

Lo nuevo en prevención y tratamiento de la hemorragia postparto

Ana María Granada Toro

Residente de ginecología y obstetricia, Universidad de Antioquia

"Cada año cerca de 14 millones de mujeres en el mundo presentan hemorragia postparto, la mayoría de estas son prevenibles".

Organización Mundial de la Salud (OMS)

Introducción

En los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) propuestos en el año 2000, se planteó, *mejorar la salud materna*, con la disminución del 75% de la razón de mortalidad materna en el mundo, objetivo que debió alcanzarse en 2015, pero que no se logró. Actualmente, se encuentran vigentes los Objetivos de Desarrollo Sostenible (septiembre de 2015), que partiendo de los logros de los ODM, proponen en su tercer punto, reducir la razón de mortalidad materna (RMM) a menos de 70 en todos los países para 2030 y, lograr que ningún país supere el doble de la media mundial, manteniendo abierto el debate mundial sobre la mortalidad materna y resaltando la necesidad de intensificar los programas destinados a mejorar la salud materna e infantil.

La RMM a nivel mundial fue de casi 300 por cada 100.000 nacidos vivos (NV) en 1990 y se ha logrado reducir a 195 por cada 100.000 NV en 2015. Los países africanos, principalmente el área subsahariana, son los que tienen las RMM más altas (entre 600 a 1.000 por cada 100.000 NV). De 195 países incluidos en el estudio *Global Burden Disease GBD*, por sus siglas en inglés 2015, la hemorragia obstétrica fue la primera causa de mortalidad mundial, independiente del rango en edad reproductiva en que se evaluó, seguida por los trastornos hipertensivos⁽¹⁾.

En Colombia se ha dado una disminución importante de la RMM pasando de 103 en 1990 a 50,7 por 100.000 NV en 2017, según datos del Instituto Nacional de Salud⁽²⁾. La información más reciente evalúa el año 2018, encontrando que la RMM anual en Colombia fue de 42,8 aportando a ella en mayor proporción, los departamentos de Vichada con 680, Guainía con 302 y Chocó con 154 por 100.000 NV en el mismo período, que superan por mucho la RMM nacional. Se evidencia como primera causa de muerte en nuestro país y desde 2017, la hemorragia obstétrica, seguida de los trastornos hipertensivos y la sepsis obstétrica⁽²⁾.

La hemorragia postparto primaria (HPP) constituye una verdadera emergencia obstétrica, sigue siendo la principal causa de muerte materna y de morbilidad materna extrema prevenibles en el mundo, principalmente en los países en vía de desarrollo⁽³⁾. Por tratarse de un escenario prevenible, es obligación de todos los médicos que atienden mujeres en edad reproductiva, conocer el manejo activo del tercer período del trabajo de parto y contar con un entrenamiento juicioso en el diagnóstico oportuno y el tratamiento secuencial y adecuado de la hemorragia postparto, además de mantener actualizadas las guías y protocolos locales y nacionales para contribuir a la disminución de la morbilidad materna.

Definiciones

Para iniciar este capítulo, es necesario clarificar las definiciones de los términos que se van a tratar. De acuerdo al tiempo transcurrido entre el parto y la hemorragia, se denomina hemorragia postparto primaria a aquella que ocurre en las primeras 24 horas después del parto y hemorragia postparto secundaria a la que sobreviene luego de 24 horas y hasta 12 semanas después del mismo. La primera, es en la que va a profundizar este artículo.

La definición de hemorragia postparto primaria tiene variaciones de acuerdo a la guía clínica internacional que se revise. Es así como la SOGC (*Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, 2010*) y la FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics, 2012*) definen la HPP como la pérdida de más de 500 mL si el parto fue vaginal y más de 1.000 mL si fue parto por cesárea; dejando claro que cualquier pérdida sanguínea que produzca inestabilidad hemodinámica debe ser considerada como HPP. El RCOG (*Royal College of Obstetricians and Gynaecologist, 2016*) apoya el concepto de la FIGO en cuanto al volumen del sangrado, haciendo énfasis en que la frecuencia cardíaca y la presión arterial se demoran en alterarse por lo menos hasta exceder los 1.000 mL. Por otro lado, la RANZCOG (*Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologist, 2016*), define HPP como la pérdida >500 mL, pero adiciona el término HPP grave para aquella que excede los 1.000 mL. Por su parte, ACOG (*American College of Obstetricians and Gynecologist, 2017*) la define como la pérdida >1.000 mL independiente de la ruta del parto. Adicionalmente recomienda alertarse ante las pérdidas >500 mL luego de

parto vaginal y garantizar en éstas pacientes una evaluación juiciosa y secuencial por el riesgo de desarrollar hemorragia(4). Esta última definición es con la que se sugiere trabajar, puesto que las pérdidas menores a 1.000 mL en mujeres previamente sanas son compensadas fisiológicamente y, es probable que no se traduzca en cambios hemodinámicos relevantes.

Herramientas para medición del sangrado

Contabilizar o estimar el sangrado es una tarea difícil y es común que el médico lo subestime por no disponer de una forma objetiva para hacer el cálculo de las pérdidas. Es útil recordar que una gasa puede absorber hasta 30 mL de sangre, una compresa quirúrgica hasta 100 mL igual que una toalla higiénica, un pañal materno 400 mL, y cuando se observan las sábanas o la camilla empapadas de sangre, se calculan unos 1.000 mL(5). La estimación visual del sangrado es imprecisa e inexacta, por lo que es imprescindible evaluar los parámetros clínicos que sugieren hipovolemia (sensorio, perfusión, frecuencia cardíaca y presión arterial) y de acuerdo a estos, definir el grado de choque en que se encuentra la paciente para iniciar el tratamiento indicado. Sigue vigente para este fin, la clasificación de Baskett modificada (1990) aplicada a la estimación de las pérdidas sanguíneas según la evaluación de estado de choque, posteriormente adaptada en la población obstétrica, en la estrategia código rojo 2009 (**ver tabla 1**). Tener en cuenta que se usa siempre el parámetro más alterado para la clasificación del grado de choque.

Tabla 1. Estimación de las pérdidas según evaluación de estado de choque

Pérdida de volumen en mL y % (mujer entre 50 y 70 kg)	Sensorio	Perfusión	Pulso (lpm)	PA (mmHg)	Grado de choque
500 a 1.000 mL (10 a 15%)	Normal	Normal	60 a 90	>90	Ausente o compensado
1.000 a 1.500 mL (16 a 25%)	Normal o agitada	Palidez, frialdad	91 a 100	80 a 90	Leve

Pérdida de volumen en mL y % (mujer entre 50 y 70 kg)	Sensorio	Perfusión	Pulso (lpm)	PA (mmHg)	Grado de choque
1.500 a 2.000 mL (26 a 35%)	Agitada	Palidez, frialdad, sudoración	101 a 120	70 a 79	Moderado
>2.000 mL (>35%)	Letárgica o inconsciente	Palidez, frialdad, sudoración y llenado capilar >3 s	>120	<70	Grave

Fuente: adaptado de Código Rojo: Guía para el manejo de la hemorragia obstétrica. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. Vol. 60. N°1. 2009.

Se ha venido empleando en los últimos años el índice de choque (SI [shock index], por sus siglas en inglés) en hemorragia obstétrica, traído de pacientes no embarazadas en el contexto del trauma o la sepsis e introducido desde 1967 en dichos escenarios(6). El índice de choque, que se expresa como la razón entre la frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial sistólica (PAS), se supone más exacto que dichos signos vitales por separado para identificar el compromiso hemodinámico a la cabecera de la paciente. Se cuenta con pocos estudios de índice de choque en la población obstétrica y en su totalidad son de tipo observacionales, en su mayoría retrospectivos y realizados en pacientes con choque grave, principalmente para identificar múltiples desenlaces adversos e incluso morbilidad materna extrema (necesidad de transfusión masiva, ingreso a unidad de cuidados intensivos), pero hay escasos estudios disponibles de índice de choque en el escenario de diagnóstico de HPP. Se encuentra en la literatura un estudio de casos y controles que incluyó 100 mujeres, siendo los casos las mujeres con hemorragia masiva (>30% del volumen sanguíneo) y los controles las mujeres con pérdidas menores a 500 mL. Según los rangos encontrados, los autores recomiendan como rango normal en la paciente obstétrica un índice de choque entre 0,7 y 0,9. Llama la atención en este estudio que, no se partió de grupos iguales, ya que los controles tenían de base mayor número de factores de riesgo para desarrollar hemorragia y adicionalmente no se evaluó el SI en las mujeres que presentaron HPP sin alcanzar pérdidas >30%, que constituyen el objetivo principal, pues se trata de hacer el diagnóstico temprano, antes de que la hemorragia se convierta en masiva(7). En un estudio de co-

orte retrospectivo realizado en Brasil, que evaluó las historias clínicas de 192 mujeres con embarazo de bajo riesgo en una unidad de control prenatal, se encontró un SI promedio de 0,756 ($\pm 0,12$ DE) a las 12 semanas de gestación y de 0,831 ($\pm 0,14$ DE) entre las 28 y las 32 semanas(6). Con los estudios actualmente disponibles no es posible definir con claridad el rendimiento diagnóstico del índice de choque para la población obstétrica, debido a que no se ha estudiado en hemorragia postparto no grave, escenario problemático a la hora de realizar el diagnóstico oportuno de la hemorragia y adicionalmente, no es posible trasladar los hallazgos respecto a signos vitales durante el embarazo al período postparto, por la gran variedad de cambios fisiológicos en ambos. Por el momento el RCOG (*Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*) sugiere que el índice de choque en población obstétrica, es comparable de forma favorable con los signos vitales.

Prevención

La OMS y todas las guías internacionales recomiendan el manejo activo del tercer período del trabajo de parto para prevenir la HPP. Las medidas profilácticas recomendadas incluyen el uso de uterotónicos de forma rutinaria sumado a la tracción controlada del cordón umbilical. En 2007, la OMS recomendaba el masaje uterino; en la actualización de las guías OMS 2012 fue descrito como opcional, posteriormente en 2013 se publicó un ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado donde se evaluaron 2.340

mujeres (1.170 fueron asignadas al grupo de oxitocina sola y 1.170 al grupo de oxitocina + masaje uterino) y no hubo diferencias significativas entre las mujeres en que se realizó masaje vs ningún tratamiento adicional a la profilaxis con oxitocina, lo cual demostró que el masaje uterino sumado a oxitocina en prevención, no disminuye la HPP comparado con oxitocina sola⁽³⁾, y no se recomienda actualmente su uso.

En 2018 se realizó un metanálisis en red, actualizando la última revisión Cochrane que analizó los uterotónicos en prevención de HPP, para evaluar cuál tenía la mejor efectividad con los menores efectos adversos. Se incluyeron 196 ensayos (135.559 mujeres) de países de ingresos bajos, medios y altos, y se analizaron siete uterotónicos (oxitocina, metilergometrina, carbetocina, misoprostol, prostaglandinas inyectables, oxitocina + metilergometrina y oxitocina + misoprostol), vs. placebo realizando análisis indirectos entre ellos.

Como resultados importantes se destaca que todos los uterotónicos evaluados fueron efectivos para prevenir HPP 500 mL cuando se comparó con placebo, siendo los mejores en orden: la combinación comercial metilergometrina + oxitocina, misoprostol sumado a oxitocina y, la carbetocina sola (con moderada calidad de la evidencia estos uterotónicos demostraron reducción de ésta en 30%, siendo en el peor de los casos de 26% y en el mejor del 40%) comparados con el uso de oxitocina sola.

Todos los uterotónicos fueron efectivos para prevenir la HPP 1.000 mL, excepto las prostaglandinas inyectables cuando se compararon con placebo o ningún medicamento. Los resultados con carbetocina fueron de muy baja calidad de la evidencia para éste desenlace, ya que los estudios disponibles eran imprecisos, pequeños y con alto riesgo de sesgos. Las combinaciones de uterotónicos, demostraron mayor probabilidad de efectos adversos que los mismos medicamentos por separado (vómito, fiebre, hipertensión).

Se demostró además que el misoprostol es menos efectivo comparado con oxitocina, en prevención de HPP 1.000 mL, con alta calidad de la evidencia (aumento del riesgo

del 19%, siendo en el peor de los casos del 42% y en el mejor del 1%), pero no comparado con placebo.

*En conclusión se sigue recomendando la **oxitocina** como agente de elección en prevención de HPP 1.000 mL.*

No se encontraron diferencias significativas entre todos los uterotónicos para mortalidad ni morbilidad materna extrema, ya que estos desenlaces fueron poco evaluados en los ensayos aleatorizados incluidos. No hubo diferencias tampoco en el análisis por subgrupos en cuanto a la vía del parto, el escenario (intra-hospitalario o en la comunidad), factores de riesgo de base para HPP, dosis de misoprostol y régimen de oxitocina utilizado⁽⁹⁾.

En conclusión, se cuenta con los siguientes medicamentos para prevención de HPP (**ver tabla 2**):

Oxitocina: 10 UI se deben administrar a todas las pacientes, en todos los partos; bien sea por vía intramuscular o intravenosa diluida (no administrar en bolo. Hay que recordar que debe refrigerarse y transportarse entre 2 y 8°C).

Carbetocina: 100 µg de forma intramuscular o intravenosa para todos los partos, únicamente en el contexto donde el costo sea comparable al de otros uterotónicos efectivos (se trata de un medicamento costoso, pero termoestable).

Metilergometrina: 0,2 mg de manera intramuscular o intravenosa después del parto, únicamente en el contexto en el que se excluyó cualquier trastorno hipertensivo asociado a la gestación (incluye hipertensión crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia y eclampsia). Debe recordar que los derivados del ergot producen vasoconstricción y no deben utilizarse en pacientes con desórdenes cardiovasculares. Debe refrigerarse y transportarse entre 2 y 8°C.

Oxitocina/ergometrina: 5UI/500 µg, con el nombre sintometrina, de aplicación intramuscular, no está disponible en Colombia. Se recomienda únicamente si se excluyó cualquier trastorno hipertensivo en la paciente.

Misoprostol: bien sea 400 o 600 µg vía oral como profilaxis. Este tiene riesgo de asociarse a fiebre, escalofríos y diarrea; en el resto de los efectos adversos, es similar a los demás. Este medicamento es menos efectivo que la oxitocina pero no que el placebo o ningún tratamiento, por lo que solo se recomienda en el escenario en que no hay otros uterotónicos disponibles, o no se cuenta con personal entrenado para aplicación de medicamentos intravenosos o intramusculares.

El uso de prostaglandinas inyectables como **Carboprost**, no se recomiendan en el escenario de prevención.

Tabla 2. Medicamentos disponibles en Colombia para prevención HPP	
Medicamento	Presentación
Oxitocina	Ampolla de 5 UI/mL, 10 UI/mL.
Carbetocina	Ampolla de 100 µg/mL
Misoprostol	Tabletas de 200 µg
Metilergometrina	Ampolla de 0,2 mg/mL

Fuente: elaboración propia.

Para tomar la decisión del uterotónico a utilizar en el contexto de prevención, se sugieren las recomendaciones de la OMS 2018, que aplican tanto para mujeres que tuvieron parto vaginal o por cesárea y tiene en cuenta el escenario de la atención obstétrica⁽¹⁰⁾:

Si se cuenta con múltiples opciones de uterotónicos, la oxitocina es el agente de elección en profilaxis para todos los partos (cabe recordar que la aplicación intramuscular tarda más su inicio de acción (3 a 7 minutos) que la intravenosa que tiene acción inmediata, pero su efecto clínico es más duradero (hasta una hora). Cuando se utilizó oxitocina para prevención, se demostró reducción significativa en hemorragia postparto (≥1.000 mL), en transfusión sanguínea y en uso de uterotónicos adicionales comparado

con placebo; adicionalmente tiene pocos efectos adversos comparada con los derivados del ergot, es barata y se encuentra ampliamente disponible.

Si no se cuenta con oxitocina o su calidad no puede asegurarse, cualquiera de los demás inyectables antes citados podría usarse, de acuerdo a la paciente, sin ser uno mejor que otro.

Si no se cuenta con personal calificado para canalizar una vena o no hay un médico disponible, se recomienda la administración de misoprostol oral (las vías intravaginal y rectal tienen actividad prolongada y mayores efectos adversos pero podrían usarse según preferencia de la paciente).

Cabe destacar que ya se encuentra en investigación una oxitocina en presentación oral, para administración vía sublingual, pensada como estrategia de prevención de HPP en escenarios de bajos recursos. Disponer de una presentación sublingual, de absorción rápida, que permita la administración fácil por personal no entrenado en el contexto de prevención, sería muy impactante en el contexto de los países pobres, que hasta la fecha, continúan teniendo la mayor razón de morbilidad materna a nivel mundial por HPP. Hasta el momento se ha encontrado buena absorción por mucosa y altas concentraciones plasmáticas en ensayos en cerdos; pero aún no se ha determinado si los niveles plasmáticos alcanzados serán suficientes para obtener resultados en humanos. El estudio ha mostrado la viabilidad para desarrollar una tableta sublingual de oxitocina termoestable⁽¹¹⁾.

Tratamiento

Las causas más comunes de hemorragia postparto se resumen en las cuatro T: *Tono*, la atonía uterina explica el 70% de las mismas; *Trauma*, como laceraciones o desgarros del cérvix, la vagina o el periné, extensión de la lesión a fondos de saco, ruptura o inversión uterina, que explican el 20% de las hemorragias; *Tejido*, dado por restos placentarios retenidos, lóbulo accesorio de la placenta retenido por placenta *succenturiata* o algún grado de acretismo placentario que explican el 10% y *Trombina*,

etiología que explica menos del 1%, debido a alteraciones de la coagulación⁽¹²⁾.

Siendo la atonía uterina la etiología más común, se destaca en la actualización de medicamentos para el tratamiento de la HPP por esta causa, la recomendación de uso del **ácido tranexámico**; se insiste en el uso de misoprostol en el escenario de tratamiento únicamente, si no se cuenta con otros uterotónicos disponibles y se desaconseja el uso de **carbetocina** en este contexto. En general, la recomendación de uso de los demás uterotónicos sigue siendo la misma y se resume en la **tabla 3**.

El **ácido tranexámico**, un medicamento antifibrinolítico, se identificó como posible opción para el tratamiento de hemorragia postparto desde que se evidenció su eficacia en la reducción del sangrado y de la mortalidad en el escenario del trauma quirúrgico no obstétrico⁽¹³⁾. Fue a partir de esta hipótesis que se llevó a cabo un gran ensayo donde se estudió el ácido tranexámico en el manejo de la HPP, cuyos resultados fueron publicados en abril de 2017: *World Maternal Antifibrinolytic (WOMAN) trial*. Se trató de un ensayo aleatorizado, doble ciego, placebo controlado, realizado en cerca de 200 hospitales en países de bajos, medianos y altos ingresos, donde participaron un poco más de 20.000 mujeres. Se logró demostrar la disminución en la mortalidad materna debido a sangrado (reducción del 19%, siendo en el peor de los casos de 0% y en el mejor de 35% comparado con placebo. $P=0,045$), especialmente si se usaba 1 g intravenoso (IV) como tratamiento en las primeras tres horas postparto (reducción del 31%, siendo en el peor de los casos de 9% y en el mejor de 48% comparado con placebo [$P=0,008$]), independiente de la vía del parto. Esto sumado al manejo estándar de la HPP. No hubo diferencias significativas en el grupo de ácido tranexámico respecto al placebo en cuanto a efectos adversos, incluyendo eventos tromboembólicos⁽¹⁴⁾.

Posterior a dicho ensayo, la OMS publica como recomendación fuerte a favor, con moderada calidad de la evidencia, incluir la administración de ácido tranexámico en las primeras 3 horas postparto: 1 g intravenoso (IV) diluido en 10 mL, para pasar a 100 mg/min (10 minutos). Con una segunda dosis de 1 g IV si el sangrado persiste después

de 30 minutos, o si la hemorragia recurre en las siguientes 24 horas de la primera dosis. Hace esta recomendación aclarando que debe ser usado en **todos** los casos de HPP, independiente de si el sangrado es secundario a atonía uterina o trauma del tracto genital u otras causas. Incluso lo reconoce como una intervención que salva vidas y propone que debe estar ampliamente disponible en el escenario de emergencias obstétricas, reconociendo que es barato y de fácil administración⁽¹⁵⁾.

El **misoprostol**, medicamento análogo de prostaglandina E1, ha sido estudiado como alternativa a la oxitocina en el tratamiento de la hemorragia postparto, debido a que se trata de un medicamento de bajo costo, termoestable y de fácil administración.

Se encuentra en la literatura una revisión sistemática de *Cochrane*, publicada en 2009, que incluyó tres estudios, con 462 pacientes en total; donde se comparó el misoprostol (dosis de 600 a 1.000 μg) con placebo, demostrando que comparado con placebo no está asociado a reducción significativa de la mortalidad materna (RR: 7,24 [IC 0,38 a 138,6]), ni necesidad de histerectomía (RR: 1,24 [IC 0,04 a 40,7]), ni disminuyó la necesidad de uterotónicos adicionales (RR: 0,98 [IC 0,78 a 1,24]) ni de transfusión sanguínea (RR: 1,33 [IC 0,81 a 2,18]). Se evidenció aumento significativo de efectos adversos, como el temblor y la pirexia materna (aumento del riesgo del 6%, siendo en el mejor de los casos de 1,7% y en el peor de 23%)⁽¹⁶⁾.

Adicionalmente se publicó en *Lancet* en 2010, un ensayo clínico controlado, multicéntrico, doble ciego, que comparó mujeres previamente manejadas con oxitocina como profilaxis de HPP, en quienes se comparó como tratamiento, 600 μg de misoprostol (705 mujeres) vs. placebo (717 mujeres), administrados de manera sublingual. Ambos grupos recibieron otros uterotónicos de rutina en el tratamiento de la HPP. Se evaluó la pérdida de sangre >500 mL o más en 60 minutos desde el diagnóstico y se encontró que no hubo diferencia significativa entre el grupo de misoprostol comparado con el placebo (RR: 1,02 [IC 0,79 a 1,32]), pero se demostró nuevamente aumento en los efectos adversos en el grupo de misoprostol⁽¹⁷⁾.

Es por lo anterior, que la OMS desde el 2014, sostiene que el uso de misoprostol (600 µg VO) en el tratamiento de HPP, se reserva para escenarios en los cuales no se cuenta con personal capacitado para el uso de oxitocina o cuando no se dispone de los demás uterotónicos y teniendo en cuenta los efectos adversos (recomendación fuerte)(10).

La carbetocina no está recomendada actualmente para otras indicaciones obstétricas diferentes a prevención (inducción o tratamiento de HPP). No debe ser usada en el escenario de tratamiento de hemorragia postparto puesto

que hay pocos estudios y son de muy baja calidad de la evidencia(3).

Para finalizar, es fundamental contar con un equipo preparado y capacitado para enfrentarse a cualquier hemorragia postparto. Además, asegurarse de tener un protocolo establecido, claro y conocido por todos los miembros del equipo y tener a la mano los medicamentos, insumos y equipos necesarios para llevarlo a cabo. Igualmente importantes son los simulacros de esta situación de emergencia para poner a prueba el entendimiento y la eficacia del protocolo.

Tabla 3. Medicamentos en el tratamiento de hemorragia postparto

Medicamento	Dosis
Oxitocina *Primera línea	10 UI IM o IV Si es necesario: mantener infusión de 40 a 165 mUI/min para 4 horas Por facilidad: 30 UI en 500 mL de cristaloides. Para pasar a 150 mL/h (150 mUI/min)
Ácido tranexámico *Ampolla de 500 mg/5 mL. Aplicar 1 g (2 ampollas: 1.000 mg/10 mL: 100 mg/mL) IV a 1 mL/min (10 minutos).	1 g IV en 10 minutos (en las primeras tres horas postparto) Si es necesario: repetir 1 g IV a los 30 minutos o si la HPP recurre en las primeras 24 horas de la primera dosis
Metilergometrina *Contraindicado en cualquier trastorno hipertensivo asociado al embarazo o cardiopatías de base	0,2 mg IM o IV Si es necesario: repetir 0,2 mg a los 20 minutos y continuar cada 4 o 6 horas Dosis máxima: 1 mg al día (5 ampollas)
Carboprost *Ampolla de 250 µg /mL	250 µg IM Si es necesario, repetir una ampolla si no hay respuesta cada 15 minutos Dosis máxima: 2 mg al día (8 ampollas)
Misoprostol *Tener en cuenta efectos adversos	400 a 800 µg sublinguales Solo administrar si otros uterotónicos no están disponibles No se recomiendan dosis repetidas

Fuente: adaptado de Medicamentos en HPP. Queensland Clinical Guideline: Primary postpartum haemorrhage. Marzo 2018.

Referencias bibliográficas

1. GBD 2015 Maternal Mortality Collaborators. Global, regional, and national levels of maternal mortality 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1775-812.
2. Instituto Nacional de Salud. Informe De Evento Mortalidad Materna, Colombia, Primer Semestre 2018. 2018;23. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/MORTALIDAD MATERNA SEMESTRE I 2018.pdf>
3. WHO. WHO recommendations: Uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage [Internet]. Geneva: World Health Organization. 2018. 53 p. Disponible en: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:WHO+Recommendations+for+the+Prevention+of+Postpartum+Haemorrhage#0>
4. Borovac-Pinheiro A, Pacagnella RC, Cecatti JG, Miller S, El Ayadi AM, Souza JP, et al. Postpartum hemorrhage: new insights for definition and diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2018;219(2):162–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.04.013>
5. Zuckerwise LC, Pettker CM, Illuzzi J, Raab CR, Lipkind HS. Use of a novel visual aid to improve estimation of obstetric blood loss. *Obstet Gynecol*. 2014;123(5):982–6.
6. Bonanno F. Hemorrhagic shock: The “physiology approach.” *J Emerg Trauma Shock*. 2012;5(4):285.
7. Le Bas A, Chandraharan E, Addei A, Arulkumaran S. Use of the “obstetric shock index” as an adjunct in identifying significant blood loss in patients with massive postpartum hemorrhage. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2014;124(3):253–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.08.020>
8. Chen M, Chang Q, Duan T, He J, Zhang L, Liu X. Uterine massage to reduce blood loss after vaginal delivery a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2013;122(2):290–5.
9. Man R, Price MJ, Pasquale J, Chamillard M, Widmer M, Williams MJ, et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(12).
10. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto [Internet]. *Biota Neotrop*. 2014. 1-48 p. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/141472/9789243548500_spa.pdf;jsessionid=6942C1E22426E10000D2A34E63FC4E2?sequence=17B_%7Darttext%7B&%7DtIng=es
11. Zhu C, Estrada M, White J, Lal M. Heat-stable sublingual oxytocin tablets as a potential needle-free approach for preventing postpartum hemorrhage in low-resource settings. *Drug Deliv Transl Res*. 2018;8(3):853–6.
12. Fuchthner, CE; et al. ¿Dónde estamos y hacia dónde vamos?. *Federación Latinoamericana de Asociaciones de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG)* 2018; 1-130.

13. Williams-Johnson JA, McDonald AH, Strachan GG, Williams EW. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2) a randomised, placebo-controlled trial. *West Indian Med J* [Internet]. 2010;59(6):612–24. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60835-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60835-5)
14. Shakur H, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, El-Sheikh M, Akintan A, et al. 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*. 2017;389(10084):2105–16.
15. World Health Organization. WHO Recommendation on Tranexamic Acid for the Treatment of Postpartum Haemorrhage [Internet]. WHO Recommendation on Tranexamic Acid for the Treatment of Postpartum Haemorrhage. 2017. 41 p. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493081/pdf/Bookshelf_NBK493081.pdf<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29630190>
16. Mousa HA, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD003249.
17. Widmer M, Blum J, Hofmeyr GJ, Carroli G, Abdel-Aleem H, Lumbiganon P, et al. Misoprostol as an adjunct to standard uterotonics for treatment of post-partum haemorrhage: a multicentre, double-blind randomised trial. *Lancet* [Internet]. 2010;375(9728):1808–13. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60348-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60348-0)