPP, comienza inmediatamente después del nacimiento del bebé, a través de la medición de sangre acumulada con un campo por debajo de los glúteos o pesando toallas sanitarias, esponjas y coágulos. El uso combinado de estos métodos es apropiado para obtener una medición precisa.³⁵

La frecuencia cardíaca y la presión arterial, son los signos vitales más utilizados para ayudar a diagnosticar hemorragia posparto, pero carece de especificidad. Los signos de hemorragia incluyen frecuencia cardíaca superior a 110 latidos por minuto, presión arterial de 85/45 mmHg o menos, saturación de oxígeno inferior al 95%, llenado capilar retardado, disminución de la diuresis y palidez.²⁴

Se utiliza el índice de choque, el cual es la relación entre la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica, para evaluación de los pacientes con episodios hemorrágicos importantes. Un índice de choque superior a 1 requiere un tratamiento inmediato.²⁴

La medición ideal de la pérdida de sangre posparto requiere herramientas objetivas, la estimación visual todavía se usa comúnmente en la práctica obstétrica diaria. La foto espectrometría es un método que se considera el estándar de oro para la cuantificación de la pérdida de sangre. Pero esta técnica es muy costosa, compleja de realizarla y no se puede utilizar en todos los niveles de atención médica.³⁶

La estimación visual es una herramienta poco confiable para la medición de la pérdida de sangre posparto. La medición objetiva, principalmente con un campo o bolsa calibrada posparto, es un método apropiado para determinar la pérdida de sangre posparto para el diagnóstico temprano de la HPP. ³⁶

La estimación clínica subestima la pérdida de sangre en los partos vaginales, mientras que sobreestima la pérdida de sangre en las cesáreas. La mayoría de las muertes resultantes de la HPP ocurren durante las primeras 24 horas después del nacimiento y podrían evitarse mediante un tratamiento oportuno y apropiado, como uterotónicos profilácticos durante la tercera etapa del trabajo de parto. ³⁷

La inspección de la placenta después del parto es importante para descartar restos placentarios. La retención de tejido placentario se puede evaluar mediante ecografía el valor predictivo positivo es del 58%. ²² El diagnóstico de laceraciones cervicales, vaginales, perineales o rectos vaginales, se realiza a través de la inspección del tracto genital inferior. ²²

1.6 Complicaciones y pronóstico

Las complicaciones de la hemorragia posparto inmediato son, shock hipovolémico por pérdida masiva de sangre, insuficiencia renal aguda, coagulopatía intravascular diseminada, complicaciones por transfusión de sangre como lesión pulmonar aguda y muerte. ²²

Las complicaciones tardías de la HPP son, síndrome de Sheehan, que consiste en necrosis hipofisaria y panhipopituitarismo, e infertilidad. Es fundamental el manejo oportuno y adecuado para minimizar el riesgo de estas complicaciones. ²²

El manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto, incluido el uso profiláctico de uterotónicos y tracción controlada del cordón umbilical, reduce la pérdida de sangre en este periodo y disminuye en aproximadamente un 66% la hemorragia posparto en comparación con el manejo expectante. ²²

El pronóstico depende de la identificación de las mujeres embarazadas con riesgo de hemorragia postparto, intervención temprana, uso de protocolos estandarizados y un enfoque multidisciplinario y coordinado disminuye de manera significativa la morbilidad y mortalidad materna.²²

Un estudio de cohorte retrospectivo, concluyó que el índice de choque permite la identificación de mujeres con mayor probabilidad de resultados adversos secundarios a la HPP, como el ingreso a una unidad de cuidados intensivos y se compara favorablemente con los signos vitales convencionales.³⁸

El manejo activo como el uso de uterotónicos profilácticos en el tercer periodo del trabajo de parto reducen el riesgo de HPP. En una revisión sistemática Cochrane, se evidenció que las mujeres con factores de riesgo de hemorragia, el manejo activo redujo el riesgo de hemorragia primaria materna.³⁸

El diagnóstico y el tratamiento oportuno de la HPP disminuye significativamente la mortalidad materna. Por lo que es importante la prevención de esta patología, a través del manejo activo del tercer periodo del parto. Para lograr disminuir la mortalidad materna es fundamental conocer sobre el tratamiento farmacológico de la HPP, que incluye medicamentos uterotónicos y antifibrinolíticos, y el tratamiento no farmacológico con maniobras mínimamente invasivas e invasivas.

CAPÍTULO 2. TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA POSTPARTO

SUMARIO

- Prevención de la hemorragia posparto
- Tratamiento básico
- Tratamiento farmacológico
- Tratamiento no farmacológico

La prevención de la HPP se basa en el manejo activo del tercer periodo, en este capítulo se especifica las intervenciones que se deben realizar en este periodo. Además, se describe sobre las medidas básicas antes del tratamiento de la HPP, el tratamiento farmacológico con uterotónicos y antifibrinolíticos, y sobre el tratamiento no farmacológico que incluye medidas mínimamente invasivas (transfusiones con hemo componentes) y medidas invasivas (ligadura o embolización de la arteria uterina, sutura de compresión uterina e histerectomía).

Lograr la reducción de la mortalidad materna. Es una prioridad de salud mundial y una meta que se ha propuesto alcanzar entre 1990 y el 2015 en los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) de la Naciones Unidas.³⁹ Por lo que, la hemorragia posparto (HPP) es una emergencia obstétrica que precisa de una respuesta rápida y eficaz. La mayoría de las muertes maternas relacionadas con la hemorragia posparto en entornos sanitarios pueden evitarse mediante un tratamiento clínico eficaz o bien, mediante la prevención en pacientes con factores de riesgo identificables.⁴⁰ La mortalidad relacionada con la HPP suele deberse a una respuesta clínica subóptima debido a la escasez o ausencia de recursos en los países de bajos ingresos, mientras que en los países de altos ingresos se relaciona con un manejo deficiente de la reanimación.⁴¹

Las mujeres embarazadas con factores de riesgo de hemorragia posparto, es importante la identificación y asesoramiento según sea apropiado para su nivel de riesgo y edad gestacional, sin embargo, la mayoría de veces esto no es clínicamente útil porque muchas mujeres sin factores de riesgo experimentan HPP.¹⁴ Se ha demostrado que la evaluación de riesgos de forma rutinaria mejora la preparación del equipo clínico para responder a la hemorragia obstétrica, por lo anterior se diseñó el Esquema de clasificación de riesgos de California Maternal Quality Care Collaborative (CMQCC) para pacientes que son requieren ingreso a sala de parto:^{14 42}

Tabla 1. Esquema de clasificación de riesgos de la Hemorragia postparto

Riesgo bajo	Riesgo medio	Riesgo alto
Embarazo único ≤ 4 partos vaginales previos Sin cirugía uterina previa Sin antecedentes de HPP Sin trastorno hemorrágico conocido	Cirugía uterina previa Más de 4 partos vaginales anteriores Gestación múltiple Fibromas grandes Corioamnionitis Historia de HPP	Placenta mórbidamente adherente o placenta previa o placenta baja Hematocrito <30 por ciento y otros factores de riesgo Sangrado activo al ingreso (mayor que el esperado) Coagulopatía conocida Recuento de plaquetas <100 000

Fuente: Elaboración propia adaptada de Belfort M. ¹⁴

El conocer la clasificación de riesgo permite una preparación previa a fin de garantizar la disponibilidad de los recursos, incluido el personal de salud, medicamentos uterotónicos, equipo para el control del sangrado, accesos intravenosos adecuados para reposición de líquido, agentes hemostáticos tópicos, productos sanguíneos e incluso el quirófano si fuera necesaria una intervención quirúrgica de emergencia. ¹⁴ Por otra parte, la clasificación del riesgo también favorece el uso profiláctico de rutina de fármacos uterotónicos, como la oxitocina sola o en combinación con misoprostol, fármacos antifibrinolíticos como el ácido tranexámico, ya que reduce el riesgo en al menos un 30% y representa una estrategia viable en países en vías de desarrollo con sistemas de salud centralizados y deficientes. ^{14 43 44}

La reevaluación constante de los factores de riesgo durante el periodo prenatal, puede evitar situaciones que aumenten el riesgo de muerte materna y lograr una respuesta rápida a las complicaciones que pudieran ocurrir, como la hemorragia obstétrica masiva que se define como una pérdida mayor a 2.500 ml de sangre, con requerimiento de ingreso a una unidad de cuidados intensivos y/o histerectomía de urgencia. ^{45 46}

Los controles de laboratorio a lo largo del embarazo suponen otra estrategia para prevenir la HPP ya que tienen la capacidad de predecir y clasificar pacientes de alto riesgo, por ejemplo, la corrección de la anemia optimizará la capacidad de la mujer para soportar grados de hemorragia de leves a moderados sin comprometerse, la cual se logra la mayoría de veces con la adecuada suplementación de hierro y ácido fólico en los controles prenatales. Así mismo, mujeres con trastornos hemorrágicos subyacentes deben ser derivadas para el parto a un centro donde, además de especialistas en obstetricia de alto riesgo, haya un centro de tratamiento de

hemofilia o un hematólogo con experiencia en hemostasia.⁴⁵ En pacientes con enfermedades crónicas mal controladas, como la hipertensión arterial el riesgo de HPP aumenta más de tres veces, mientras que la anestesia regional y el TTPa <38 segundos reducen el riesgo en un 73% y 74%, respectivamente. Por otra parte, ni el recuento de plaquetas, ni la concentración de fibrinógeno, ni las categorías de TP modificaron el riesgo de HPP.⁴⁷

Luego de la clasificación de riesgo de la paciente, corrección de trastornos de base, derivación a centros especializados y un adecuado manejo preventivo, el pilar del tratamiento durante el parto será reconocer el sangrado excesivo antes de que se convierta en una amenaza para la vida, es la clave la identificación de la causa que desencadena la hemorragia y finalmente establecer cuál es la intervención adecuada según el contexto clínico de la paciente.⁴

En el parto vaginal la hemorragia posparto se define como la pérdida de más de 500 ml, clínicamente caracterizada por un sangrado vaginal excesivo persistente a pesar del correcto manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto, por lo que esta es la pauta que precisa de una evaluación inmediatamente por personal de salud capaz de iniciar la atención de emergencia médica y si fuera necesario, quirúrgica.⁴

Se ha demostrado que el manejo activo con uterotónicos en la tercera etapa del trabajo de parto reduce la incidencia de HPP moderada mayor de 500 ml (RR:0,54; IC 95%: 0,39-0,75) y HPP grave mayor 1000 ml (RR: 0,60; IC 95%: 0,35-1,00) y se recomienda para todas las mujeres.⁴⁸ La medición de la pérdida de sangre puede ser difícil de estimar ya que la evaluación visual es inexacta y se subestima el volumen real perdido, por lo que el peso de paños de extracción puede ayudar a evaluar con precisión los volúmenes perdidos, especialmente en una hemorragia importante.⁴⁵

En el parto por cesárea, al tener una imagen visual precisa de las estructuras anatómicas, la mayoría de veces la causa del sangrado excesivo suele ser evidente (atonía uterina, laceración uterina, o fragmentos placentarios retenidos) facilitando el diagnóstico e intervención del mismo, apoyado por cambios compensatorios en los signos vitales, sin embargo, en pacientes con signos vitales que son normales o heridas que sangran activamente pero no son visibles, principalmente en el retroperitoneo, cavidad uterina después del cierre de la histerotomía o sangre acumulada bajo los campos quirúrgicos puede ser difícil establecer el diagnóstico y por lo tanto, intervenir.⁴

2.1 Prevención de la Hemorragia Posparto

2.1.1 Manejo activo del tercer periodo posparto

El tercer periodo durante el trabajo de parto se refiere al intervalo desde el nacimiento del bebé hasta la expulsión de la placenta, durante este periodo se presenta una de las principales complicaciones de esta etapa, es decir, la hemorragia posparto, seguido de inversión uterina y retención placentaria, por lo que un adecuado manejo resulta en una disminución de la incidencia de la HPP.⁸

Se recomienda un manejo activo en lugar del manejo expectante o fisiológico de la tercera etapa del trabajo de parto.⁴⁹ Con el manejo expectante, el personal de salud espera la aparición de signos de separación placentaria como un útero globular, firme, con un borbotón de sangre, un ascenso del útero en el abdomen con la presencia del cordón umbilical a través de la vagina lo que indica un descenso de la placenta hasta que finalmente esta se expulsa espontáneamente. El manejo expectante representa un alto riesgo de hemorragia, que es uno de los principales factores que contribuyen a la mortalidad materna en los países de bajos ingresos.^{49 50}

Se define manejo activo al proceso por el cual se busca implementar intervenciones para que la placenta descienda al aumentar las contracciones uterinas mediante la aplicación de un uterotónico por vía intravenosa o intramuscular justo después del parto del hombro anterior o después de la expulsión del recién nacido, también se recomienda el pinzamiento tardío del cordón umbilical, seguido de una suave tracción controlada del cordón para expulsar espontáneamente la placenta acompañado de un masaje uterino.^{8 51}

En un estudio en donde se comparó el manejo activo con el manejo expectante se demostró que con el manejo activo se reduce la pérdida de sangre materna al momento del parto cuando esta es superior a los 500 ml junto con el uso de uterotónicos terapéuticos y las demás intervenciones. Así mismo puede reducir la incidencia de anemia materna posparto, sin embargo, es más frecuente la hipertensión posparto, dolor y se incrementa el retorno al hospital por sangrado.⁴⁹ El agente uterotónico es el componente más importante de esta combinación de intervenciones.⁵²

El masaje uterino después de la expulsión de la placenta también puede estimular la contracción del útero, esta maniobra consiste en colocar una mano sobre el abdomen inferior en la parte central y mediante movimientos circulares firmes y repetitivos o movimientos de presión sobre el fondo y el cuerpo uterino se pretende estimular el útero para que este se contraiga. Se

puede realizar durante el tiempo que sea necesario, con pausas cada 5 o 10 minutos para evaluar el comportamiento espontáneo del útero y la formación de globo de seguridad de Pinard.⁵³

En un ensayo controlado que asignó al azar a 200 mujeres a la intervención mediante el masaje uterino administrado cada 10 minutos durante 60 minutos o ningún masaje uterino, en el cual todas las pacientes comparadas recibieron oxitocina como parte del tratamiento activo del trabajo de parto, se logró evidenciar que el masaje uterino después del nacimiento redujo efectivamente la pérdida de sangre y la necesidad de uterotónicos adicionales en un 80%. Las desventajas del masaje incluyeron el uso del tiempo del personal y la incomodidad de las mujeres.

53

En un metaanálisis con tres ensayos aleatorizados en donde se incluyeron 3842 gestantes, se comparó el masaje uterino, acompañado de oxitocina y la tracción controlada del cordón, versus ningún masaje uterino, se concluyó que el masaje uterino no reduce la HPP en mujeres que han recibido profilaxis con oxitocina y tracción controlada del cordón (pérdida de sangre \geq 500 mL: 5.9 versus 4.0 por ciento, RR 1.09, IC del 95%: 0.33-3.64; evidencia de baja calidad).⁵⁴

El masaje uterino no es claramente beneficioso para reducir la pérdida de sangre, sin embargo, dada la baja calidad de los datos disponibles y la ausencia de daño, se continúa realizando esta intervención como parte del trabajo activo del tercer periodo posparto, incluso la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO) recomienda el masaje de rutina del útero después del parto de la placenta en el parto vaginal.⁵⁵

Actualmente, la oxitocina profiláctica, el pinzamiento tardío del cordón y la tracción controlada del cordón son consideradas las tres intervenciones estándar para el manejo de la tercera etapa de trabajo de parto y la reducción de la HPP.^{49 53 54}

2.2 Tratamiento básico

Las pacientes con pérdidas de sangre $>$ 500 ml en el parto vaginal o $>$ 1000 ml en el parto por cesárea pero $<$ 1500 ml con sangrado excesivo continuo, es decir, la presentación clásica de la HPP son generalmente, hemodinámicamente estables, pero pueden tener taquicardia leve (frecuencia cardíaca \geq 110 latidos/min), hipotensión leve (presión arterial sistólica (PAS) de 80 a 85 mmHg), caída en la saturación de oxígeno ($\text{SaO}_2 <$ 95%), y/o alteración de la conciencia. Por esto, es necesario implementar medidas básicas antes del inicio del tratamiento, las cuales incluyen:⁴

- Conformar el equipo médico necesario, entre estos, obstetras, enfermeras, anesthesiólogos, personal del banco de sangre y de laboratorio.
- Monitorizar los signos vitales
- Cuantificar la pérdida sanguínea
- Trasladar a los pacientes potencialmente inestables a un quirófano tan pronto como sea posible.
- Establecer el acceso intravenoso adecuado, preferiblemente dos, al menos uno de estos de gran diámetro (14 o 16), para la administración de fluidos y hemoderivados si fuera necesario.
- Realizar análisis de laboratorio, entre estos, conteo sanguíneo completo (por cada 500 ml de pérdida de sangre, los niveles de hemoglobina disminuyen aproximadamente un gramo/dL, sin embargo, el valor inicial de hemoglobina/hematocrito no refleja con precisión la cantidad de sangre pérdida de forma aguda), estudios de coagulación (el fibrinógeno es un indicador más sensible de una pérdida de sangre aguda ya que desciende a niveles críticamente bajos antes que otros factores de coagulación durante la HPP).
- Reanimación con cristaloides y coloides, como regla general, el aumento progresivo de la frecuencia cardíaca y la disminución de la presión arterial en cualquier paciente obstétrica indican sangrado continuo y deben tratarse como tales.
- Analgesia adecuada, la elección de un anestésico local o general depende de las intervenciones planificadas y del estado hemodinámico del paciente.
- Determinar la causa de la HPP, realizar tacto vaginal, investigar por laceración o desgarros, examinar la cavidad uterina en busca de rotura, productos retenidos de la concepción, inversión uterina, entre otros, y finalmente realizar palpación abdominal con la finalidad de evaluar rápidamente el tono uterino.
- Iniciar el tratamiento específico de la causa de la HPP.

2.3 Tratamiento farmacológico

2.3.1 Fármacos uterotónicos

La administración de agentes uterotónicos de forma rutinaria en la tercera etapa del trabajo de parto es la intervención clave que previene la HPP, aunque existe incertidumbre sobre qué agente puede ser el más eficaz.^{51 17} En un metaanálisis en red el cual incluyó 196 ensayos (135 559 mujeres) en el que se implementó el uso de siete agentes uterotónicos y placebo o ningún tratamiento, realizados en 53 países (incluidos países de ingresos altos, medianos y bajos)

en un ámbito hospitalario con parto vaginal en su mayoría (187/196, 95,4% y 140/196 71.5% respectivamente) sugirieron que todos los agentes fueron efectivos para prevenir la HPP \geq 500 ml en comparación con placebo o ningún tratamiento. ¹⁷

Los agentes uterotónicos que demostraron ser más eficaces para la prevención de la HPP fueron la combinación de ergometrina más oxitocina, la carbetocina y la combinación de misoprostol más oxitocina, este último también reduce el uso de uterotónicos adicionales (RR 0,56; IC 95%: 0,42-0,73, certeza alta) y probablemente el riesgo de transfusión de sangre (RR 0,51; IC 95%: 0,37-0,70, certeza moderada) en comparación con la oxitocina. ¹⁷

2.3.1.1 Oxitocina

Es el uterotónico más utilizado a nivel mundial, estructuralmente es similar a la vasopresina y ambas son secretadas de manera endógena por la glándula pituitaria posterior. La oxitocina estimula la contracción uterina mediante la activación de receptores acoplados a proteína G produciendo aumentos en los niveles de calcio intracelular en las miofibrillas uterinas, así mismo aumenta la producción local de prostaglandinas, estimulando aún más la contracción uterina. La concentración de los receptores aumenta con la edad gestacional y con el trabajo de parto. ^{17 56 57}

Los efectos que produce la oxitocina en el útero depende de la dosis que se aplique, por ejemplo, a dosis bajas, produce contracciones uterinas rítmicas similares en frecuencia, fuerza y duración de las observadas durante el parto espontáneo, pero en dosis más altas, causa contracciones uterinas sostenidas, las cuales inician a los 3 a 5 minutos si es aplicada vía intramuscular (IM) con una duración del efecto de 2 a 3 horas y si es aplicada vía intravenosa (IV) comienza a actuar en 1 minuto pero dura solo 1 hora. ^{17 58}

La administración IV de oxitocina es preferible a la IM porque es más eficaz, con una dosificación más precisa y el inicio de la acción es más rápido, sin embargo, la inyección IM de 10 unidades de oxitocina es una alternativa aceptable para las mujeres que no tienen acceso IV. La oxitocina es principalmente de uso intrahospitalario, ya que no se puede usar por vía oral, es inestable a temperatura ambiente y requiere una cadena de frío durante su almacenamiento y transporte, lo que dificulta su utilidad en países de bajos recursos. ^{17 58}

Los efectos secundarios de la oxitocina están relacionados con la dosis y la velocidad de administración, el enrojecimiento, producto de la relajación de las células del músculo liso vascular y la vasodilatación se asocia con una infusión IV sostenida, mientras que la administración rápida puede causar efectos secundarios graves, como hipotensión y taquicardia,

que pueden provocar isquemia miocárdica.¹⁷ También puede producir un efecto antidiurético intrínseco que culmina en convulsiones, coma y muerte.^{8 57}

2.3.1.2 Carbetocina

La carbetocina, un análogo sintético de acción prolongada de la oxitocina, se une a los receptores de oxitocina ubicados en el músculo liso uterino produciendo contracciones uterinas rítmicas características del parto, además de aumentar tanto la frecuencia de las contracciones existentes como el tono uterino.⁶¹ Dentro de sus propiedades farmacológicas similares a las de la oxitocina natural, tiene la capacidad de mejorar la involución uterina en las primeras etapas del posparto.⁵⁸

A diferencia de la oxitocina, posee una vida media de 4 a 10 veces mayor y se ha informado que produce una contracción uterina tetánica en dos minutos, que dura aproximadamente seis minutos, seguida de contracciones rítmicas durante una hora cuando se administran 100 mcg IV. Cuando la carbetocina se administra mediante una inyección intramuscular, las contracciones uterinas sostenidas duran aproximadamente 11 minutos y las contracciones rítmicas 120 minutos.¹⁷ Esto supone una importante ventaja, sin mencionar, la disponibilidad de una formulación termoestable. Está disponible en muchos países para la prevención de la atonía y hemorragia uterina posparto.^{8 59}

En un metaanálisis en red de ensayos aleatorizados, la carbetocina fue más eficaz que el placebo o ningún tratamiento para reducir la HPP (RR 0,42; 0,31-0,57). También fue más eficaz que la oxitocina sola (RR 0,72; IC 95%: 0,56-0,93).¹⁷ Otro ensayo controlado demostró que el uso de carbetocina resultó en una reducción estadísticamente significativa de la necesidad de un agente uterotónico terapéutico (RR 0,44; IC 95%: 0,25-0,78) en comparación con la oxitocina para las que se sometieron a cesárea, pero no para el parto vaginal.⁶⁰

Los datos agrupados de los ensayos no revelaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los efectos adversos entre la carbetocina y la oxitocina.^{17 61}

2.3.1.3 Ergometrina y metilergometrina

Son análogos de los alcaloides del cornezuelo del centeno, fármacos agonistas que actúan mediante la estimulación de los receptores serotoninérgicos en el músculo liso, así mismo son antagonistas débiles de los receptores dopaminérgicos y agonistas parciales de los receptores alfa-adrenérgicos, a través de estas vías inducen contracciones uterinas rítmicas rápidas las cuales cuando alcanzan el umbral provocan un espasmo o tetania, es decir, una

contracción uterina sostenida. El aumento del tono miometrial conduce a una reducción del flujo sanguíneo placentario, lo que previene y/o reduce la incidencia de la HPP. ^{17 58}

Su vía de administración es IM y tienen una fase latente de dos a cinco minutos después de la inyección, con una vida media plasmática de 30 a 120 minutos, aunque las contracciones rítmicas pueden persistir hasta tres horas. Sin embargo, la ergometrina y la metilergometrina tienen una biodisponibilidad impredecible, lo que impide el uso oral del agente, además del hecho que se necesitan de 20 a 30 minutos antes de que se produzca un efecto miometrial, además, requiere protección de la luz, y almacenamiento a una temperatura entre 2° y 8°C para prolongar la vida útil, que como en el caso de la oxitocina, dificulta su uso en países en vías de desarrollo con deficiencias en el sistema de salud. ⁵⁸ La ACOG recomienda el uso de metilergonovina en una dosis de 0,2 mg administrada por vía intramuscular con una frecuencia de 2 a 4 horas según sea necesario. ⁵⁸

La combinación ergometrina-oxitocina aprovecha el rápido inicio de acción de la oxitocina y los efectos uterotónicos prolongados de un alcaloide del cornezuelo de centeno por lo que es una combinación efectiva en pacientes de alto riesgo de presentar HPP. La dosis consta de 5 unidades de oxitocina más 0,5 mg de ergometrina y se administra por vía intramuscular. ⁸

Debido a su mecanismo de acción el efecto secundario negativo más común de los análogos del cornezuelo es la hipertensión debido a la vasoconstricción. Esto puede estar asociado con dolores de cabeza o convulsiones, por lo que están contraindicados en mujeres con hipertensión, antecedentes de migraña o fenómeno de Raynaud. ^{8 58}

Las inyecciones profilácticas de alcaloides del cornezuelo de centeno pueden ser eficaces para reducir la pérdida de sangre, reducir la HPP (pérdida de sangre estimada de al menos 500 ml) y aumentar la hemoglobina materna. También pueden disminuir el uso de uterotónicos terapéuticos. ⁶²

2.3.1.4 Misoprostol

El misoprostol es un análogo sintético de prostaglandina E1 que causa contracciones uterinas, originalmente estudiado para tratar las úlceras gástricas. ⁸ Es un fármaco considerado de segunda línea para el tratamiento de la atonía uterina y prevención de la HPP, útil en situaciones en las que la oxitocina no esté disponible de inmediato, o cuando no se obtiene la respuesta esperada con dicho fármaco. Por otro lado, la metilergonovina tiene ventajas en cuanto a la velocidad y eficacia sobre el misoprostol, sin embargo, en pacientes en quienes está

contraindicado este grupo de medicamentos o en entornos en los que no se dispone de personal capacitado ni suministros para administrar medicamentos IV y/o IM se puede usar misoprostol. ⁵⁸

El misoprostol tiene diferentes perfiles farmacocinéticos según la vía de administración que se utilice, dentro de estas se incluyen las siguientes: oral, sublingual, vaginal y rectal. En el contexto de una HPP la administración vaginal por ejemplo, no es práctica después del parto debido al abundante sangrado uterino el cual interfiere con la adecuada absorción del fármaco. Si se desea un inicio de acción relativamente rápido, las vías oral y sublingual son las preferidas ya que comienzan a actuar dentro de 10 a 15 minutos y poseen un inicio de acción más rápido que la vía rectal la cual a su vez tiene una actividad prolongada y una mayor biodisponibilidad. En general, la vida media del misoprostol es de 20 a 40 minutos. ^{58 63}

En un metaanálisis en red de múltiples ensayos aleatorizados, comparado con el placebo o ningún tratamiento, el misoprostol fue más eficaz para reducir la HPP (RR 0,63; 0,52-0,76). En este mismo metaanálisis se evidenció una menor eficacia del misoprostol en comparación a la oxitocina para reducir la HPP (RR 1,08; IC 95%: 0,94-1,24). ¹⁷

El uso del misoprostol como un medicamento para la prevención de la HPP tuvo una reducción significativa en la incidencia de las muertes maternas en áreas de bajos recursos, con sistemas de salud desabastecidos en donde el suministro y almacenamiento de medicamentos costosos, sensibles a la luz o sensibles a la temperatura es limitado. Este medicamento ofrece una opción uterotónica económica y fácil de almacenar ya que es un fármaco soluble en agua y termoestable, además de la facilidad de administración por las diferentes vías disponibles, por esto, si se compara con otros medicamentos uterotónicos son ventajosas en áreas de bajos recursos donde no se dispone de refrigeración e insumos. ⁴

La Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología y la OMS recomiendan la administración de 600 mcg de misoprostol por vía oral cuando no se dispone de uterotónicos inyectables. ⁶³

Dentro de los efectos secundarios comunes se pueden presentar escalofríos y fiebre, los efectos secundarios comienzan a los 20 minutos de la administración, alcanzan su punto máximo entre una y dos horas y disminuyen espontáneamente en el transcurso de tres horas. La fiebre puede alcanzar los 40°C y se asocia principalmente a la administración sublingual de 800 microgramos de misoprostol. ⁶⁴

2.3.2 Fármacos antifibrinolíticos

2.3.2.1 Ácido Tranexámico

El ácido tranexámico es un antifibrinolítico, beneficioso en diversos entornos clínicos, tanto para la prevención y el tratamiento del sangrado. Recientemente su uso se ha convertido en un estándar de atención en el tratamiento y la prevención de la HPP. ^{4 8}

Forma un complejo reversible que desplaza el plasminógeno de la fibrina dando como resultado la inhibición de la fibrinólisis, también inhibe la actividad proteolítica de la plasmina. La utilidad de un fármaco antifibrinolítico se basa en la premisa que la actividad fibrinolítica está aumentada con una depleción del fibrinógeno en las primeras etapas de la hemorragia posparto. Es por esto que, la demora en el tratamiento, aunque sea breve, reduce el beneficio de la administración del ácido tranexámico. ⁴

La administración consiste en infundir un gramo (10 ml de una solución de 100 mg/ml) durante 10 a 20 minutos y si luego de 30 minutos, la hemorragia continua se puede administrar una segunda dosis de un gramo. El efecto antifibrinolítico dura de 7 a 8 horas en suero. ⁴

El World Maternal Antifibrinolytic Trial (WOMAN) demostró que el ácido tranexámico administrado durante la hemorragia posparto reduce la mortalidad relacionada con la hemorragia un 20 y un 30% y no se asoció con un aumento de los efectos adversos además de disminuir la necesidad de realizar laparotomías. ^{4 65} Este ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado se considera el más grande el cual involucró a 193 hospitales en 21 países con la participación de más de 20 000 mujeres con HPP y evaluó el efecto de administrar tempranamente el ácido tranexámico con dosis de 1 gramo intravenoso , sobre la mortalidad, histerectomía y otras morbilidades .Aproximadamente el 70% de los partos fueron por vía vaginal y el 30% por cesárea. Dentro de los múltiples resultados el ácido tranexámico comparado con placebo: ^{65 44}

- Redujo la incidencia de laparotomía para controlar el sangrado en un 36 por ciento (RR 0,64; IC 95%: 0,49-0,85).
- No hubo un aumento o disminución significativa en ninguna causa específica de muerte, aparte de la muerte por hemorragia la que se redujo en un 19 por ciento en general (RR 0,81; IC 95%: 0,65-1,00).
- La muerte por hemorragia se redujo en un 31 por ciento cuando el tratamiento se inició dentro de las tres horas posteriores al parto (RR 0,69; IC 95%: 0,52-0,91) y en un 26 por ciento por hemorragia debida a atonía (RR 0,74; IC 95%: 0,55-0,99).

- La reducción de la mortalidad no fue significativa cuando el tiempo desde el parto fue superior a tres horas y en pacientes con otras causas de hemorragia o desconocidas.
- No aumentó el riesgo de eventos tromboembólicos.

Por tanto, la Organización Mundial de la Salud ha recomendado el uso temprano de ácido tranexámico en el tratamiento de la hemorragia posparto. ⁶⁶

2.4 Tratamiento no farmacológico

2.4.1 Tratamiento mínimamente invasivo

2.4.1.1 Transfusión de glóbulos rojos, plaquetas, plasma y crioprecipitado

Comparado con la reanimación con cristaloides, la sustitución de los componentes sanguíneos es más importante en una hemorragia masiva, ya que los primeros pueden provocar una coagulopatía por dilución y empeorar el sangrado. ⁴

Se recomienda transfundir 2 unidades de células empacadas ante una HPP masiva, incluso antes de que los estudios de laboratorio estén disponibles, si la hemodinámica no mejora después de la administración de 2 a 3 litros de solución salina normal y cuando la causa no se logre determinar. ⁴

Desde estudios previos las indicaciones para la transfusión de sangre y sus componentes en obstetricia estuvieron mal definidas y no se lograba establecer criterios objetivos de transfusión, esto, a pesar de la alta incidencia de mortalidad asociada con la hemorragia posparto. ⁶⁷ En un estudio más reciente de tipo retrospectivo, se estableció que ante la necesidad de transfusión por cualquier causa, una mayor relación entre el plasma fresco congelado y las células empacadas, se asoció con una menor necesidad de procedimientos intervencionistas avanzados en el contexto de una hemorragia posparto. ⁶⁸ Un enfoque pragmático es 1 unidad FFP por cada 2 a 3 unidades de RBC ⁶⁹ o 4 unidades FFP por cada 6 unidades de RBC. ⁷⁰

Al ser una emergencia obstétrica, el banco de sangre debe tener en todo momento, sangre disponible para transfusiones masivas compatibles utilizando sangre O-negativa y O-positiva cuando sea necesario. ⁴

La paciente debe estar en constante monitoreo, estimar la pérdida sanguínea cada 15 a 30 minutos con controles de laboratorio cada 30 a 60 minutos para guiar el reemplazo de productos sanguíneos. Ante una transfusión masiva, se deben controlar los tiempos de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial activada y el recuento de plaquetas pensando

en una posible coagulopatía por dilución secundaria a la infusión de cristaloides o transfusión de cinco a siete unidades de glóbulos rojos. Así mismo se debe controlar el calcio y el potasio. ⁴

La transfusión de crioprecipitado tiene la finalidad de corregir la deficiencia de fibrinógeno, al mismo tiempo que se pueden reponer otros factores de coagulación. La dosis depende de los niveles de fibrinógeno medidos. ⁷¹

2.4.1.2 Reparación de laceraciones del tracto genital

En el caso de un parto vaginal, luego del manejo activo del tercer periodo se procede a revisar el tracto genital en búsqueda de laceraciones o desgarros, posibles causas de HPP. Si se identifica se procede a reparar principalmente aquellas que sangran mucho con una sutura absorbible #0. Idealmente se debe comenzar con la línea de sutura en el vértice de la laceración, sin embargo, ante el abundante sangrado y la dificultad de exposición de la lesión, se puede comenzar la línea de sutura en el extremo distal de la laceración y coser hacia el vértice, mientras se usa la sutura para tirar del tejido lacerado hacia el cirujano. ⁴

2.4.1.3 Taponamiento uterino

El taponamiento uterino es una herramienta eficaz para el tratamiento de la HPP, principalmente en pacientes con atonía uterina no controlada con fármacos uterotónicos y compresión bimanual del útero o sangrado del segmento inferior por lo que son candidatas potenciales para el taponamiento. Se intenta el taponamiento antes de recurrir a abordajes quirúrgicos más invasivos. ⁷²

Actualmente existen múltiples mecanismos para realizar el taponamiento uterino, desde un catéter con balón intrauterino hasta un paquete intrauterino, sin embargo, es preferible un dispositivo con balón porque se puede colocar rápidamente, permite evaluar constantemente la hemorragia en curso y probablemente sea más eficaz. ⁴ Los dispositivos diseñados específicamente para el taponamiento intrauterino aprobados por la FDA en el 2006, cuentan con al menos un globo el cual permanece colapsado hasta que se coloca dentro de la cavidad uterina y a través de un catéter se colocan 60 ml de una solución y por el otro lumen se procede al drenaje de la sangre del útero. ⁷²

La elección de utilizar un globo sobre otro depende en gran medida de la disponibilidad local, la preferencia del proveedor y el costo. Las diferencias en la distensibilidad y el volumen de llenado máximo es una preocupación relativa ya que rara vez se necesitarán volúmenes tan grandes para lograr un taponamiento eficaz. ⁷² El mecanismo de acción de los balones de taponamiento uterino radica en la reducción de la presión de perfusión de la arteria uterina, ya

sea por compresión directa de la arteria en el segmento inferior o por cambios conformacionales de la pared. ⁷³

Cuando no se disponen dispositivos con globo o los insumos necesarios para armar un globo con condón hidrostático intrauterino, se podría utilizar esponjas de gasa o de laparotomía estériles para sellar la cavidad uterina con similar mecanismo al del taponamiento con balón: presión intraluminal y reducción de la presión de perfusión de la arteria uterina. Las ventajas del empaque de gasa son principalmente en el aspecto económico y disponibilidad, incluso en entornos de bajos recursos. ⁷³

2.4.2 Tratamiento invasivo

2.4.2.1 Ligadura o embolización de la arteria uterina o hipogástrica

La ligadura de la arteria uterina o hipogástrica es una técnica quirúrgica que se reserva para pacientes en las que han fallado intervenciones menos invasivas como las mencionadas previamente las cuales están dirigidas a pacientes con HPP que han tenido un parto vaginal o cuyo parto por cesárea se ha completado. En una cesárea, con abdomen abierto, previo a la utilización de uterotónicos, masaje uterino manual y la compresión, las intervenciones quirúrgicas para el control de la hemorragia se realizan antes porque la cavidad abdominal está expuesta. ⁷⁴ La rama ascendente de la arteria uterina se liga a nivel de la porción superior del segmento uterino inferior en la zona que discurre en sentido ascendente al lado del borde del útero. ⁷⁵

Otra técnica que requiere menor tiempo quirúrgico, en pacientes cuya cavidad uterina no está expuesta es el pinzamiento vaginal de las arterias uterinas, un procedimiento eficaz para detener la hemorragia, actuando como un torniquete que contiene la pérdida hemática. ⁷⁶ Así mismo, la ligadura bilateral de las arterias hipogástricas, otro procedimiento efectivo y seguro es capaz de controlar la HPP severa, debiendo ser considerada en las mujeres que no responden a otras modalidades de tratamiento menos invasivos. ⁷⁷

En un entorno hospitalario, con personal capacitado y las instalaciones adecuadas, la embolización de la arteria uterina o hipogástrica es una opción adecuada para pacientes con sangrado lento persistente pero excesivo, hemodinámicamente estables, sin coagulopatías y que han fracasado con terapias menos invasivas. ⁴ La limitación que presenta la embolización de arterias uterinas es la necesidad de un médico intervencionista capaz de realizar una cateterización con la finalidad de ocluir los vasos de manera precisa. Si es posible la realización del procedimiento, los resultados son buenos y permite obstruir el flujo sanguíneo hacia el útero a través de su rama principal. ⁷⁵

2.4.2.2 Suturas de compresión uterina

Los procedimientos quirúrgicos en el caso de una paciente con atonía uterina al momento del parto por cesárea se realizan antes para el control de la hemorragia y tienen éxito en el 85 al 90 por ciento de los casos. ⁷⁸ Las suturas de compresión a pesar de ser una alternativa más invasiva, se considera una técnica sencilla, que requiere de menor tiempo quirúrgico y se asocia con baja morbilidad, además de permitir preservar la fertilidad en aquellas mujeres que así lo deseen. El objetivo es lograr la estabilización hemodinámica de la paciente, mientras se realizan otros tipos de intervenciones. ⁷⁵

Actualmente son varias las técnicas descritas en la literatura, sin embargo, en un estudio retrospectivo observacional se demostró que la sutura de B-Lynch es una técnica segura, de rápido acceso y con buenos resultados, por lo que se recomienda su uso en la HPP por atonía uterina que no responde a manejo médico y con deseos de preservación uterina. ^{74 79}

2.4.2.3 Histerectomía

Cuando todos los tratamientos, desde los mínimamente invasivos hasta los quirúrgicos que buscan preservar la fertilidad, la última opción y el tratamiento definitivo es la histerectomía periparto, la cual se define como aquella realizada en el momento o dentro de las 24 horas posteriores al parto. ⁸⁰

Las candidatas a este procedimiento radical, son aquellas que presentan una hemorragia uterina grave la cual no puede controlarse con medidas conservadoras. Dentro de las principales causas se encuentra la placentación anormal o atonía uterina, en un 30 a 50% cada una. Otras causas menos comunes pero potencialmente peligrosas que se beneficiarían de una histerectomía son la rotura uterina, leiomiomas y laceración de los vasos uterinos. ⁸⁰ Sin embargo, independientemente de la etiología de la HPP, la finalidad de la histerectomía es detener la pérdida continua y masiva de sangre, factores de coagulación y otros hemoderivados que pueden llevar a la paciente a una hipovolemia severa, coagulopatía grave, hipoxia tisular, hipotermia, alteración hidroelectrolítica, acidosis y finalmente a la muerte. ⁷⁴

En causas específicas como la placenta accreta o ruptura uterina, el retraso de la histerectomía por aplicación de procedimientos ineficaces para preservar la fertilidad puede aumentar el índice de morbilidad y muerte. Es por esto que una vez más, el control prenatal, incluyendo la realización de ultrasonidos, puede mejorar la sobrevivencia de estas pacientes al realizar un diagnóstico temprano de inserción placentaria y la histerectomía puede ser un procedimiento planificado y no de emergencia. Por el contrario, en el caso de una atonía uterina,

el primer paso sería la aplicación de fármacos uterotónicos solos o en combinación y otros procedimientos mínimamente invasivos para preservar la fertilidad. ⁷⁴ La histerectomía de emergencia es en países en vías de desarrollo, se asocia con una elevada morbilidad y mortalidad. Un factor de riesgo importante asociado a la histerectomía de emergencia es el antecedente de un parto por cesárea. ⁸¹

En un estudio retrospectivo de mujeres sometidas a histerectomía periparto electiva o de emergencia en un hospital de tercer nivel, se demostró que la indicación más común fue la implantación anormal, específicamente la placenta accreta. Así mismo se estableció que la histerectomía planificada a cargo de un personal multidisciplinario tiene mejores resultados y ninguna mortalidad, por lo que un adecuado control prenatal disminuye a cero los riesgos de morbimortalidad. ⁸²

Está claro que el tratamiento depende del estado de la paciente y del lugar en donde recibe la atención médica, en un primer nivel el tratamiento es principalmente farmacológico y en ocasiones está limitado por cuestiones de almacenamiento y distribución, por esto, el misoprostol como medicamento de primera línea para la prevención de la HPP parece ser una estrategia viable en áreas de bajos recursos.

CAPÍTULO 3. MISOPROSTOL EN LA PREVENCIÓN DE LA HEMORRAGIA POSTPARTO

SUMARIO

- Misoprostol
- Misoprostol en la prevención de la hemorragia posparto
- Criterios de inclusión-exclusión

El misoprostol es una estrategia que se utiliza en la prevención de HPP en el tercer periodo del parto, en recursos con limitaciones al acceso a otros uterotónicos parenterales. En este capítulo se describe el mecanismo de acción de este fármaco, la dosis y vías de administración que son eficaces en la prevención de HPP, efectos adversos, la accesibilidad y seguridad. Además, se describen estudios en los cuales se ha utilizado esta estrategia, la eficacia en la HPP y los criterios de inclusión y exclusión para utilizar este uterotónico.

3.1 Misoprostol

El misoprostol es un medicamento que pertenece al grupo de los análogos de prostaglandina E1 (PgE1), inicialmente indicado para aquellos pacientes con úlcera péptica inducida por antiinflamatorios no esteroideos. Posteriormente se convirtió en un medicamento ampliamente utilizado en el campo de la obstetricia que luego de varias investigaciones se demostró su eficacia en la inducción del trabajo de parto o inducción del aborto retenido y más recientemente se utilizó como medicamento de tercer nivel en la hemorragia posparto, ya que es capaz de provocar contracciones uterinas.⁸³

3.1.1 Mecanismo de acción

El misoprostol fue aprobado por primera vez en 1988 por la Food and Drug Administration (FDA) para la prevención y el tratamiento de úlceras gástricas inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos, actúa al inhibir la secreción de ácido y pepsina en el estómago además del efecto protector a nivel de la mucosa gastrointestinal. Se ha demostrado que el misoprostol puede inducir o aumentar las contracciones uterinas y favorecer la maduración cervical, sin embargo, la FDA establece que su indicación no ha sido aprobada y advierte que un efecto adverso importante de el uso obstétrico es la hiperestimulación del útero que puede progresar a tetania uterina con marcado deterioro del flujo sanguíneo uteroplacentario, rotura uterina o embolia de líquido amniótico.^{7 84}

La actividad uterotónica del misoprostol comienza cuando las prostaglandinas se unen a los receptores EP2 y EP3 facilitan la entrada del ión calcio y otros iones a la célula, proceso por

el cual se inhibe el secuestro de calcio por la ATPasa dependiente del calcio en el retículo endoplásmico, aumentando considerablemente la concentración del calcio citoplasmático, lo que a su vez activa la cinasa de cadena ligera de miosina, fosforilando la miosina y la actina permitiendo que unas se deslicen sobre otras, acortando las células musculares y, por lo tanto, induciendo las contracciones uterinas. El ácido misoprostólico, es el principal metabolito activo del misoprostol.^{84 85}

El misoprostol está constituido por partes equivalentes de dos isómeros en equilibrio, difiere estructuralmente de la prostaglandina E1 natural por la presencia del grupo éster metílico en el carbono 1, un grupo metilo en el carbono 6 y un grupo hidroxilo en el carbono 16 en lugar del carbono 15. Estos cambios en la estructura las hace más potentes que las de síntesis natural, además de una duración terapéutica y una resistencia al metabolismo mayor, sin mencionar, un número menor de efectos adversos.⁸⁴

3.1.2 Dosificación y vías de administración

El misoprostol tiene diferentes perfiles farmacocinéticos según la vía de administración, y las vías clínicamente útiles incluyen las siguientes: oral, sublingual, vaginal y rectal.

3.1.2.1 Vía oral

Actualmente, la única vía de administración aprobada por la FDA es la oral, sin embargo, el misoprostol también se puede administrar por vía sublingual, oral, vaginal o rectal mediante la colocación digital de tabletas o supositorios. A pesar de varios estudios que buscan establecer y comparar la eficacia y seguridad de las diferentes vías de administración para usos obstétricos, no existen conclusiones definitivas con respecto a este uso.⁸⁶

Una sola dosis de misoprostol de 600 µg por vía oral está indicada para la prevención de la HPP en entornos hospitalarios donde la oxitocina no esté disponible, o bien, en los partos domiciliarios atendidos por personal de salud y comadronas. La dosis recomendada no cambia en función del peso de la mujer. El misoprostol se administra inmediatamente después del nacimiento del recién nacido, preferiblemente antes de los 5 minutos.⁸³

La velocidad de inicio de acción es superior por vía oral, seguida de la sublingual en las cuales se produce una concentración plasmática más alta en aproximadamente 30 minutos. La ingesta concomitante de alimentos y el uso de antiácidos reducirán considerablemente la disponibilidad de misoprostol oral, pero no está claro si el efecto es clínicamente significativo. Por lo tanto, en términos generales el misoprostol por vía oral, tiene un inicio de acción rápido y es extensamente absorbido por el tracto gastrointestinal (88%).⁸⁷

El aumento del tono uterino es notable alrededor de los 8 minutos y alcanza su máxima actividad cerca de los 30 minutos, sin embargo, el misoprostol sufre un metabolismo extenso y rápido de primer paso para formar ácido misoprostol a través de la desesterificación. El efecto disminuye rápidamente en 120 minutos y permanece bajo a partir de entonces. ^{88 89}

3.1.2.2 Vía sublingual

La tableta de misoprostol tiene la ventaja de ser fácilmente soluble, incluso cuando se pone debajo de la lengua se disuelve en aproximadamente 20 minutos. En un estudio farmacocinético que comparó la velocidad de absorción de las vías de administración oral, vaginal y sublingual de misoprostol concluyó que la vía sublingual tiene el tiempo más corto hasta la concentración máxima la cual, además, es la más alta y también posee la mayor biodisponibilidad en comparación con otras formas de administración. ⁸⁹

La concentración máxima se alcanza en aproximadamente 30 minutos después de la administración de 400 µg de misoprostol, similar a la vía oral. Esto se debe a la rápida absorción a través de la mucosa sublingual, que evita el metabolismo de primer paso a través del hígado. Otra ventaja es la abundante irrigación debajo de la lengua y el pH relativamente neutro en la cavidad bucal. ⁸⁹

La curva de concentración plasmática es semejante a la vía oral, pero en niveles más elevados. Así mismo, se observa un significativo incremento del tono uterino a los 10 minutos de la administración sublingual, por lo que es ideal esta vía en situaciones donde se desean niveles plasmáticos más elevados, y en un corto tiempo, como en la HPP. ^{83 90}

Se ha demostrado que el misoprostol sublingual es clínicamente equivalente a la oxitocina cuando su objetivo es detener el sangrado posparto, principalmente cuando se sospecha de una atonía uterina, en mujeres que han recibido oxitocina de manera profiláctica durante la tercera etapa del trabajo de parto. ⁹¹

Para la hemorragia posparto, se ha recomendado 600 µg como dosis de tratamiento o profilaxis oral o sublingual. Sin embargo, las dosis orales de 400 a 600 mg no parecen tener una eficacia clínica diferente, mientras que la dosis mayor se asocia con una mayor incidencia de pirexia. ^{58 91 92}

3.1.2.3 Vía vaginal

Con la administración vaginal de misoprostol se produce un inicio más lento de acción cercano a los 20 minutos, sin embargo, tiene un mayor tiempo de efecto de aproximadamente 4 horas. La disminución de la concentración plasmática también es mucho más lenta, con la

correspondiente superioridad en términos de biodisponibilidad. Un aspecto importante a tener en cuenta con la absorción vaginal es que esta puede variar significativamente su farmacocinética, dependiendo el pH vaginal y la cantidad variable de flujo. En el contexto de la HPP por cualquier causa, la absorción vaginal puede reducirse.⁸³

El primer estudio que comparó las vías de administración oral y vaginal del misoprostol fue publicado en 1997, se estableció que a diferencia de la vía oral, la concentración en plasma luego de la administración vaginal aumenta gradualmente, alcanzando su nivel máximo después de 70-80 minutos para finalmente disminuir niveles del fármaco lentamente estando presentes incluso después de 6 horas.⁹³

En la práctica clínica, luego de la administración de los comprimidos vía vaginal, se observan restos del medicamento horas después, lo que indica que la absorción es variable e incompleta. La adición de agua a las tabletas de misoprostol es una práctica común en un intento por mejorar la absorción del medicamento, sin embargo, se ha demostrado que esto no mejora la biodisponibilidad del misoprostol vaginal.⁸⁹

La administración vaginal de misoprostol no es práctica durante la hemorragia posparto, por lo que no se recomienda esta vía para el tratamiento o la prevención del sangrado uterino.⁵⁸

3.1.2.4 Vía rectal

Dentro de todas las vías de administración disponibles, el misoprostol rectal genera el inicio de acción más lento, es cercano a los 100 minutos con un tiempo de compensación prolongado comparable a la del misoprostol vaginal, es decir 4 horas.⁸³

Al igual que el misoprostol por vía vaginal, la biodisponibilidad y las concentraciones séricas son bajas. El misoprostol exhibe un aclaramiento renal extenso y la insuficiencia renal puede extender su vida media, así como aumentar la biodisponibilidad y las concentraciones plasmáticas máximas. Sin embargo, no existe un ajuste de dosis recomendado para pacientes con insuficiencia renal.^{83 94}

Esta vía de administración se ha estudiado recientemente para el tratamiento de la hemorragia posparto con una farmacocinética similar a la vista por vía vaginal, siendo esta última más efectiva cuando se desea una alta biodisponibilidad, con mayor tiempo para la manifestación de sus efectos clínicos, como en el caso de un aborto retenido.⁸⁹ No se recomienda utilizar dosis repetidas de misoprostol en pacientes que presentan escalofríos y pirexia.⁵⁸

En un estudio controlado aleatorizado que comparó la efectividad del misoprostol por vía rectal sobre la oxitocina en la hemorragia posparto primaria se concluyó que el manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto con la administración de misoprostol por vía rectal es tan eficaz como la oxitocina intramuscular. Ambos fueron igualmente efectivos para reducir la HPP y la posterior necesidad de intervenciones quirúrgicas. ⁹⁵

En un ensayo controlado aleatorizado entre 150 mujeres embarazadas con bajo riesgo de hemorragia postparto se comparó la carbetocina versus el misoprostol rectal. La carbetocina es una mejor alternativa al misoprostol para el manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto, ya que reduce la pérdida de sangre y la necesidad del uso de fármacos uterotónicos adicionales. ⁹⁶

3.1.3 Efectos adversos

Dentro de los efectos adversos más descritos en la literatura se encuentran la fiebre y los escalofríos, secundarios al efecto de las prostaglandinas en el hipotálamo. Se consideran efectos secundarios leves y están asociados a la dosis, principalmente las utilizadas en tratar la hemorragia posparto. ⁸⁹ Se ha informado que algunas mujeres encuentran un sabor desagradable cuando se toma por vía sublingual o bucal, acompañado de entumecimiento en la boca y la garganta. ⁸⁹

El misoprostol no tiene efectos secundarios graves dependientes de dosis y duración, siempre que sean clínicamente apropiadas para el tratamiento de la atonía uterina. Otro efecto adverso descrito es provocado por las contracciones uterinas, en las cuales las pacientes pueden quejarse de calambres. Los efectos secundarios son autolimitados y se relacionan más con la administración sublingual de misoprostol debido a su farmacocinética, y principalmente, a las altas concentraciones séricas que alcanza al evitar el metabolismo primario. ⁵⁸

Se desconoce la dosis tóxica de misoprostol, hay informes en donde una dosis de 1600 µg en un solo día ha sido tolerada, pero son más frecuentes las molestias gastrointestinales. ⁷ Por su parte, como en la mayoría de las intoxicaciones por fármacos, los síntomas de una sobredosis por misoprostol puede manifestarse con sedación, temblor, convulsiones, disnea, dolor abdominal, diarrea, fiebre, palpitaciones, hipotensión o bradicardia. El tratamiento para la sobredosis es de soporte y vigilancia, ya que hasta la fecha no se conoce algún agente de reversión, es poco probable eliminar a través de la diálisis el metabolito activo y detectable, el ácido de misoprostol. ⁵⁸

Los escalofríos y la fiebre, efectos secundarios comunes del misoprostol han sido tema de interés en el tratamiento y prevención de la HPP. Estudios recientes establecen una relación de base genética, en Ecuador se documentó una tasa inesperadamente alta de fiebre superior a 40°C entre las mujeres que recibieron tratamiento con 800 µg de misoprostol sublingual para controlar la hemorragia posparto (36%), sin embargo, en otros lugares como Argentina se han informado tasas mucho más bajas (0-9%).^{92 97}

No hay evidencia de efectos adversos hematológicos, endocrinos, bioquímicos, inmunológicos, respiratorios, oftalmicos, plaquetarios o cardiovasculares clínicamente significativos con el misoprostol por cualquier vía.⁸⁹

Otro efecto adverso poco común pero descrito, es la ruptura uterina, sin embargo la evidencia que la mayoría ocurren durante la inducción del trabajo de parto en el tercer trimestre asociados a una cicatriz uterina previa no documentada y otros factores de riesgo para la ruptura uterina. Esto no se asocia durante el tratamiento de la HPP.^{7 89}

La exposición al misoprostol al comienzo del embarazo se ha asociado con múltiples defectos congénitos. Sin embargo, los estudios de mutagenicidad del misoprostol han sido negativos y no se ha demostrado que el misoprostol sea embriotóxico, fetotóxico o teratogénico. Por lo tanto, estas malformaciones pueden deberse a una alteración del suministro de sangre al embrión en desarrollo durante las contracciones inducidas por el misoprostol. Se estima que el riesgo absoluto de malformaciones después la exposición al misoprostol es relativamente baja, del orden del 1% entre los fetos expuestos.^{7 83 89}

3.1.4 Contraindicaciones

Además de las reacciones alérgicas a las prostaglandinas, no existen contraindicaciones absolutas en el uso obstétrico del misoprostol dada la falta de pautas aprobadas por la sociedad para estos usos.⁷ Las contraindicaciones son relativas al efecto deseado del fármaco y deben individualizarse según los factores de riesgo de cada paciente.^{86 89}

La única advertencia de la FDA relacionada con el misoprostol se aplica a mujeres que sufren de úlceras inducidas por antiinflamatorios no esteroideos que están embarazadas o potencialmente embarazadas debido a su potencial abortivo y posibles efectos teratogénicos. Se considera un fármaco de categoría X.^{7 58}

3.1.5 Accesibilidad y seguridad

En términos generales el misoprostol es un fármaco generalmente seguro y bien tolerado, que presenta en su mayoría efectos adversos leves y bien establecidos. Actualmente, la FDA no

recomienda monitoreo estricto cuando se utiliza para la prevención de úlceras inducidas por antiinflamatorios no esteroideos.⁷ De igual forma, hasta la fecha no existen lineamientos con respecto al uso por indicaciones obstétricas y ginecológicas, más que el monitoreo fetal cuando su finalidad es inducir el parto. Por esto, se considera una vez más que el misoprostol es un fármaco seguro, bien tolerado y con dosis tóxicas desconocidas.⁸⁶

Múltiples estudios recientes establecen que el bajo costo del misoprostol, múltiples vías de administración, buena estabilidad a la temperatura ambiente, bajo riesgo de complicaciones y sobre todo la capacidad del fármaco para estimular las contracciones uterinas, ha permitido que a nivel mundial su empleo se vea cada vez más favorecido, principalmente en países de bajos recursos.^{10 11 98}

El misoprostol tiene la ventaja de poder ser administrado tanto en el ambiente hospitalario como a nivel comunitario, es un fármaco de bajo costo y más accesible que el resto de los uterotónicos disponibles en el mercado, sin embargo, el misoprostol no debería ser usado como fármaco de primer nivel. Se estima que su precio es aproximadamente 100 veces menor que cualquiera otra prostaglandina, sin mencionar, la vida media relativamente larga, fácil administración y que no requiere de refrigeración para su almacenamiento o transporte.⁸³

En áreas en donde el suministro de oxitocina parenteral, fármaco de primera línea para la prevención de la HPP, no es factible, 600 µg de misoprostol oral ha sido beneficioso comparado al placebo o ningún tratamiento.⁸³ Cuando la oxitocina no produce el resultado deseado, el uso de metilergonovina es claramente más eficaz que el misoprostol, sin embargo, en pacientes con contraindicación a la terapia con metilergonovina, en entornos en los que no se dispone de personal capacitado ni suministros o si no está disponible de inmediato, se puede usar misoprostol ya que ofrece una opción uterotónica económica y fácil de almacenar.⁵⁸

A principios del 2011, el misoprostol formó parte de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la prevención de la HPP como medicamento seguro y eficaz.^{99 100}

El uso de misoprostol oral también reduce el número de mujeres que requieren uterotónicos y transfusiones de sangre adicionales, esto, a su vez representa ahorros de costos derivados de un menor número de casos de HPP compensando incluso, los bajos costos adicionales del misoprostol.⁹⁹

Cuando se utiliza en entornos comunitarios, en donde los proveedores de salud no están capacitados para administrar misoprostol eficazmente para la prevención de la HPP, incluidas las

Comadronas Activas Tradicionales (CAT) parteras tradicionales, representa una barrera la cual se puede abordar a través de políticas de apoyo, diseñando un plan formal para los suministros, implementación de protocolos para diagnosticar y tratar de forma segura la HPP en la comunidad.

9 101

En Guatemala, en el año 2018 se implementó un plan para la reducción de la morbi mortalidad materna por hemorragia posparto en parto domiciliario atendido por comadrona, en municipios del norte de Huehuetenango a través de la administración de 3 tabletas una tras otra de misoprostol de 200 microgramos cada una en los primeros 5 minutos posterior al nacimiento.

19

3.2 Misoprostol en la prevención de la hemorragia posparto

En un metanálisis de grandes ensayos controlados aleatorios recientes que involucran al misoprostol versus placebo, el misoprostol previene eficazmente la hemorragia posparto y la hemorragia posparto severa en un 24% y 41%, respectivamente. ¹⁰¹

El misoprostol por vía oral o sublingual a una dosis de 600 mcg muestra resultados prometedores en comparación con el placebo para reducir la pérdida de sangre después del parto. El margen de beneficio puede verse afectado por si se utilizan o no otros componentes del tratamiento de la tercera etapa del trabajo de parto. Dado que los efectos secundarios están relacionados con la dosis, la investigación debe dirigirse a establecer la dosis efectiva más baja para el uso habitual y la vía de administración óptima. Ni las prostaglandinas intramusculares ni el misoprostol son preferibles a los uterotónicos inyectables convencionales como parte del tratamiento de la tercera etapa del trabajo de parto, especialmente para las mujeres de bajo riesgo. ¹⁰²

3.2.1 Estudios previos

La FIGO y la OMS recomiendan el uso de 10 UI de oxitocina como primera opción para el manejo del tercer periodo posparto y la prevención de la HPP. Esto se basa en los resultados de múltiples estudios, por ejemplo, en una revisión sistemática de 16 ensayos controlados aleatorios en la que se comparó el uso de misoprostol versus uterotónicos inyectables en un total de 29,042 mujeres, demostró que el misoprostol oral es menos eficaz que los uterotónicos inyectables en la prevención de la HPP grave (RR 1,32; IC 95%: 1.16-1.51). ¹⁰⁶ En otro metaanálisis se consideró que el misoprostol como fármaco adyuvante de la oxitocina no presenta beneficios clínicamente significativos como en la mortalidad y la pérdida de sangre. ¹⁰⁴

Un estudio multinacional reciente dirigido por la OMS para explorar las prácticas clínicas, los riesgos y los resultados maternos asociados con la HPP incluyó 275 000 nacimientos en 28 países de ingresos bajos y medios. De todas las mujeres incluidas en el análisis, el 95,3% recibió profilaxis uterotónica y el 1,2% de las mujeres informó HPP, con una tasa global de muerte por HPP de 38 por cada cien mil nacimientos. El tratamiento uterotónico de la HPP no solo es importante en la reducción de los resultados maternos adversos, sino que puede ayudar a evitar más intervenciones médicas, incluida la administración de líquidos por vía intravenosa, farmacoterapia adicional, transfusión de sangre y cirugía.¹⁰⁵

En un estudio en India, en el que se incluyó 1265 embarazadas en Janjheli en el periodo de 2016-2017, el 40% tuvo su parto en el hogar, y 57% dieron a luz en centros de salud. El 98% de pacientes con partos domiciliarios utilizó misoprostol en el primer minuto o inmediatamente después del parto, mientras que ninguna de las mujeres tomó misoprostol antes del parto del recién nacido. No se informó ninguna incidencia de HPP entre las mujeres que consumieron misoprostol. Además, no se evidenció ninguna muerte materna en Janjheli en este periodo.¹⁰⁶

En un ensayo de doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en seis distritos de la provincia de Badakhshan, Afganistán, se estudió la eficacia y seguridad de administrar 800 mcg de misoprostol sublingual a mujeres después de un parto domiciliario para el tratamiento de la pérdida excesiva de sangre. En el estudio participaron 2337 mujeres, de las cuales el 82,4% tuvieron su parto en el hogar y de estas 98,7% reportaron autoconsumo de misoprostol para la prevención de la HPP. A una pequeña fracción se le diagnosticó HPP (4,4%) y se le administró tratamiento. Los hallazgos de este estudio se evidencian sobre la seguridad de ofrecer misoprostol para el tratamiento de la HPP en entornos comunitarios. No se informaron problemas de seguridad ni efectos secundarios graves entre las mujeres que recibieron misoprostol para el tratamiento además de la profilaxis en este estudio o en el estudio de Pakistán.¹⁰⁷

3.2.2 Eficacia en la hemorragia postparto

La mayoría de las muertes maternas que ocurren debido a la HPP se producen en instalaciones de escasos recursos o fuera de una instalación de salud donde no hay acceso a atención obstétrica especializada. Las mujeres que tienen partos en sus hogares tienen mayor riesgo de HPP, ya que no se benefician del apoyo de parteras capacitadas y es menos probable que reciban atención y medicamentos oportunos para prevenir y controlar la HPP. La evidencia muestra que la mayoría de las muertes asociadas a la HPP podrían evitarse si se implementa el manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto, los resultados adversos y las complicaciones se previenen o controlan mediante el uso de medicamentos seguros en las

comunidades y los establecimientos y se implementan mecanismos de derivación eficaces durante el parto y en el período posparto. ¹⁰⁸

La evidencia actual muestra que, en ausencia de profilaxis con oxitocina durante la tercera etapa del trabajo de parto, el fármaco de elección para la prevención de HPP es el misoprostol. En entornos donde no se dispone de oxitocina, el misoprostol sublingual es un tratamiento de primera línea apropiado. Este hallazgo es importante para entornos donde un gran número de mujeres tienen su parto en el hogar sin un proveedor capacitado o con uno mínimamente capacitado, así como en entornos donde el parto comienza en el hogar y el acceso a los centros de salud para la derivación cuando se identifica HPP es limitado, por falta de transporte y accesibilidad cercana a servicios de salud. ¹⁰⁵

La administración oral del misoprostol y la característica termoestable lo convierten en una opción versátil para usar en todos los niveles del sistema de salud. ¹⁰⁷

Uno de los primeros países fue Afganistán, en distribuir de forma anticipada la profilaxis con misoprostol a las mujeres para su autoconsumo debido a la alta tasa de partos domiciliarios (66%) en todo el país. Se utilizaron trabajadores comunitarios de salud para distribuir misoprostol y educar a las mujeres sobre su uso correcto. El personal de los puestos de salud, estaba capacitado para promover la salud, ofrecer servicios básicos de salud, incluyendo la atención prenatal y posnatal, e identificar complicaciones obstétricas. También sirve como el vínculo principal entre la comunidad y los establecimientos de salud, iniciando remisiones para buscar atención adicional, y disminuir la mortalidad materna en esta región. ¹⁰⁷

Los resultados del estudio en Afganistán demostraron que la distribución de misoprostol por adelantado a las mujeres embarazadas es segura y aceptable y un modelo factible para garantizar el acceso al misoprostol para la prevención de la HPP. En el estudio participaron 2337 mujeres, la mayoría de las mujeres (98,7%) con parto atendido en el hogar tomaron la profilaxis con misoprostol según las instrucciones. Se diagnosticó HPP en el 4,4% de los partos. Las recomendaciones de la OMS también apoyan el uso de misoprostol por parte de los trabajadores sanitarios no profesionales en los partos domiciliarios para prevenir la probabilidad de HPP. ¹⁰⁷

El misoprostol está indicado como parte del manejo activo del alumbramiento para la prevención de la hemorragia posparto, principalmente en lugares donde no exista disponibilidad de otros medicamentos uterotónicos parenterales o donde se presenten problemas para su almacenamiento y administración. La distribución de misoprostol a nivel comunitario a las mujeres durante el embarazo es una de las intervenciones para prevenir la HPP, principalmente a las mujeres que dan a luz en el hogar sin un asistente calificado. El misoprostol se ha estudiado y

está respaldado por la OMS como una estrategia para las mujeres que tienen su parto en instalaciones sin oxitocina o donde hay poca cobertura de asistencia calificada.¹⁰⁸

Los ensayos clínicos han verificado la efectividad y seguridad de la distribución comunitaria de misoprostol donde el acceso a la asistencia calificada del parto y la oxitocina es limitado. Un estudio de ensayos controlados aleatorizados, que compararon 600 µg de misoprostol oral o sublingual con placebo en entornos de atención primaria o de parto domiciliarios, evidenció que el misoprostol redujo en un 24% la incidencia de HPP y en un 41% la incidencia HPP grave en comparación con placebo.¹⁰⁸

En un estudio observacional descriptivo realizado en Paraná, Brasil en julio de 2015 a junio de 2017. La tasa de éxito encontrada con misoprostol para controlar la HPP fue relativamente alta de 84,7%. Sin embargo, muchos pacientes utilizaron el fármaco como tercera opción, y sus efectos se sumaron a los de los demás oxitócicos administrados. En 13 casos se utilizó solo y en el 92,3% de ellos se logró un control satisfactorio del sangrado. En otro estudio de cohorte realizado en tres hospitales nigerianos, se administraron 800 µg de misoprostol sublingual a mujeres con HPP por atonía uterina y no expuestas a otros agentes oxitócicos durante la tercera etapa del parto. El estudio demostró una eficacia del 85% del misoprostol para detener el sangrado dentro de los 20 minutos posteriores a la administración. Un ensayo doble ciego de no inferioridad de 978 mujeres con HPP primaria, no expuestas a agentes oxitócicos profilácticos, mostró una tasa de éxito del 90% con 800 µg de misoprostol (n = 488) y del 96% con oxitocina (n = 490) para tratar la hemorragia.¹⁰⁸

El Royal College of Obstetricians and Gynecologists, determinó que el uso de misoprostol es una alternativa adecuada para el tratamiento de la HPP en entornos donde no se dispone de prostaglandinas parenterales o donde existan contraindicaciones. En 2012, FIGO publicó sus directrices para el tratamiento de la HPP con misoprostol, una dosis de 800 µg de misoprostol por vía sublingual está indicada para el tratamiento de la HPP cuando no se dispone de forma inmediata de oxitocina 40 unidades vía intravenosa¹⁰⁵

En un ensayo de doble ciego, se demostró que 800 µg de misoprostol sublingual es clínicamente equivalente a 40 UI de oxitocina intravenosa en mujeres que han recibido oxitocina profiláctica durante la tercera etapa del trabajo de parto.¹⁰⁵

Un estudio de cohorte en tres hospitales nigerianos mostró que 800 µg de misoprostol sublingual fue eficaz para detener el sangrado dentro de los 20 minutos posterior a su uso entre mujeres diagnosticadas con HPP por atonía uterina y no expuestas a uterotónicos durante la

tercera etapa del trabajo de parto. El misoprostol detuvo el sangrado en el 85% de los casos de HPP, el 15% restante necesitó un uterotónico adicional.¹⁰⁵

La evidencia actual sobre la eficacia del misoprostol es suficiente para implementar y avanzar los programas en países de bajos ingresos, los que tienen la mayor morbilidad y mortalidad materna por HPP, puedan beneficiarse de la facilidad de administración y almacenamiento del fármaco. Sin embargo, en estos contextos el manejo de los casos de HPP es más desafiante, a pesar del conocimiento de la eficacia de los fármacos. Debido a que la eficacia de los ensayos clínicos supone una medición de la pérdida de sangre relativamente precisa, lo que lleva a un momento específico en el que se administra el tratamiento.¹⁰⁵

Es importante estandarizar los protocolos clínicos, con métodos culturalmente apropiados y factibles para la medición de la pérdida de sangre después del parto, esto podría aumentar la efectividad del programa para el tratamiento de la HPP. En ambientes donde la referencia o derivación a centros más especializados es difícil, es necesario un intercambio de comunicación con proveedores en centros de salud y puestos de salud de otros niveles de atención en salud, incluidos los trabajadores de salud comunitarios.¹⁰⁵

En muchos países se está ampliando el acceso al misoprostol para la HPP, personal en salud se beneficia de aprender sobre la prevención y además de tratamiento de la HPP. Otras formas de aumentar potencialmente la efectividad del programa para tratar la HPP en mujeres que tienen sus partos en el hogar, es capacitar sobre el uso de misoprostol y reconocimiento de HPP a trabajadores de salud comunitarios y parteras tradicionales.¹⁰⁵

El misoprostol es una terapia eficaz para la HPP primaria. Las guías clínicas y los protocolos de tratamiento deben actualizarse para reflejar los conocimientos actuales sobre la eficacia de 800 µg de misoprostol sublingual para el tratamiento de la HPP. Para mejorar la eficacia del tratamiento en la HPP independientemente del uterotónico, se debe iniciar con un diagnóstico oportuno y adecuado que pueda conducir a un manejo apropiado. Las mujeres con exposición previa a la oxitocina profiláctica, así como aquellas sin exposición a la oxitocina y en entornos donde la oxitocina no está disponible, todas podrían beneficiarse de las propiedades terapéuticas del misoprostol.¹⁰⁵

El misoprostol es actualmente la única opción uterotónica basada en píldoras que puede implementarse a nivel comunitario para tratar la HPP y está respaldada en las recomendaciones internacionales sobre el manejo de la HPP como una alternativa de la oxitocina.¹⁰⁷

La distribución comunitaria de misoprostol puede ser una estrategia apropiada para reducir las muertes maternas que ocurren debido a hemorragias posparto, especialmente en entornos con recursos limitados. Esta estrategia no ha tenido un impacto negativo en las tasas de natalidad en las instalaciones, algunos estudios muestran un aumento de partos atendidos en servicios de atención a la salud adecuados y se ha evidenciado que no ha ocurrido el uso indebido del medicamento para usos distintos a la prevención de la HPP. La distribución comunitaria de programas de misoprostol se ha asociado con un aumento en la cobertura de partos en establecimientos ¹⁰⁸

Las mujeres que se les entrega misoprostol con anticipación en el tercer trimestre del embarazo, están en gran medida dispuestas y pueden usarlo correctamente para la prevención de la HPP durante los partos en el hogar. ¹⁰⁹

La principal causa de mortalidad materna es la hemorragia posparto. Aunque existen intervenciones eficaces para ayudar a controlar esta afección, se necesitan estrategias basadas en la comunidad para ayudar a las mujeres que no tienen acceso a atención especializada en el momento del parto y pueden requerir tratamiento inmediato para controlar el sangrado posparto. El misoprostol, una píldora uterotónica, es una opción viable en estas situaciones, especialmente dadas las recomendaciones internacionales que respaldan su uso cuando la administración de oxitocina intravenosa el estándar de oro para el tratamiento de la HPP por atonía no es factible.

¹¹⁰

El misoprostol es una alternativa segura para la prevención de la HPP cuando se administra inmediatamente después del parto. Está disponible internacionalmente en tabletas de 200 mcg. Las dosis terapéuticas o preventivas para la HPP generalmente se administran en 3 tabletas (600 mcg) o 4 tabletas (800 mcg). El misoprostol puede ser autoadministrado o administrado por un trabajador de salud comunitario capacitado o una partera tradicional. ¹¹¹

Existen otras intervenciones profilácticas, incluido el uso de fármacos uterotónicos, el uso de agentes hemostáticos y el masaje uterino. En los fármacos uterotónicos, se consideraron los siguientes métodos representativos para aumentar las contracciones uterinas: oxitocina, prostaglandina y alcaloide del cornezuelo de centeno. La oxitocina es una hormona natural que estimula las contracciones uterinas y se utiliza como uterotónico, su vida media es corta (4-7 min) por lo que, dosis repetidas como la infusión continua es aceptable. La prostaglandina también es una hormona natural, el misoprostol, un análogo de la prostaglandina E1, se puede utilizar por vía oral, sublingual, vaginal o rectal. Además, el misoprostol tiene efectos secundarios leves, como escalofríos y pirexia. El bajo costo del misoprostol, su buena estabilidad a la temperatura

ambiente, además del bajo riesgo de presentar complicaciones y la muy buena capacidad de estimular las contracciones uterinas, ha permitido que a nivel mundial su empleo se vea cada vez más favorecido.¹¹²

3.3 Criterios de inclusión-exclusión

Entre los fármacos uterotónicos, la primera línea para el tratamiento de la HPP es la oxitocina intravenosa o intramuscular. Si no está disponible o el sangrado persiste, se recomienda ergometrina. Como tercera opción, se utiliza prostaglandinas o sus análogos, como misoprostol.¹⁰⁸

El misoprostol por su efecto uterotónico, ha sido investigado como una alternativa a la oxitocina, debido a que la administración es fácil, estable a temperatura ambiente y accesible. En 2006 la FIGO recomendó el uso de misoprostol para tratar la HPP, especialmente en lugares con escasos recursos y parto intradomiciliario. En 2012, la FIGO indicó 800 µg de misoprostol por vía oral para el tratamiento de la HPP. Sin embargo, hasta el 2015 la OMS incluyó este medicamento en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales (LME) para el tratamiento de HPP. La LME actualmente propone el uso de misoprostol para la prevención y el tratamiento de la HPP, en medios donde la oxitocina no está disponible o no puede usarse de manera segura.^{108 105}

En lugares de escasos recursos de salud pública, el misoprostol tiene varias ventajas en comparación con la oxitocina:

- Fácil de administrar
- Más económico y accesible
- Termoestable
- Las reacciones adversas son controlables si se administra bajas dosis.¹⁰⁸

3.3.1 Criterios de inclusión

El uso de uterotónicos inmediatamente después del nacimiento del recién nacido se ha recomendado universalmente para prevenir la aparición de HPP. Entre los uterotónicos disponibles, la oxitocina es el fármaco de primera elección y el misoprostol es una alternativa en medios donde la oxitocina no es un tratamiento factible. Una de las principales preocupaciones para la prevención de la hemorragia postparto es que la administración de oxitocina requiere la asistencia de una persona capacitada, por lo que no está disponible para las mujeres que experimentan partos en el hogar sin supervisión, ya sea por elección, por falta de acceso a servicios de salud, disparidades geográficas y riqueza.¹⁰⁶

Las directrices de la OMS sobre la optimización de las funciones de los trabajadores de la salud, para mejorar el acceso a intervenciones clave de salud materna y neonatal mediante el cambio de tareas, también respalda la distribución de misoprostol por parte de trabajadores de la salud no profesionales para los partos domiciliarios. Las condiciones bajo las cuales se recomienda el uso de misoprostol para la prevención de la hemorragia postparto incluyen: ^{106 113}

- Está indicado en el manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto, después del nacimiento del recién nacido y antes del alumbramiento de la placenta.
- En embarazos múltiples está indicado después del nacimiento del último recién nacido.
- En el tercer periodo de trabajo postparto, para partos en el hogar, partos en cualquier centro de atención de salud, partos con algún riesgo de HPP y partos fuera de instalaciones, en medios en los que la oxitocina no está disponible o cuando una partera no calificada está presente en el parto.
- En cualquier nivel de atención, en instituciones hospitalarias de baja, mediana y alta complejidad de atención en salud que atienden eventos obstétricos, en los cuales no se cuenta con oxitocina.
- Profilaxis universal con un agente uterotónico como el misoprostol, en medios donde el tratamiento con otro uterotónico no es factible.
- Se puede administrar únicamente después del nacimiento del recién nacido y no se puede utilizar en ningún otro momento del trabajo de parto.
- En regiones donde se acepta la utilización del misoprostol como preventivo de HPP y se cuenta con la participación comunitaria de trabajadores de salud, parteras tradicionales o comadronas.

En 2015 en Mozambique, después de la introducción del programa de misoprostol para la prevención de hemorragia postparto, el Ministerio de Salud introdujo criterios de selección para aumentar los controles, con el objetivo de reducir el riesgo del uso inadecuado del fármaco para el aborto y limitar la cantidad de misoprostol en la comunidad. Los criterios delimitaron las pacientes que podían recibir el tratamiento con misoprostol. Los criterios establecieron que una mujer embarazada debe estar registrada para atención prenatal cuando el misoprostol esté disponible y haya alcanzado las 28 semanas de gestación. Además, debe cumplir con al menos uno de los siguientes criterios: ¹¹¹

- Antecedentes de un parto domiciliar o fuera del establecimiento de salud.
- Residir a más de 8 kilómetros de un centro de salud.
- Gran multípara con más de 5 nacimientos anteriores.

- Antecedentes actuales o pasados de embarazos múltiples.
- Antecedentes de hemorragia posparto.¹¹¹

Se recomienda el uso de misoprostol como medicamento preventivo de HPP en embarazadas con antecedente de hemorragia en partos anteriores y con uno o varios factores de riesgo identificados como: embarazo múltiple, polihidramnios, macrosomía fetal, fibromas uterinos, alguna malformación uterina, gran múltipara u otros factores que aumentan el riesgo de HPP.¹¹³

La vida útil del misoprostol, estabilidad en el medio ambiente y accesibilidad, hace que sea un fármaco factible en condiciones de escasos recursos. Esto lo coloca como una estrategia útil para la prevención de HPP. Los planificadores de servicios de salud pueden ajustar la compra del medicamento para que todos los casos de HPP primaria estimados sean tratados con misoprostol, lo que lo convierte en el tratamiento de primera línea en estos ambientes donde no se cuenta con los medios para una cadena de frío.¹⁰⁵

3.3.2 Criterios de exclusión

El uso de misoprostol como prevención de la hemorragia posparto, debe excluirse como protocolo de rutina en las siguientes situaciones:^{105 114}

- No se debe utilizar antes del nacimiento del recién nacido.
- No se recomienda como tratamiento de placenta retenida después del embarazo, se han realizado dos estudios sobre el uso de misoprostol para el tratamiento de la placenta retenida después del nacimiento del recién nacido, en los que no se evidenció ningún beneficio sobre el placebo.
- El misoprostol no debe reemplazar a los uterotónicos parenterales de primera o segunda línea en hospitales y clínicas con disponibilidad y que sean utilizados como parte de sus protocolos médicos institucionales en el manejo activo del alumbramiento.
- Pacientes con hipersensibilidad al misoprostol o a sus análogos no se recomienda su uso.

Una serie de barreras a nivel del sistema de salud, la comunidad y las políticas impiden el acceso al misoprostol para la prevención de la HPP. Estas barreras incluyen: ausencia de registro de misoprostol para el manejo de la HPP, temor de los proveedores y formuladores de políticas con respecto a su uso, falta de pautas basadas en la evidencia y capacitación de proveedores, personal inadecuado y falta de conocimiento y habilidad de los proveedores con respecto a las causas de la HPP, y conocimiento limitado de la comunidad con respecto a la dosis apropiada y el momento de administración, para la prevención y el tratamiento de la HPP.¹⁰⁸

CAPÍTULO 4. ANÁLISIS

Este capítulo incluye la síntesis y análisis de la información de múltiples estudios descriptivos, analíticos y experimentales, en los que se ha utilizado el misoprostol como estrategia para la reducción de morbilidad y mortalidad, a través de su empleo en el tercer periodo del parto. Además, se compara esta estrategia en países con características similares a Guatemala, en regiones con altas tasas de mortalidad materna y altos porcentajes de partos atendidos intradomiciliarios por comadronas o personal en salud no capacitado.

La hemorragia postparto es la principal causa de morbilidad y mortalidad materna tanto a nivel mundial como en Guatemala. Esta causa es prevenible a través de una adecuada identificación de gestantes con factores de riesgo y manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto. Pertenecer a regiones con bajos ingresos económicos es un factor que aumenta el riesgo de que ocurra HPP, debido a una deficiente accesibilidad y cobertura de los servicios de salud, una inadecuada atención del parto por comadronas tradicionales o personal no capacitado.

22 25 26

Guatemala tiene una de las más altas tasas de mortalidad materna de América Latina, la cual es de 88 muertes por cada cien mil nacidos, aunque esta tasa encubre marcadas disparidades regionales y étnicas. En mujeres indígenas esta tasa cambia a 163 muertes maternas por cada cien mil nacimientos, el doble que de las mujeres no indígenas. En regiones de Guatemala con mayor predominio de población maya como en noroccidente y el departamento de Huehuetenango, la tasa de mortalidad materna es de 226 muertes maternas por cada cien mil nacimientos, lo que representa la tasa más alta de todo el país.^{29 30}

Esta alta tasa de mortalidad materna en estas regiones, se puede explicar a través del porcentaje nacional de partos de mujeres indígenas que se atienden en instituciones de salud, que es solamente del 29%. Según estos porcentajes más de la mitad de los partos de mujeres indígenas son atendidos en el hogar, sin contar con las condiciones adecuadas, los suministros, medicamentos y personal capacitado. Esta preferencia de atención de los partos intradomiciliarios se debe a múltiples factores que dificultan la atención del parto en una red de servicio de salud, como difícil acceso a un establecimiento de salud, falta de infraestructura rural y personal de salud capacitado.^{29 32}

El 70% de las hemorragias postparto son causadas por atonía uterina, esta se refiere a una inadecuada contracción de las células miométriales del cuerpo uterino en respuesta a la

liberación endógena de oxitocina que ocurre durante el trabajo de parto. Esta causa de HPP suele ser antecedida por varios factores como corioamnionitis, tratamiento con sulfato de magnesio, parto prolongado, parto pretérmino, fibromatosis uterina o sobredistensión del útero por gestación múltiple, macrosomía fetal o polihidramnios. ^{22 33}

La identificación de los factores que aumentan el riesgo de hemorragia postparto es una medida importante para el tratamiento adecuado y oportuno de esta patología. Pero también puede ocurrir en mujeres que no tienen factores de riesgo, por lo que la vigilancia es importante después de todos los partos. En estudios de metaanálisis se ha evidenciado que tener un IMC de 25 kg /m² o más, ser primíparas y tener hipertensión arterial, aumenta el riesgo de HPP. Otros factores de riesgo que se han encontrado en otros estudios es la edad materna mayor a 35 años, antecedentes de parto pretérmino o cesárea, peso neonatal mayor a 4 kilogramos, multiparidad. Este último factor es muy importante en nuestra población, ya que el diagnóstico de múltipara es frecuente en nuestro medio y en un estudio se evidenció que hay una mayor incidencia de HPP en múltiparas con el 58%. ²²

Se refiere a Manejo Activo del Tercer Periodo de Parto (MATEP) cuando se inician medidas farmacológicas, seguidas del pinzamiento del cordón umbilical, tracción del cordón y masaje uterino. Estas medidas tienen la finalidad de disminuir el tiempo del tercer periodo y disminuir las pérdidas hemáticas. El manejo expectante se refiere al alumbramiento de la placenta por sí sola o por el pujo materno, sin pinzamiento del cordón umbilical y sin utilizar ningún uterotónico. Un estudio que respalda el manejo activo del tercer periodo, es un estudio multinacional dirigido por la OMS en el que se incluyó 275 000 nacimientos en 28 países con bajos y medianos ingresos económicos. En el cual el 95.3% de las pacientes recibió profilaxis uterotónica y únicamente el 1.2% se evidenció HPP, con una tasa de mortalidad materna de 38 por cada cien mil nacimientos. Por lo que el manejo activo del tercer periodo se debe realizar en todos los partos de las mujeres guatemaltecas, incluyendo los partos intrahospitalarios y extrahospitalarios. ^{105 108}

El MATEP, no es adecuado en la atención de los partos intradomiciliarios, ya que no se realiza un paso importante que son las medidas farmacológicas con los uterotónicos. Esto se debe a que en los partos atendidos en el hogar no se cuenta con tratamiento de primera (oxitocina) y segunda (metilergonovina) línea como uterotónicos. Por lo que el misoprostol juega un papel muy importante en estos ambientes, el cual es de fácil conservación y administración, de bajo costo, accesible y seguro. Actualmente la evidencia muestra que, en ausencia de profilaxis con oxitocina durante el MATEP, el fármaco de elección es el misoprostol. Lo que es importante en regiones de Guatemala, ya que un gran número de mujeres tiene sus partos intradomiciliarios atendidos

por comadronas tradicionales o proveedores de salud mínimamente capacitados. La administración oral del misoprostol y la característica termoestable lo convierten en una opción versátil para usar en todos los niveles de salud. Aunque es importante mencionar que en establecimientos de salud que cuenten con la disponibilidad de uterotónicos de primera y segunda línea, no se debe utilizar el misoprostol. En estos medios el misoprostol se utiliza como tercera línea o combinado con otros uterotónicos.¹⁰⁵

El uso de misoprostol en el tercer periodo del parto como prevención de HPP, principalmente en regiones con baja cobertura de salud y con altas tasas de partos intradomiciliarios, es una estrategia que ya se está utilizando en otras regiones como India, África, Nepal, en donde se ha evidenciado una disminución en la incidencia de HPP. Este medicamento se ha utilizado en el primer minuto después del nacimiento o inmediatamente después, se ha comprobado la seguridad ya que ninguna paciente lo ha administrado en otro momento del parto, los efectos adversos son mínimos y controlables, por lo que ofrecerlo en entornos comunitarios es una medida que disminuye la morbilidad materna.^{105 106 107}

La distribución de misoprostol a nivel comunitario a las mujeres es una de las intervenciones para prevenir la HPP, principalmente a las mujeres que tienen sus partos intradomiciliarios. El misoprostol se ha estudiado y está respaldado por la OMS como una estrategia para las mujeres que tienen su parto en instalaciones sin oxitocina. Se pensaba que la implementación de esta estrategia, disminuiría la atención de partos en instituciones de la red de servicios de salud, pero se ha evidenciado que promueve la participación comunitaria y de esta forma aumenta el porcentaje de partos atendidos en establecimientos de salud por personal capacitado y con los suministros adecuados.^{105 108}

En un ensayo controlado, se comparó 600 microgramos de misoprostol oral o sublingual con placebo en entornos de atención primaria o de partos domiciliarios, en el que se evidenció que el misoprostol redujo un 24 % la incidencia de HPP y un 41% HPP grave. Por lo que es una estrategia que se puede implementar en países de bajos ingresos como Guatemala, que tienen una mayor morbilidad y mortalidad materna por HPP y verse beneficiado por la facilidad en la administración y almacenamiento del misoprostol. Para aumentar la efectividad del programa se debe capacitar sobre el uso del misoprostol, diagnóstico de HPP y reconocimiento de factores de riesgo de HPP.^{105 106}

El perfil sociodemográfico de las candidatas que pueden utilizar misoprostol como primera línea en la prevención de HPP, son las mujeres con difícil acceso a servicios de salud, con bajos ingresos económicos, con partos atendidos en el hogar u otros centros de salud sin disponibilidad

de otros fármacos uterotónicos, sin acceso a transporte o movilización eficiente y con personal poco capacitado. En el 2015 en Mozambique se introdujo el programa de misoprostol como prevención de HPP, en el que se desarrolló criterios de inclusión los cuales eran: que la gestante debe estar registrada para atención prenatal cuando el misoprostol esté disponible y haya alcanzado las 28 semanas de gestación. De esta forma asegurar un uso adecuado del misoprostol y no utilizarlo para otros fines. Para que esta estrategia sea factible y segura en entornos comunitarios debe realizarse una vigilancia epidemiológica de las gestantes de la región, capacitar a trabajadores de salud comunitarios y comadronas tradicionales sobre el uso adecuado del misoprostol: la dosis, vía de administración, efectos adversos, contraindicaciones. Además, capacitar sobre la identificación de factores de riesgo para derivación temprana a otros niveles de salud con mayor complejidad. De esta forma contribuir a disminuir las tasas de morbilidad y mortalidad materna. ¹¹¹

El uso de un uterotónico inmediatamente después del nacimiento del bebé, es parte del manejo activo del tercer periodo postparto que busca prevenir la hemorragia postparto, por lo que se recomienda para todas las mujeres. La oxitocina, disponible únicamente en forma inyectable o intravenosa y la necesidad de refrigeración lo hace poco práctico en lugares donde los partos son en el domicilio. El misoprostol, capaz de inducir fuertes contracciones uterinas, es un fármaco alternativo que se considera barato, estable al calor y con una vida media prolongada si se compara con otros uterotónicos disponibles. Sin embargo, no es tan eficaz como la oxitocina por lo que sus cualidades no deben disminuir los esfuerzos por hacer de la oxitocina un medicamento ampliamente accesible en las comunidades. ¹¹⁵

La evidencia apoya el uso de 600 microgramos de misoprostol por vía oral o sublingual después del nacimiento del bebé, pero antes del alumbramiento, para prevenir la HPP, cuando la oxitocina no está disponible. También hay cada vez más pruebas para respaldar la seguridad de la distribución comunitaria de misoprostol a través de comadronas tradicionales y trabajadores de salud comunitarios, una estrategia de bajo costo y altamente eficaz. ¹¹⁵

En países en vías de desarrollo como Guatemala, con acceso limitado a los servicios de salud y con una gran población en el área rural, los partos en casa atendidos por comadronas tradicionales, es la preferencia de muchas mujeres, e incluso, en ocasiones suele ser la única opción. La OMS establece que el misoprostol es una estrategia para prevenir la hemorragia postparto, sin embargo, para que esto sea viable, es necesario reformas políticas que establezca un salario digno y una adecuada capacitación, esto, con el fin de obtener beneficios inmediatos y reducir las altas proporciones de muerte materna por HPP. ⁵

En 2011, el Ministerio de Salud de Mozambique aprobó la distribución de misoprostol por parte de las comadronas para la prevención de la HPP en los partos domiciliarios en donde no se dispone de las condiciones ideales para administrar oxitocina con resultados alentadores.¹² Por su parte, en la República de Lao, un país con acceso limitado a los establecimientos de salud, se implementó un plan piloto en el 2018 para la distribución comunitaria de misoprostol con la finalidad de prevenir la HPP en comunidades remotas.¹¹

Múltiples revisiones sistemáticas y ensayos clínicos coinciden en que fármacos uterotónicos, como la oxitocina intravenosa y la ergometrina, a pesar de tener un efecto adecuado sobre la contractilidad uterina, pueden causar efectos secundarios, tales como náuseas y vómitos, y este último también está contraindicado para mujeres embarazadas con hipertensión y enfermedades del corazón, los que los convierte en primera y segunda opción respectivamente. Si bien el misoprostol no es el medicamento de primera línea para la prevención y tratamiento de la HPP, cuando el uso de oxitocina y/o ergometrina no está disponible, está contraindicado o la paciente no deja de sangrar está indicado utilizarlo y, si a pesar de este el sangrado persiste es necesario una intervención quirúrgica.^{115 116}

El misoprostol oral, administrado por trabajadores de la salud capacitados, es eficaz y seguro para prevenir la hemorragia posparto, sin embargo, es necesario establecer el riesgo-beneficio de una estrategia basada en la autoadministración del misoprostol, una laguna de conocimiento crítica en entornos en los que el uso de oxitocina no es factible.^{115 116}

Un estudio que buscó demostrar la seguridad de la autoadministración de misoprostol con una estrecha supervisión y seguimiento demostró que, a pesar de ser una estrategia potencial de distribución, los esfuerzos se deben orientar a educar a las mujeres sobre cuándo tomarlo en relación con el alumbramiento.¹¹⁵

Un ensayo controlado aleatorio doble ciego demostró la efectividad del misoprostol para disminuir la cantidad de sangre perdida, evitando así una potencial hemorragia postparto, asociado con efectos secundarios leves, autolimitados y transitorios, que se resuelven por sí solos y no ponen en peligro la vida. Así mismo estableció que el misoprostol es rentable y de fácil administración y, por lo tanto, se puede considerar su uso en áreas de bajos recursos cuando no se dispone de oxitocina, que una vez más debería ser el fármaco con mayor accesibilidad.^{105 116}

Se han identificado brechas o barreras con el uso de misoprostol, a través de una revisión sistemática se clasificaron en seis categorías: inconsistencia en los suministros y la distribución, personal no capacitado, falta de proveedores, inadecuado registro, miedo relacionado con su uso y falta de políticas de apoyo. Es necesario que se consideren estos puntos para elaborar un plan formal con directrices y protocolos para una implementación exitosa. ⁹

La vía óptima de administración y la dosis del misoprostol se considera efectiva cuando se asocia con una disminución significativa en la tasa de hemorragia posparto aguda y la pérdida media de sangre, acompañado de un perfil de seguridad positivo. ¹¹⁸ El uso postparto de misoprostol por vía oral o sublingual tiene un efecto comparable en la reducción de la HPP con la vía rectal, sin embargo, esta vía no es cómoda para las pacientes por lo que tras numerosos ensayos clínicos se estableció que la profilaxis con una dosis oral o sublingual de 600 microgramos (3 tabletas de 200 µg cada una), es más eficaz que el placebo para prevenir la hemorragia postparto en partos comunitarios (RR: 0,59; IC 95%: 0,41-0,84), pero no en entornos hospitalarios (RR: 1,23; IC 95%: 0,86-1,74). Sin embargo, no es tan eficaz como la oxitocina inyectable (RR 1,34; IC 95%: 1,16-1,55). Debe transcurrir un mínimo de 2 horas después de la primera dosis antes de administrar una segunda dosis si el sangrado persistiera. ^{119 120}

La lactancia materna no está contraindicada cuando se usa misoprostol para la prevención de la HPP. La OMS y la FIGO apoyan el uso de misoprostol para la prevención de la HPP y en lugares en donde la oxitocina no esté disponible o donde no se disponen suministros necesarios para la utilización de otros uterotónicos. ^{116 120 121}

CONCLUSIONES

La hemorragia postparto es la principal causa prevenible de muerte materna a nivel mundial y nacional, que ocurre con mayor frecuencia en regiones con deficiencia de cobertura y accesibilidad a servicios de salud.

La tasa de mortalidad materna de Guatemala, es una de las más altas de América Latina la cual es de 88 muertes maternas por cada cien mil nacidos vivos. Sin embargo, esta tasa encubre marcadas disparidades regionales y étnicas. El 71% de muertes maternas ocurre en mujeres indígenas, esto debido a que únicamente el 29% de los partos de indígenas son atendidos por la red de servicios de salud.

Los partos intradomiciliarios la mayoría son atendidos por comadronas tradicionales o personal no capacitado. Que no cuentan con medicamentos uterotónicos de primera y segunda línea (oxitocina y metilergonovina), aumentando el riesgo de morbilidad y mortalidad materna por hemorragia postparto.

El manejo activo del tercer periodo del trabajo parto (MATEP) consiste en pinzamiento y tracción controlada del cordón umbilical para la extracción placentaria, administración de 10 unidades de oxitocina intramuscular después del nacimiento y masaje uterino. El MATEP es incompleto en la atención del parto intradomiciliario por comadrona tradicional, debido a que no se administra oxitocina.

El uso de misoprostol como uterotónico en el tercer periodo del parto como prevención de HPP, ya se implementa en regiones como África, India y otros países con altas tasas de partos intradomiciliarios, con evidencia de disminución en la incidencia de hemorragia postparto.

El misoprostol un análogo de las prostaglandinas E1 con una dosis de 600 microgramos por vía oral, aprobado por la OMS como uterotónico de tercera línea, con propiedades químicas estables a temperatura ambiente, accesible y de fácil almacenamiento, por estas características puede utilizarse por personal de salud comunitario en el tercer periodo del parto. Por lo que lo convierte en una estrategia segura y factible en la prevención de hemorragia postparto y es tratamiento de primera línea como uterotónico en el tercer periodo del parto en mujeres con partos intradomiciliarios, principalmente en regiones de escasos recursos, sin disponibilidad a otros uterotónicos parenterales y con falta de accesibilidad a servicios de salud.

RECOMENDACIONES

Capacitar al personal de salud comunitario y comadronas tradicionales, sobre el uso adecuado de misoprostol por vía oral en el tercer periodo del trabajo de parto como sustituto de otros fármacos uterotónicos no disponibles. Capacitar sobre la dosis, vía de administración, características químicas, efectos adversos y contraindicaciones del misoprostol como preventivo de hemorragia postparto.

Realizar estudios de campo para evaluar la factibilidad y seguridad a nivel nacional del uso de misoprostol por vía oral (600 microgramos) en el tercer periodo del trabajo de parto. Evaluando las tasas de incidencia, morbilidad y mortalidad materna por hemorragia postparto al utilizar esta estrategia.

Capacitar a comadronas tradicionales y trabajadores comunitarios de salud, sobre la identificación de factores que aumentan el riesgo de hemorragia postparto, para una derivación temprana a un servicio de salud más especializado para la atención del parto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud [en línea]. Washington, DC: OPS/OMS; 2018 [actualizado 2020; citado 15 Jun 2021]; Salud materna; [aprox. 1 pant.]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/salud-materna>
2. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto [en línea]. Ginebra; OMS; 2014; [citado 15 Jun 2021] Disponible en: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/es/
3. Bolaños M, Ferrer L, Martínez JC. Incidencia de factores clínicos y sociodemográficos de hemorragia postparto en pacientes atendidas en el Hospital Niño Jesús en Barranquilla. *Biociencias* Enero 2017-Enero 2018. [en línea]. 2020 [citado 10 Jun 2021]; 15(2):37-46 Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/7344>
4. Belfort M. Postpartum hemorrhage: medical and minimally invasive management. [en línea]. Waltham, MA: UpToDateInc; 2021 [citado 2 Jun 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/postpartum-hemorrhage-medical-and-minimally-invasive-management?search=hemorragia%20posparto&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
5. Kestler E, Mora V, Canteo L, Chen M, Cajas L, Chen D, et al. Cero muertes maternas comunitarias por hemorragia postparto: urge intervenir. *Rev Médica Col Méd Cir Guatem.* 2017 Jun; 156(1):23-9.
6. Gülmezoglu AM, Villar J, Ngoc NTN, Piaggio G, Carroli G, Adetoro L, et al. WHO multicentre randomised trial of misoprostol in the management of the third stage of labour. *Lancet* [en línea]. 2001 Sept [citado 10 Jun 2021]; 358(9283):689-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11551574/>
7. Food and Drug Administration. Misoprostol (marketed as Cytotec) Information [en línea]. Silver Spring, MD: FDA; 2015 [citado 10 Jun de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/misoprostol-mark>
8. Berghella V. Management of the third stage of labor: prophylactic drug therapy to minimize hemorrhage [en línea]. Waltham, MA: UptoToDateInc; 2021 [citado 3 Jun 2021]. Disponible

- en: https://www.uptodate.com/contents/management-of-the-third-stage-of-labor-prophylactic-drug-therapy-to-minimize-hemorrhage?search=Manejo%20de%20la%20tercera%20etapa%20del%20trabajo%20de%20parto:%20tratamiento%20farmacol%C3%B3gico%20profil%C3%A1ctico%20para%20minimizar%20la%20hemorragia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
9. Samnani AABA, Rizvi N, Ali TS, Abrejo F. Barriers or gaps in implementation of misoprostol use for post-abortion care and post-partum hemorrhage prevention in developing countries: a systematic review. *Reprod Health* [en línea]. 2017 [citado 12 Jun 2021]; 14(1):139. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5659002/>
 10. Abbas DF, Jehan N, Diop A, Durocher J, Byrne ME, Zuberi N, et al. Using misoprostol to treat postpartum hemorrhage in home deliveries attended by traditional birth attendants. *Int J Gynaecol Obstet* [en línea]. 2019 [citado 12 Jun 2021]; 144(3):290-6. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijgo.12756?af=R>
 11. Durham J, Phengsavanh A, Sychareun V, Hose I, Vongxay V, Xaysomphou D, et al. Misoprostol for the prevention of postpartum hemorrhage during home births in rural Lao PDR: establishing a pilot program for community distribution. *Int J Womens Health* [en línea]. 2018 [citado 13 Jun 2021]; 10:215-27. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29785142/>
 12. Hobday K, Zwi AB, Homer C, Kirkham R, Hulme J, Wate PZ, et al. Misoprostol for the prevention of post-partum haemorrhage in Mozambique: an analysis of the interface between human rights, maternal health and development. *BMC Int Health Hum Rights* [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2021]; 20(1):1-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32268892/>
 13. Sánchez L, María A. Caracterización de las pacientes con hemorragia uterina puerperal en las que se utilizó misoprostol. *Rev Cuba Obstet Ginecol* [en línea]. 2014 [citado 12 Jun 2021]; 40(2):145-54. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2014000200002
 14. Belfort M. Overview of postpartum hemorrhage [en línea] UpToDate 2021 [citado 1 Jun 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-postpartum-hemorrhage?search=tratamiento%20de%20la%20hemorragia%20posparto§ionRank=1&usage_type=default&anchor=H3766857888&source=machineLearning&selectedTitle=1~150&display_rank=1#H3766857888
 15. González Sáenz M, Soto Cerdas J. Mortalidad Materna: Análisis médico forense. *Med Leg Costa Rica* [en línea]. 2017 Mar [citado 10 Jun 2021]; 34(1):112-9. Disponible en:

- https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000100112
16. Cho HY, Na S, Kim MD, Park I, Kim HO, Kim Y-H, et al. Implementation of a multidisciplinary clinical pathway for the management of postpartum hemorrhage: a retrospective study. *Int J Qual Health Care* [en línea]. 2015 Dic [citado 9 Jun 2021]; 27(6):459-65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26433611/>
 17. Gallos ID, Papadopoulou A, Man R, Athanasopoulos N, Tobias A, Price MJ, et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* [en línea]. 2018 [citado 7 Jun 2021]; (12):CD011689. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011689.pub3/full/es>
 18. García-Benavides JL, Ramírez-Hernández MÁ, Moreno-Cárcamo M, Alonso-Ramírez E, Gorbea-Chávez V. Hemorragia obstétrica postparto: propuesta de un manejo básico integral, algoritmo de las 3 «C». *Rev Mex Anesthesiol* [en línea] 2018 Jul [citado 11 Jun 2021]; 41(Suppl:1):190-4. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=80223>
 19. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Estrategia de uso de Misoprostol en el posparto domiciliario - Plan para la reducción de la morbi mortalidad materna por hemorragia posparto en parto domiciliario, en Municipios del Norte de Huehuetenango [en línea]. Guatemala: MASPS/COLMEDEGUA/FUNDAECO; 2018 [citado 10 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.isdmguatemala.org/wp-content/uploads/2019/03/Plan-de-misoprostol-agosto-2018.pdf>
 20. Ávila C, Brighr R, Gutierrez J, Coite M, Romero N. Guatemala Análisis del Sistema de Salud 2015 [en línea]. Bethesda, MD: USAID; 2015 [citado 16 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.usaid.gov/documents/1862/guatemala-analisis-del-sistema-de-salud-2015>
 21. Sarabia Salazar D, Olivar FÁ, Peña Carpio IE, González Blanco M. Misoprostol en la conducta activa en el tercer período del parto: dosis mínima efectiva. *Rev Obstet Ginecol Venez* [en línea]. 2015 Sept [citado 7 Jun 2021]; 75(3):155-63. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322015000300003
 22. Bienstock JL, Eke AC, Hueppchen NA. Postpartum Hemorrhage. *N Engl J Med* [en línea]. 2021 Abr [citado 7 Jun 2021]; 384(7):1635-1645. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1513247>
 23. Feduniw S, Warzecha D, Szymusik I, Wielgos M. Epidemiology, prevention and management of early postpartum hemorrhage — a systematic review. *Ginekol Pol* [en línea]. 2020 [citado 14 Jun 2021]; 91(1):38-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32039467/>
 24. Watkins EJ, Stem K. Postpartum hemorrhage. *JAAPA* [en línea]. 2020 Abr [citado 16 Jun

- 2021]; 33(4):29-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32224823/>
25. Rath WH. Postpartum hemorrhage: update on problems of definitions and diagnosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* [en línea]. 2011 May [citado 16 Jun 2021]; 90(5):421-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21332452/>
26. Durmaz A, Komurcu N. Relationship between maternal characteristics and postpartum hemorrhage: a meta-analysis study. *J Nurs Res* [en línea]. 2018 Oct [citado 6 Jun 2021]; 26(5):362-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29219937/>
27. Thepampan W, Eungapithum N, Tanasombatkul K, Phinyo P. Risk factors for postpartum hemorrhage in a Thai–Myanmar border community hospital: a nested case-control Study. *Int J Environ Res Public Health* [en línea]. 2021 Apr [citado 14 Jun 2021]; 18(9):4633. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33925427/>
28. Juarez M, Martinez B, Hall-Clifford R, Clifford G, Rohloff P. Investigating barriers and facilitators to facility-level births in rural Guatemala. *Int J Gynecol Obstet* [en línea]. 2019 Sep [citado 10 Jun 2021]; 146(3):386-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31115904/>
29. Stollak I, Valdez M, Rivas K, Perry H. Casas Maternas in the rural highlands of Guatemala: a mixed-methods case study of the Introduction and utilization of birthing facilities by an Indigenous population. *Glob Health Sci Pract* [en línea]. 2016 Mar [citado 9 Jun 2021]; 4(1):114-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27016548/>
30. World Health Organization. Trends in maternal mortality: 1990-2015: estimates from WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division: executive summary [en línea]. Geneva: WHO; 2015 [citado 9 Jun 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/193994>
31. Garcia K, Dowling D, Mettler G. Teaching Guatemalan traditional birth attendants about obstetrical emergencies. *Midwifery* [en línea]. 2018 Jun [citado 11 Jun 2021]; 61(1):36-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29524774/>
32. Martinez B, Ixen EC, Hall-Clifford R, Juarez M, Miller AC, Francis A, et al. mHealth intervention to improve the continuum of maternal and perinatal care in rural Guatemala: a pragmatic, randomized controlled feasibility trial. *Reprod Health* [en línea]. 2018 Jul [citado 16 Jun 2021]; 15(1):120. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6033207/>
33. Gill P, Patel A, Van Hook JW. Uterine Atony. En: *StatPearls* [en línea]; Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2021 [citado 9 Jun 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493238/>

34. Pubu Z-M, Bianba ZM, Yang G, CyRen L-M, Pubu D-J, Suo Lang K-Z, et al. Factors affecting the risk of postpartum hemorrhage in pregnant women in Tibet health facilities. *Med Sci Monit* [en línea]. 2021 Feb [citado 7 Jun 2021]; 27: e928568. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7887994/>
35. Evensen A, Anderson JM, Fontaine P. Postpartum hemorrhage: prevention and treatment. *Am Fam Physician* [en línea]. 2017 Abr [citado 14 Jun 2021]; 95(7):442-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28409600/>
36. Lertbunnaphong T, Lapthanapat N, Leetheeragul J, Hakularb P, Ownon A. Postpartum blood loss: visual estimation versus objective quantification with a novel birthing drape. *Singapore Med J* [en línea]. 2016 Jun [citado 14 Jun 2021]; 57(6):325-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4971452/>
37. Wei Q, Xu Y, Zhang L. Towards a universal definition of postpartum hemorrhage: retrospective analysis of Chinese women after vaginal delivery or cesarean section: a case control study. *Medicine* [en línea]. 2020 [citado 9 Jun 2021]; 99(33):e21714. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2020/08140/Towards_a_universal_definition_of_postpartum.85.aspx
38. Mavrides E, Allard S, Chandraharan E, Collins P, Green L, Hunt BJ, et al. Prevention and management of postpartum haemorrhage: Green-Top Guideline No. 52. *BJOG* [en línea]. 2017 Abr [citado 8 Jun 2021]; 124(5):e106-e49. Disponible: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0528.14178>
39. United Nations [en línea]. New York: ONU; [2015?] [citado 2 Jun 2021]; Goal 5: Improve maternal health [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <https://www.un.org/millenniumgoals/maternal.shtml>
40. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller A-B, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a who systematic analysis. *Lancet* [en línea]. 2014 Jun [citado 11 Jun 2021]; 2(6):e323-333. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(14\)70227-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(14)70227-X/fulltext)
41. Frigo MG, Agostini V, Brizzi A, Ragusa A, Svelato A. Practical approach to transfusion management of post-partum haemorrhage. *Transfus Med* [en línea]. 2021 [citado 9 Jun 2021]; 31: 11-5. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tme.12755>
42. Gabel K, Lyndon A, Main E. Risk factor assessment. [en línea]. California: CMQCC; [2015?] [citado 2 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.cmqcc.org/content/risk-factor-assessment>
43. Lakshmi SD, Abraham R. Role of prophylactic tranexamic acid in reducing blood loss during elective caesarean section: a randomized controlled study. *J Clin Diagn Res* [en línea]. 2016

- Dic [citado 12 jun 2021]; 10(12): QC17-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28208943/>
44. Shakur H, Elbourne D, Gülmezoglu M, Alfirevic Z, Ronsmans C, Allen E, et al. The woman Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind placebo controlled trial. *Trials* [en línea]. 2010 Abr [citado 11 Jun 2021]; 11:40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20398351/>
 45. McLintock C, James AH. Obstetric hemorrhage. *J Thromb Haemost JTH* [en línea]. 2011 Ago [citado 12 Jun 2021]; 9(8):1441-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21668737/>
 46. Guasch E, Gilsanz F. Massive obstetric hemorrhage: current approach to management. *Med Intensiva* [en línea]. 2016 Jul [citado 10 Jun 2021]; 40(5):298-310. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27184441/>
 47. Durán-Nah JJ, Sosa-Ek MV, Chacón-Hernández L. Hemostatic profile in patients with and without postpartum hemorrhage. *Rev Medica Inst Mex Seguro Soc* [en línea]. 2019 Mar [citado 11 Jun 2021]; 56(6):517-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30889339/>
 48. Sosa CG, Althabe F, Belizán JM, Buekens P. Risk factors for postpartum hemorrhage in vaginal deliveries in a Latin-American population. *Obstet Gynecol* [en línea]. 2009 Jun [citado 9 Jun 2021]; 113(6):1313-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19461428/>
 49. Begley CM, Gyte GM, Devane D, McGuire W, Weeks A, Biesty LM. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* [en línea]. 2019 Feb [citado 14 Jun 2021]; 2 (2):CD007412. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007412.pub5/full>
 50. Eschbach W. The signs of placental separation. *Zentralbl Gynakol* [en línea]. 1950 [citado 8 Jun 2021]; 72(16):1018-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14828982/>
 51. Leduc D, Senikas V, Lalonde AB, Clinical Practice Obstetrics Committee. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can* [en línea]. 2009 Oct [citado 13 Jun 2021]; 31(10):980-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19941729/>
 52. Hofmeyr GJ, Mshweshwe NT, Gülmezoglu AM. Controlled cord traction for the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* [en línea]. 2015 Ene [citado 13 Jun 2021]; 1:CD008020. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008020.pub2/full>

53. Hofmeyr GJ, Abdel-Aleem H, Abdel-Aleem MA. Uterine massage for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* [en línea]. 2013 [citado 13 Jun 2021]; (7):CD006431. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006431.pub3/full>
54. Saccone G, Caissutti C, Ciardulli A, Abdel-Aleem H, Hofmeyr GJ, Berghella V. Uterine massage as part of active management of the third stage of labour for preventing postpartum haemorrhage during vaginal delivery: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BJOG* [en línea]. 2018 Jun [citado 13 Jun 2021]; 125(7):778-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28881415/>
55. International Confederation of Midwives; International Federation of Gynecologists and Obstetricians. Joint statement: management of the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *J Midwifery Womens Health* [en línea]. 2004 [citado 10 Jun 2021]; 49(1):76-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14710151/>
56. Ferreira I, Reynolds A. The Role of oxytocin in the prevention of postpartum hemorrhage in low-resource settings. *Acta Med Port* [en línea]. 2021 Feb [citado 10 Jun 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33635270/>
57. Salati JA, Leathersich SJ, Williams MJ, Cuthbert A, Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* [en línea]. 2019 Abr [citado 11 Jun 2021];4 (4):CD001808. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31032882/>
58. Vallera C, Choi LO, Cha CM, Hong RW. Uterotonic medications: oxytocin, methylergonovine, carboprost, misoprostol. *Anesthesiol Clin* [en línea]. 2017 Jun [citado 8 Jun 2021]; 35(2):207-19. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28526143/>
59. Meshykhi LS, Nel MR, Lucas DN. The role of carbetocin in the prevention and management of postpartum haemorrhage. *Int J Obstet Anesth* [en línea]. 2016 Dic [citado 8 Jun 2021]; 28:61-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27816269/>
60. Su LL, Chong YS, Samuel M. Oxytocin agonists for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* [en línea]. 2007 Jul [citado 9 Jun 2021]; (3):CD005457. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005457.pub2/abstract>
61. Rath W. Prevention of postpartum haemorrhage with the oxytocin analogue carbetocin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [en línea]. 2009 [citado 9 Jun 2021];147(1):15-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19616358/>
62. Liabsuetrakul T, Choobun T, Peeyananjarassri K, Islam QM. Prophylactic use of ergot

- alkaloids in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* [en línea]. 2018 [citado 7 Jun 2021];(6). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005456.pub3/full>
63. Koch DM, Rattmann YD. Use of misoprostol in the treatment of postpartum hemorrhage: a pharmacoepidemiological approach. Einstein, Sao Paulo [en línea].2020 [citado 9 Jun 2021];18:eAO5029. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31721897/>
64. Durocher J, Bynum J, León W, Barrera G, Winikoff B. High fever following postpartum administration of sublingual misoprostol. *BJOG* [en línea]. 2010 [citado 7 Jun 2021];117(7):845-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20406228/>
65. Woman Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (Woman): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* [en línea]. 2017 [citado 7 Jun 2021];389(10084):2105-16. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)30638-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)30638-4/fulltext)
66. Sudhof LS, Shinker SA, Einerson BD. Tranexamic acid in the routine treatment of postpartum hemorrhage in the United States: a cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol* [en línea]. 2019 [citado 7 Jun 2021];221(3):275.e1-275.e12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31226298/>
67. Ricat R, Palot M. Indications of the different components of blood and outcome of transfusion practices in postpartum hemorrhage]. *Cah Anesthesiol* [en línea]. 1994 [citado 7 Jun 2021];42(3):385-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7812867/>
68. Pasquier P, Gayat E, Rackelboom T, La Rosa J, Tashkandi A, Tesniere A, et al. An observational study of the fresh frozen plasma: red blood cell ratio in postpartum hemorrhage. *Anesth Analg* [en línea]. 2013 [citado 7 Jun 2021];116(1):155-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23223094/>
69. Roback JD, Caldwell S, Carson J, Davenport R, Drew MJ, Eder A, et al. Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. *Transfusion* [en línea]. 2010 [citado 8 Jun 2021];50(6):1227-39. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20345562/>
70. Allard S, Green L, Hunt BJ. How we manage the haematological aspects of major obstetric haemorrhage. *Br J Haematol* [en línea]. 2014 [citado 8 Jun 2021];164(2):177-88. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.12605>
71. Collins P, Abdul-Kadir R, Thachil J. Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost JTH* [en

- línea]. 2016 [citado 8 Jun 2021];14(1):205-10. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27028301/>
72. Fox KA. Postpartum hemorrhage: use of intrauterine tamponade to control bleeding [en línea]. Waltham, MA: UpToDateINC; 2021 [citado 9 Jun 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/postpartum-hemorrhage-use-of-intrauterine-tamponade-to-control-bleeding?search=Hemorragia%20posparto:%20uso%20de%20taponamiento%20intrauterino%20para%20controlar%20el%20sangrado&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
73. Antony KM, Racusin DA, Belfort MA, Dildy GA. Under Pressure: intraluminal filling pressures of postpartum hemorrhage tamponade balloons. *AJP Rep* [en línea]. 2017 [citado 9 Jun 2021];7(2):e86-92. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28497006/>
74. Belfort M, Lockwood C. Postpartum hemorrhage: management approaches requiring laparotomy [en línea]. Waltham, MA: UpToDateInc; 2021 [citado 9 Jun 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/postpartum-hemorrhage-management-approaches-requiring-laparotomy?search=hemorragia%20posparto%20laparotomia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
75. Hernández Cabrera Y, Ruiz Hernández M, Rodríguez Duarte L, Cepero Águila L, Monzón Rodríguez M. Alternativas quirúrgicas conservadoras del útero ante la hemorragia postparto. *MediSur* [en línea]. 2017 [citado 9 Jun 2021];15(5):684-93. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000500014
76. Ramírez Valtierra MP, Bravo-Aguirre DE, Robles Martínez MC, Serna-Vela FJ, Hernández-Muñoz M. Pinzamiento vaginal de arterias uterinas de pacientes con hemorragia obstétrica primaria. *Ginecol Obstet Méx* [en línea]. 2018 [citado 9 Jun 2021];86(1):26-36. Disponible en: <https://ginecologiyobstetricia.org.mx/articulo/h5strongpinzamiento-vaginal-de-arterias-uterinas-de-pacientesstrongh5-h6strongvaginal-impingement-of-the-uterine-arteries-in-patients-with-primary-obstetric-hemorrhagestrongh6>
77. Espitia de la Hoz FJ, Zuluaga Cortés OE, Orozco L. Ligadura de arterias hipogástricas en hemorragia postparto severa. *CES Med* [en línea]. 2016 [citado 9 Jun 2021];30(1):26-34. Disponible en: <https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/3563>
78. Doumouchtsis SK, Papageorghiou AT, Arulkumaran S. Systematic review of conservative management of postpartum hemorrhage: what to do when medical treatment fails. *Obstet Gynecol Surv* [en línea]. 2007 [citado 9 Jun 2021];62(8):540-7. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17634155/>

79. Guzmán S. C, Narváez B. P, Lattus O. J, Seguel A. A, Lizana G. S. Sutura de B-Lynch en hemorragia postparto por inercia uterina: experiencia Hospital Dr. Luis Tisné Brousse 2013-2016. Rev Chil Obstet Ginecol [en línea]. 2017 [citado 10 Jun 2021];82(5):504-14. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262017000500504&lng=en&nrm=iso&tlng=en
80. Carusi DA. Peripartum hysterectomy for management of hemorrhage. [en línea]. Waltham, MA: UpToDateInc; 2021 [citado 9 Jun 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/peripartum-hysterectomy-for-management-of-hemorrhage?search=Histerectom%C3%ADa%20periparto%20para%20el%20tratamiento%20de%20la%20hemorragia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
81. Van den Akker T, Brobbel C, Dekkers OM, Bloemenkamp KWM. Prevalence, indications, risk Indicators, and outcomes of emergency peripartum hysterectomy worldwide: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol [en línea]. 2016 [citado 10 Jun 2021];128(6):1281-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27824773/>
82. Sharma B, Sikka P, Jain V, Jain K, Bagga R, Suri V. Peripartum hysterectomy in a tertiary care hospital: epidemiology and outcomes. J Anaesthesiol Clin Pharmacol [en línea]. 2017 [citado 10 Jun 2021];33(3):324-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29109629/>
83. Canaval Erazo H, Ortíz Lizcano I, editores. Uso del Misoprostol en obstetricia y ginecología [en línea]. 3 ed. Panamá: FLASOG; 2013. [citado 10 Jun 2021]. Disponible en: <http://www.fasgo.org.ar/images/Uso-de-misoprostol-en-obstetricia-y-ginecologia-FLASOG-2013.pdf>
84. Choksuchat C. Clinical use of misoprostol in nonpregnant women: review article. J Minim Invasive Gynecol [en línea]. 2010 [citado 11 Jun 2021];17(4):449-55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20621008/>
85. Nápoles Méndez D. Misoprostol en la inducción y fase latente del trabajo de parto. Rev Cuba Obstet Ginecol [en línea]. 2006 [citado 11 Jun 2021];32(2):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2006000200005
86. Krugh M, Maani CV. Misoprostol. En: StatPearls [en línea]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 ene [citado 11 Jun 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539873/>
87. Afolabi EO, Kuti O, Orji EO, Ogunniyi SO. Oral misoprostol versus intramuscular oxytocin in the active management of the third stage of labour. Singapore Med J [en línea]. 2010 Mar

- [citado 10 Jun 2021];51(3):207-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20428741/>
88. Aubert J, Bejan-Angoulvant T, Jonville-Bera A-P. [Pharmacology of misoprostol (pharmacokinetic data, adverse effects and teratogenic effects)]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris* [en línea]. 2014[citado 12 Jun 2021];43(2):114-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24440131/>
 89. Tang OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *Int J Gynecol Obstet* [en línea]. 2007 [citado 12 Jun 2021];99 Suppl 2:S160-167. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17963768/>
 90. Blum J, Winikoff B, Raghavan S, Dabash R, Ramadan MC, Dilbaz B, et al. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* [en línea]. 2010 [citado 13 Jun 2021];375(9710):217-23.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20060162/>
 91. Awoleke JO, Adeyanju BT, Adeniyi A, Aduloju OP, Olofinbiyi BA. Randomised controlled trial of sublingual and rectal misoprostol in the prevention of primary postpartum haemorrhage in a resource-limited community. *J Obstet Gynaecol India* [en línea]. 2020 [citado 13 Jun 2021];70(6):462-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33417650/>
 92. 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* [en línea]. 2012 [citado 13 Jun 2021]; 12:65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22769055/>
 93. Zieman M, Fong SK, Benowitz NL, Banskter D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstet Gynecol* [en línea]. 1997 [citado 13 Jun 2021];90(1):88-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9207820/>
 94. Calişkan E, Meydanli MM, Dilbaz B, Aykan B, Sönmezer M, Haberal A. Is rectal misoprostol really effective in the treatment of third stage of labor? A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* [en línea]. 2002 [citado 14 Jun 2021];187(4):1038-45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12389002/>
 95. Asmat R, Ashraf T, Asmat F, Asmat S, Asmat N. Effectiveness of per rectal misoprostol versus intramuscular oxytocin for Prevention of primary postpartum haemorrhage. *J Coll Physicians Surg Pak* [en línea]. 2017 [citado 14 Jun 2021];27(1):13-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28292361/>
 96. Maged AM, Waly M, Fahmy RM, Dieb AS, Essam A, Salah NM, et al. Carbetocin versus

- rectal misoprostol for management of third stage of labor among women with low risk of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* [en línea]. 2020 [citado 14 Jun 2021];148(2):238-42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31736069/>
97. Durocher J, Aguirre JD, Dzuba IG, Mirta Morales E, Carroli G, Esquivel J, et al. High fever after sublingual administration of misoprostol for treatment of post-partum haemorrhage: a hospital-based, prospective observational study in Argentina. *Trop Med Int Health* [en línea]. 2020 [citado 14 Jun 2021];25(6):714-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32155681/>
98. Hobday K, Hulme J, Prata N, Wate PZ, Belton S, Homer C. Scaling Up misoprostol to prevent postpartum hemorrhage at home births in Mozambique: a case study applying the ExpandNet/WHO framework. *Glob Health Sci Pract* [en línea]. 2019 [citado 15 Jun 2021];7(1):66-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30926738/>
99. Lang DL, Zhao F-L, Robertson J. Prevention of postpartum haemorrhage: cost consequences analysis of misoprostol in low-resource settings. *BMC Pregnancy and Childbirth* [en línea]. 2015 [citado 15 Jun 2021];15: 305. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4655498/>
100. Organización Mundial de la Salud. La OMS publica la versión digital de su Lista Modelo de Medicamentos Esenciales [en línea]. Ginebra: OMS;2020 [citado 15 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2020-who-launch-e-eml>
101. Oladapo OT. Misoprostol for preventing and treating postpartum hemorrhage in the community: a closer look at the evidence. *Int J Gynaecol Obstet* [en línea]. 2012 [citado 15 Jun 2021];119(2):105-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22968139/>
102. Gülmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandins for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* [en línea]. 2007 [citado 10 Jun 2021];(3). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000494.pub3/full>
103. Tunçalp Ö, Hofmeyr GJ, Gülmezoglu Am. Prostaglandins for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* [en línea]. 2012 [citado 15 Jun 2021];(8):CD000494-CD000494. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22895917/>
104. Prata N, Hamza S, Gypson R, Nada K, Vahidnia F, Potts M. Misoprostol and active management of the third stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet* [en línea]. 2006 [citado 16 Jun 2021];94(2):149-55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16828767/>
105. Prata N, Weidert K. Efficacy of misoprostol for the treatment of postpartum hemorrhage: current knowledge and implications for health care planning. *Int J Womens Health* [en línea].

- 2016 [citado 16 Jun 2021]; 8:341-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27536161/>
106. Parashar R, Gupt A, Bajpayee D, Gupta A, Thakur R, Sangwan A, et al. Implementation of community based advance distribution of misoprostol in Himachal Pradesh (India): lessons and way forward. *BMC Pregnancy Childbirth* [en línea]. 2018 [citado 17 Jun 2021];18(1):428. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30373537/>
107. Abbas DF, Mirzazada S, Durocher J, Pamiri S, Byrne ME, Winikoff B. Testing a home-based model of care using misoprostol for prevention and treatment of postpartum hemorrhage: results from a randomized placebo-controlled trial conducted in Badakhshan province, Afghanistan. *Reprod Health* [en línea]. 2020 [citado 17 Jun 2021];17(1):88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32503556/>
108. Tiruneh GT, Yakob B, Ayele WM, Yigzaw M, Roro MA, Medhanyi AA, et al. Effect of community-based distribution of misoprostol on facility delivery: a scoping review. *BMC Pregnancy Childbirth* [en línea]. 2019 [citado 17 Jun 2021];19(1):404. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31694580/>
109. Rajbhandari SP, Aryal K, Sheldon WR, Ban B, Upreti SR, Regmi K, et al. Postpartum hemorrhage prevention in Nepal: a program assessment. *BMC Pregnancy Childbirth* [en línea]. 2017 [citado 18 Jun 2021];17(1):169. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28583092/>
110. Mary M, Jafarey S, Dabash R, Kamal I, Rabbani A, Abbas D, et al. The safety and feasibility of a family first aid approach for the management of postpartum hemorrhage in home births: a pre-post Intervention study in rural Pakistan. *Matern Child Health J* [en línea]. 2021 [citado 18 Jun 2021];25(1):118-26. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7822773/>
111. Hobday K, Zwi AB, Homer C, Kirkham R, Hulme J, Wate PZ, et al. Misoprostol for the prevention of post-partum haemorrhage in Mozambique: an analysis of the interface between human rights, maternal health and development. *BMC Int Health Hum Rights* [en línea]. 2020 [citado 18 Jun 2021];20(1):9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32268892/>
112. Masuzawa Y, Kataoka Y, Fujii K, Inoue S. Prophylactic management of postpartum haemorrhage in the third stage of labour: an overview of systematic reviews. *Syst Rev* [en línea]. 2018 [citado 18 Jun 2021];7(1):156. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30305154/>
113. Morris JL, Khatun S. Clinical guidelines—the challenges and opportunities: What we have learned from the case of misoprostol for postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* [en

- línea]. 2019 [citado 18 Jun 2021];144(1):122-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30387124/>
114. Morris JL, Winikoff B, Dabash R, Weeks A, Faundes A, Gemzell-Danielsson K, et al. FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. *Int J Gynaecol Obstet* [en línea]. 2017 [citado 19 Jun 2021];138(3):363-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28643396/>
115. Ononge S, Campbell OMR, Kaharuzza F, Lewis JJ, Fielding K, Mirembe F. Effectiveness and safety of misoprostol distributed to antenatal women to prevent postpartum haemorrhage after child-births: a stepped-wedge cluster-randomized trial. *BMC Pregnancy Childbirth* [en línea]. 2015 [citado 19 Jun 2021];15:315. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26610333/>
116. Tunçalp O, Souza JP, Gülmezoglu M, World Health Organization. New WHO recommendations on prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* [en línea]. 2013 [citado 19 Jun 2021];123(3):254-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24054054/>
117. Rajaei M, Karimi S, Shahboodaghi Z, Mahboobi H, Khorgoei T, Rajaei F. Safety and efficacy of misoprostol versus oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage. *J Pregnancy* [en línea]. 2014 [citado 20 Jun 2021];713879. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24734184/>
118. Derman RJ, Kodkany BS, Goudar SS, Geller SE, Naik VA, Bellad MB, et al. Oral misoprostol in preventing postpartum haemorrhage in resource-poor communities: a randomised controlled trial. *Lancet* [en línea]. 2006 [citado 20 Jun 2021];368(9543):1248-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17027730/>
119. Alfirevic Z, Blum J, Walraven G, Weeks A, Winikoff B. Prevention of postpartum hemorrhage with misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* [en línea]. 2007 [citado 21 Jun 2021];99 Suppl 2:S198-201. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17961574/>
120. Raghavan S, Abbas D, Winikoff B. Misoprostol for prevention and treatment of postpartum hemorrhage: what do we know? What is next?. *Int J Gynaecol Obstet* [en línea]. 2012 [citado 21 Jun 2021];119 Suppl 1: S35-38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22883912/>
121. Morris JL, Winikoff B, Dabash R, Weeks A, Faundes A, Gemzell-Danielsson K, et al. FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. *Int J Gynaecol Obstet* [en línea]. 2017 [citado 21 Jun 2021];138(3):363-366. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijgo.12181>

ANEXOS

Cuadro 1. Matriz de artículos utilizados según tipo de estudio

Tipo	Término utilizado	Número de artículos
Todos los artículos	“Postpartum hemorrhage” [MeSH] (sin filtro)	3,275
Artículos específicos	“Postpartum hemorrhage” and “Misoprostol” [MeSH]	123
Casos y controles	“Case-Control Studies” [MeSH] “Estudios de casos y controles” [DeCS]	23
Reporte de Casos	“Case reports” [MeSH] “reporte de casos” [DeCS]	180
Ensayos clínicos	“Ensayo Clínico” [MeSH]	192
Meta análisis	“Meta-Análisis” [DeCS]	92
Revisión	“Revisión por pares” [DeCS]	377
Ensayos con asignación aleatoria	“Random Allocation” [MeSH] “Ensayos Clínicos Aleatorios” [MeSH]	164

Fuente: Elaboración propia adaptada de Ríos-Guzmán R. ⁶

Siglarlo

ACOG:	American College of Obstetricians and Gynecologists
CAT:	Comadronas Activas Tradicionales
CMQCC:	California Maternal Quality Care Collaborative
DeCS:	Descriptores en Ciencias de la Salud
EP2:	Receptor de Prostaglandina E2
EP3:	Receptor de Prostaglandina E3
FDA:	Food and Drug Administration
FFP:	Plasma fresco congelado
FIGO:	Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia
HPP:	Hemorragia postparto
IC:	Índice de confianza
IM:	Vía intramuscular
IMC:	Índice de masa corporal
IV:	Vía intravenosa
LME:	Lista Modelo de Medicamentos Esenciales
MATEP:	Manejo Activo del Tercer Periodo de Parto
MeSH:	Encabezados de Temas Médicos
ODM:	Objetivos de Desarrollo del Milenio
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PAS:	Presión arterial sistólica
PgE1:	Prostaglandina E1
RCOG:	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
RR:	Riesgo Relativo
SaO2:	Saturación de oxígeno
TP:	Tiempo de protrombina
TTPa:	Tiempo de tromboplastina parcial activado
µg:	Microgramos
WOMAN:	World Maternal Antifibrinolytic Trial

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1.	Esquema de clasificación de riesgos de la Hemorragia Postparto	7
-----------------	--	---