



BJOG

An International Journal of
Obstetrics and Gynaecology

Obstetrics &
Gynaecology



Cuidados intraparto
Acceso abierto

Características y causas maternas asociadas con hemorragia posparto refractaria después del parto vaginal: un análisis secundario de los datos del ensayo CHAMPION de la OMS

M Widmer, G Piaggio, GJ Hofmeyr, G Carroli, A Coomarasamy, I Gallos, S Goudar, AM Gülmezoglu, SL Lin, P Lumbiganon, K Mugerwa, O Owa, Z Qureshi, F Althabe

Primera publicación: 06 December 2019

<https://doi.org/10.1111/1471-0528.16040>

Número de registro del estudio: ACTRN12614000870651; EudraCT number 2014-004445-26.

Artículo vinculado Este artículo es comentado por G Vilchez et al., p. 635 in this issue. To view this mini commentary visit <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16177>.

Resumen

Objetivos

Evaluar las características y causas maternas asociadas con la hemorragia posparto refractaria (HPP).

Diseño

Análisis secundario de los datos del ensayo CAMPEÓN DE LA OMS.

Escenario

Veintitrés hospitales en diez países.

Población

Mujeres del ensayo CHAMPION que recibieron uterotónicos como tratamiento de primera línea de HPP.

Métodos

Evaluamos la asociación entre los factores sociodemográficos, de embarazo y parto y la HPP refractaria, y comparamos las causas de HPP entre mujeres con HPP refractaria y mujeres que responden al tratamiento de primera línea de HPP.

Principales mediciones

Características maternas; causas de la HPP.

Resultados

Mujeres con trabajo de parto inducido o complementado con uterotónicos (odds ratio ajustado [aOR] 1.35; IC del 95%: 1.07–1.72), con episiotomía o desgarros que requieren sutura (aOR 1.82; IC del 95%: 1.34–2.48) y que tuvieron bebés con un peso al nacer ≥ 3500 g (aOR 1.33; IC 95% 1.04–1.69) mostraron probabilidades significativamente más altas de HPP refractaria en comparación con las categorías de referencia en el análisis multivariado ajustado por centro y brazo de prueba. Si bien la atonía fue la única causa de HPP en el 53.2% (116/218) de las mujeres en el grupo de HPP sensible, solo representó el 31.5% (45/143) de las causas en el grupo de HPP resistente al tratamiento. Por el contrario, laceraciones fueron la única causa en el 12.8% (28/218) y el 28% (40/143) de los grupos de PPH sensible y PPH resistente, respectivamente. Los problemas placentarios fueron la única causa en 11 y 5.6% en los grupos de HPP sensibles y refractarios, respectivamente.

Conclusión

Las mujeres con HPP refractaria mostraron un patrón diferente de características maternas y causas de HPP en comparación con aquellas con HPP sensible al tratamiento de primera línea.

Resumen adecuado para tweetear

Las mujeres con hemorragia posparto refractaria son diferentes de aquellas con HPP sensible al tratamiento de primera línea.

Introducción

La hemorragia posparto (HPP) ocurre en aproximadamente el 6% de todos los nacimientos vivos y, a pesar de los múltiples esfuerzos, sigue siendo una causa principal de morbilidad y mortalidad materna en los países de bajos y medianos ingresos (LMIC) .1 La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda un conjunto de intervenciones como tratamiento de primera línea para mujeres que comienzan a sangrar. Estos incluyen la administración de fármacos uterotónicos y ácido tranexámico y masaje uterino 2, 3. Para mujeres que continúan sangrando a pesar de la implementación del tratamiento de primera línea (una condición denominada 'HPP refractaria') y antes de proceder a procedimientos quirúrgicos invasivos, la OMS recomienda la administración de uterotónicos adicionales, una segunda dosis de ácido tranexámico y el uso de un taponamiento con balón intrauterino (UBT) 2, 3 Sin embargo, hay información limitada sobre las causas de HPP en mujeres con sangrado refractario, para permitir dirigir el uso de las intervenciones. La atonía uterina, o la incapacidad del

útero para contraerse después del parto, es la causa más común de HPP. 2

Sin embargo, en un análisis de datos recopilados de forma rutinaria, Mousa y colaboradores informaron que en las mujeres con HPP que no respondieron al tratamiento de primera línea, la causa principal de HPP fue un trauma, que representa el 50% de los casos, ya sea en partos vaginales o por cesárea.

Si la atonía uterina no fuera la causa principal de la HPP refractaria, las intervenciones terapéuticas actualmente recomendadas tendrían un impacto limitado para tratar esta complicación, ya que se dirigen principalmente a la HPP causada por la atonía uterina. Los resultados de un ensayo aleatorizado de un catéter de goma con UBT como una opción para el tratamiento del sangrado posparto que no responde, en Egipto, Senegal y Uganda mostraron que esta intervención no fue efectiva para reducir la morbilidad y mortalidad relacionadas con la HPP, y planteó problemas de seguridad. 5 Una de las posibles razones de este hallazgo negativo puede ser que la causa principal de los malos resultados en los pacientes del estudio no fue la atonía (que es lo que se pretendía tratar con la UBT) sino otras causas.

Una mejor comprensión de la asociación de las características maternas con la HPP refractaria y de las causas de la HPP en mujeres que experimentan HPP refractaria es relevante para guiar los enfoques para el manejo de casos de HPP que no responden al tratamiento de primera línea. Por lo tanto, realizamos un análisis secundario de los datos del ensayo CHAMPION de la OMS. El ensayo WHO CHAMPION fue un estudio grande (n = 29 645) que comparó la carbetocina termoestable (HS) con la oxitocina para la prevención de la HPP.6

Métodos

Objetivos de estudio, diseño y participantes.

Este es un análisis secundario de los datos del ensayo WHO CHAMPION DE LA OMS (Número de registro del ensayo: ACTRN12614000870651). Los objetivos fueron evaluar las características maternas asociadas con la HPP refractaria, y evaluar las causas de la HPP mediante la comparación de mujeres con HPP que no responden al tratamiento de primera línea con uterotónicos (HPP refractaria), y mujeres con HPP que respondieron al tratamiento de primera línea. Además, describimos las intervenciones de tratamiento recibidas por mujeres con HPP refractaria.

El ensayo WHO CHAMPION fue un ensayo aleatorizado, doble ciego, de no inferioridad que comparó la efectividad de una inyección intramuscular de carbetocina con oxitocina administrada inmediatamente después del parto vaginal. Los métodos de ensayo y los resultados se describen en detalle en otra parte.7 Brevemente, el estudio asignó al azar a casi 30 000 mujeres en 23 sitios en 10 países, a un brazo profiláctico de carbetocina o un brazo profiláctico de oxitocina. Los resultados primarios fueron la proporción de mujeres con pérdida de sangre de ≥ 500 ml o el uso de agentes uterotónicos adicionales, y la proporción de mujeres con pérdida de sangre de ≥ 1000 ml. Los resultados secundarios incluyeron la proporción de mujeres que tuvieron intervenciones

quirúrgicas adicionales para controlar el sangrado. Los resultados de este ensayo se publicaron en junio de 2018.⁶

Análisis poblacional

Como el interés principal era analizar a las mujeres con HPP según su respuesta al tratamiento de primera línea, la población para la comparación de las características maternas incluyó a las mujeres inscritas en el ensayo que recibieron uterotónicos como tratamiento de primera línea de HPP. Sin embargo, para la comparación de causas de HPP, tuvimos que usar la subpoblación de mujeres que recibieron uterotónicos como tratamiento de primera línea de HPP y que tuvieron una pérdida de sangre de ≥ 1000 ml (HPP grave), porque en el ensayo CHAMPION las causas de las HPP se recolectaron solo para mujeres con HPP grave.

Definición de PPH refractaria

Para este análisis, la HPP refractaria se definió como la HPP en la que las mujeres recibieron intervenciones consideradas como tratamiento de segunda línea: tres o más uterotónicos para el tratamiento o procedimientos de tratamiento (al menos uno de sutura cervical o desgarro vaginal alto, compresión uterina bimanual, uso de UBT, exploración de la cavidad uterina, ligadura de la arteria uterina o hipogástrica, suturas compresivas uterinas (p. ej., B-Lynch) o histerectomía). El punto de corte de tres uterotónicos o más se adoptó porque, en el ensayo CHAMPION, el 60% de las mujeres que recibieron dos uterotónicos adicionales para el tratamiento con HPP los recibieron dentro de un período de 5 minutos, lo que implica que dos uterotónicos a menudo se usaron como primera línea de tratamiento. En base a esta suposición, preferimos ser conservadores y seleccionamos un umbral más exigente de tres uterotónicos o más ($n = 344$, 11.2% de las mujeres que recibieron uterotónicos adicionales en el ensayo CHAMPION).

Características de la madre y el parto y causas de HPP en mujeres con HPP grave

Las variables recogidas en el ensayo CHAMPION que se seleccionaron para el análisis fueron: edad materna, paridad, cesárea previa, HPP previa, edad gestacional, uterotónicos para inducción del parto, uterotónicos para aumento del parto, parto vaginal instrumental, trauma perineal que conduce a sutura, estado del recién nacido al nacer y peso al nacer.

Las causas de la HPP recolectada en el ensayo y utilizada en el análisis fueron: atonía uterina, desgarro vaginal / perineal / cervical, placenta retenida y coagulopatía según la definición clínica de los investigadores en cada uno de los hospitales. Se podría asignar más de una causa a cada mujer con HPP grave.

Análisis estadístico

Para el análisis de las características maternas, se informaron los recuentos y porcentajes de mujeres con HPP refractaria en cada categoría de las variables maternas. Realizamos regresiones logísticas con HPP refractaria como variable dependiente y cada variable de

exposición como variable independiente, agregando el centro de estudio modelo y el brazo de prueba, ya que éstas eran variables de diseño. A partir de estos modelos, se obtuvieron los odds ratios para cada variable de exposición, ajustados solo para el centro y el brazo de prueba, con un IC del 95%.

Se utilizó la regresión logística multivariada para obtener odds ratios (con IC del 95%) ajustados por centro y brazo y por todas las demás características para separar los efectos de cada característica de otras características de confusión. El uso de la regresión logística es apropiado dado nuestro objetivo de estudiar la asociación entre las características maternas y la HPP refractaria, ya que proporciona la salida de odds ratios con intervalos de confianza, midiendo convenientemente esta asociación. Realizamos la selección de variables independientes para ser incluidas en el modelo basadas en el conocimiento científico y la experiencia clínica, sin realizar ningún procedimiento por etapas. Para las variables continuas (edad de la mujer y edad gestacional al nacer), hicimos tres categorías basadas en el conocimiento biológico, para poder evaluar un gradiente no lineal.

Utilizamos los intervalos de confianza de Wald para las razones de probabilidades, y los valores de P se obtuvieron a partir de la estadística de chi-cuadrado de la razón de probabilidad. Evaluamos la bondad del ajuste utilizando gráficos residuales y utilizamos el log-verosimilitud como una medida de la bondad del ajuste, pero no comparamos diferentes modelos (ver Material complementario, Tabla S1). En las tablas, informamos la relevancia y la importancia de cada variable en el modelo. No evaluamos la interacción entre variables independientes en el modelo.⁸

Para el análisis de las causas de la HPP grave, se calcularon los recuentos y porcentajes para la HPP refractaria y los grupos de HPP sensible. No hicimos ninguna inferencia estadística para esta comparación debido a los pequeños números y la consiguiente falta de poder. Todos los análisis se realizaron con el software SAS versión 9.4.

MSD apoyó la investigación original que generó los datos para este análisis secundario y la realización del análisis secundario, a través del Programa MSD para Madres, una iniciativa de Merck y HRP.

Resultados

De las 29 539 mujeres aleatorizadas en el ensayo CHAMPION que tuvieron un parto vaginal y cumplieron con los requisitos de consentimiento, 3061 (10.4%) recibieron uterotónicos adicionales.⁶ De estas, 497 (16.2%) no respondieron al tratamiento de primera línea de la HPP y constituyeron el "Grupo PPH refractario". Las 2564 (83.8%) mujeres que respondieron al tratamiento de primera línea constituyeron el grupo "PPH sensible". De las 497 mujeres con HPP refractaria, 143 (28.8%) tuvieron una pérdida de sangre de ≥ 1000 ml (Figura 1). Hubo tres muertes maternas entre las mujeres que recibieron uterotónicos adicionales; los tres en el grupo de mujeres con HPP refractaria. Las tres muertes maternas estaban relacionadas con la HPP: una asociada con desprendimiento placentario, otra con retención placentaria y la tercera con atonía uterina.

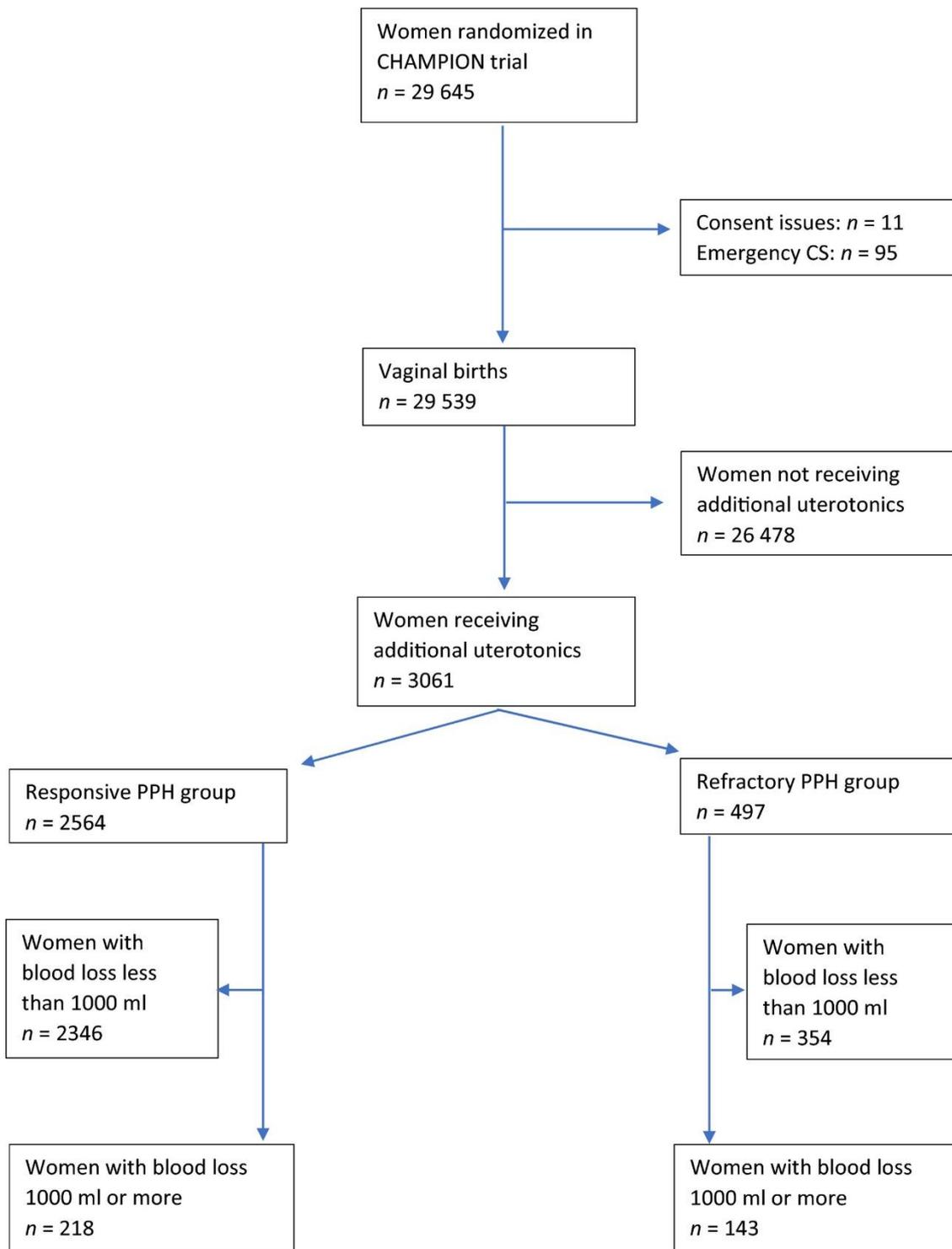


Figura 1

Diagrama de estudio Grupo refractario: tres o más uterotónicos adicionales (n = 344); exploración de la cavidad uterina (n = 27); compresión uterina bimanual (n = 58); UBT (n = 31); sutura de desgarros cervicales o vaginales altos (n = 149); suturas de compresión uterina (n = 0); ligadura de arterias (n = 1); histerectomía (n = 7).

La Tabla 1 muestra la asociación de la HPP refractaria con las características maternas y de parto. Las mujeres nulíparas, las mujeres cuyo trabajo de parto fue inducido o complementado con uterotónicos, que dieron a luz después de las 41 semanas de edad gestacional, tuvieron bebés con un peso al nacer ≥ 3500 g, o tuvieron una episiotomía o desgarro que requirió sutura, mostraron probabilidades significativamente más altas de HPP refractaria en comparación con la categorías de referencia en el análisis, ajustadas solo por centro y brazo de prueba. Después del

ajuste para las otras características maternas, el parto inducido o aumentado con uterotónicos, episiotomía o desgarros que requieren sutura, y tener bebés que pesen ≥ 3500 g permanecieron estadísticamente asociados con la HPP refractaria.

Tabla 1. HPP refractaria según características maternas y de parto

All PPH <i>n</i> = 3061	Refractory PPH <i>n</i> (%)	OR* (95% CI)	Lower CL	Upper CL	<i>P</i> - value	OR** (95% CI)	Lower CL	Upper CL	<i>P</i> - value	
Age (years)										
<20	170	29 (17.1)	1.44	0.89	2.31	0.1475	1.34	0.82	2.19	0.2463
20–34	2471	405 (16.4)	Ref				Ref			
>34	420	63 (15.0)	0.98	0.71	1.32	0.8367	1.05	0.76	1.45	0.7810
Parity										
Parous	1678	245 (14.6)	Ref				Ref			
Nulliparous	1383	252 (18.2)	1.31	1.06	1.62	0.0123	1.06	0.83	1.36	0.6433
Gestational age (completed weeks)										
<37	211	31 (14.7)	0.82	0.53	1.26	0.3547	1.09	0.68	1.75	0.7070
37–41	2795	445 (15.9)	Ref			–	Ref			
>41	55	21 (38.2)	1.91	1.04	3.54	0.0416	1.71	0.92	3.20	0.0971
Uterotonic for labour induction or augmentation										
No	958	146 (15.2)	Ref			–	Ref			

No	1551	233 (15.0)	Ref			–	Ref			
Yes	127	12 (9.4)	0.66	0.34	1.27	0.2005	0.65	0.34	1.24	0.1740
PPH in previous deliveries										
Nulliparous	1383	252 (18.2)								
No	1583	221 (14.0)	Ref			–	Ref			
Yes	95	24 (25.3)	1.33	0.77	2.32	0.3156	1.52	0.88	2.64	0.1415

* Ajustado por centro de estudio y brazo de prueba.

** Ajustado por centro, brazo de prueba y todas las variables que se muestran en la tabla.

Para el subgrupo de mujeres que recibieron uterotónicos adicionales y que tuvieron una pérdida de sangre de ≥ 1000 ml ($n = 361$), la Figura 2 muestra los porcentajes de mujeres con diferentes causas de HPP grave como la única causa, para el grupo de HPP refractario ($n = 143$) y el grupo PPH sensible ($n = 218$). Aunque la atonía fue la única causa de HPP en el 53.2% ($n = 116$) de las mujeres en el grupo de HPP sensible, solo representó el 31.2% ($n = 45$) de las únicas causas en el grupo de mujeres con HPP refractaria. Por el contrario, aunque las laceraciones fueron la única causa en el 12.8% ($n = 28$) de las mujeres en el grupo de HPP sensible, fue la única causa en el 28% ($n = 40$) de las del grupo de HPP refractaria. Los problemas placentarios fueron la única causa en el 11% ($n = 24$) y el 5,6% ($n = 8$) de las mujeres en los grupos de HPP sensibles y refractarios, respectivamente. Se observaron combinaciones de las causas anteriores en el 22.5% ($n = 49$) de las mujeres en el grupo de HPP sensible y en el 35.0% ($n = 50$) de las del grupo de HPP resistente al tratamiento. La mayoría de las combinaciones en cualquiera de los grupos incluyeron la atonía como una de las causas (datos no mostrados). Un análisis de sensibilidad que amplía la definición de HPP refractaria para incluir también el uso de dos uterotónicos adicionales administrados por separado durante más de 5 minutos mostró resultados similares (datos no mostrados).

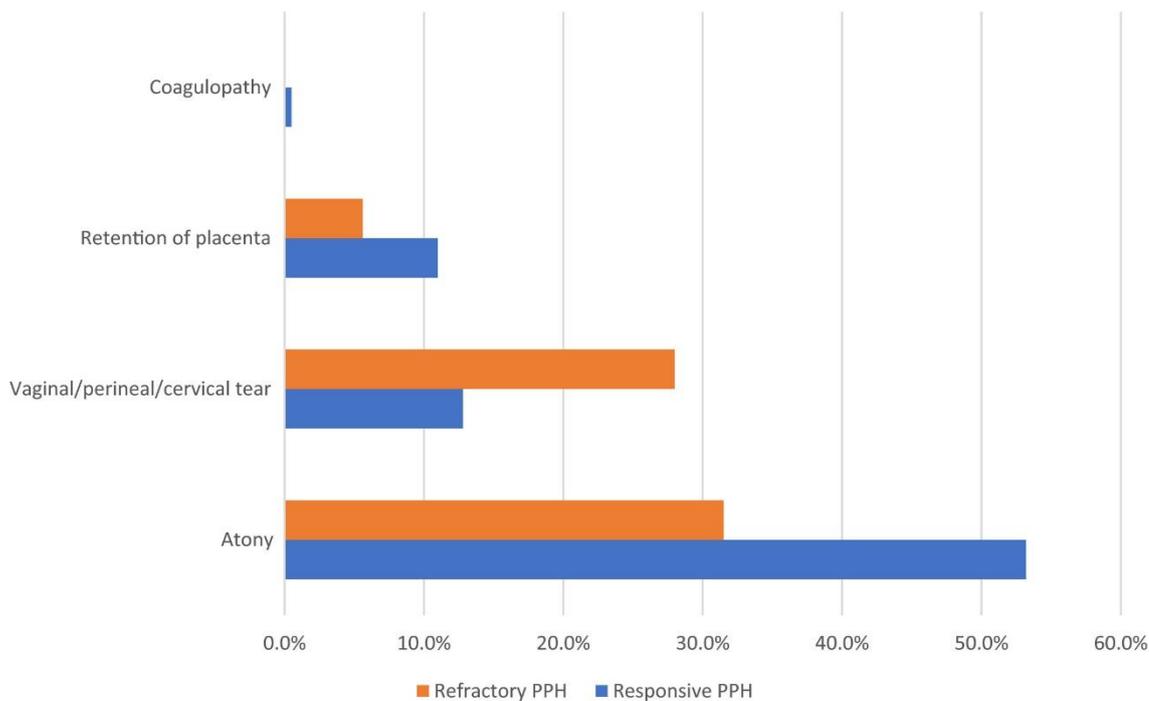


Figura 2

Porcentajes de mujeres con diferentes causas de HPP grave como única causa, para mujeres con HPP refractaria y para mujeres que respondieron al tratamiento de primera línea (en mujeres con pérdida de sangre ≥ 1000 ml).

De las 143 mujeres en el grupo de HPP refractaria con HPP grave, el 68,5% recibió procedimientos de tratamiento de segunda línea. La sutura de desgarros cervicales o vaginales altos fue la intervención más utilizada ($n = 59$, 41.3%), seguida de compresión uterina bimanual ($n = 32$, 22.4%), UBT ($n = 22$, 15.4%) e histerectomías ($n = 5$, 3.5%). Solo hubo una ligadura de la arteria y no se utilizaron suturas uterinas compresivas (por ejemplo, B-Lynch).

Discusión

Hallazgos principales

En este análisis secundario de un gran ensayo de prevención de la HPP en partos vaginales, hemos demostrado que el 16.2% de las mujeres que recibieron uterotónicos como tratamiento de primera línea para la HPP no respondieron a dicho tratamiento y recibieron intervenciones adicionales. Estas mujeres con HPP refractaria tenían más probabilidades de haber sido inducidas o aumentadas con uterotónicos, habían tenido episiotomías o laceraciones que requirieron sutura y tuvieron bebés que pesaban ≥ 3500 g. Las causas de HPP grave en mujeres con HPP refractaria mostraron un patrón diferente al de las mujeres con HPP sensible. Mientras que para las mujeres con HPP sensible, la atonía fue la única causa en el 53% de los casos y las causas traumáticas no fueron más del 13%, en la HPP refractaria, tanto la atonía como el trauma mostraron tasas similares entre el 28 y el 31%. En la misma dirección, el tratamiento de segunda línea recibido por mujeres con HPP refractaria mostró frecuencias similares tanto para intervenciones para tratar desgarros cervicales o vaginales (41.3%) como para tratar atonía uterina (maniobras compresivas o UBT 36.4%).

Fortalezas y limitaciones

Este análisis tiene varias fortalezas. El ensayo WHO CHAMPION es el ensayo de prevención de HPP más grande realizado hasta el momento, tiene una amplia representación ya que las mujeres se inscriben en diferentes regiones y recopila datos de alta calidad. El hecho de que recopiló información detallada sobre el uso de uterotónicos adicionales, procedimientos quirúrgicos para tratar la HPP y la medición de la pérdida de sangre posparto en cada mujer, nos permitió realizar un análisis exhaustivo en mujeres con HPP.

Sin embargo, el análisis tiene varias limitaciones. Primero, es un análisis secundario observacional de un ensayo con diferentes objetivos, que no recopiló datos sobre si las mujeres con HPP respondieron o no al tratamiento de primera línea. En segundo lugar, en ausencia de una definición formal de HPP refractaria, construimos nuestra propia definición basada en el tratamiento adicional recibido por una mujer con HPP.

Aunque un enfoque similar fue utilizado por Mousa et al. en otro análisis observacional, tiene limitaciones.⁴ Por un lado, se supone que todas las mujeres con HPP que no responden recibieron una intervención de tratamiento adicional entre las predefinidas en el estudio. Es probable que este haya sido el caso, ya que todos los hospitales participantes son centros de referencia con capacidades quirúrgicas para tratar complicaciones obstétricas de emergencia. De hecho, las tres muertes maternas en las mujeres incluidas en este análisis estaban todas en el grupo de HPP refractaria, lo que significa que todas recibieron procedimientos quirúrgicos adicionales.

Sin embargo, no podemos excluir que la calidad de la atención deficiente podría haber resultado en la clasificación errónea de algunos casos de HPP refractarios como casos de HPP sensibles. Por otro lado, nuestra definición de HPP refractaria no incluyó a aquellas mujeres que recibieron dos uterotónicos adicionales para el tratamiento, suponiendo que la mayoría de estos casos fueron tratamientos de primera respuesta de HPP, lo que podría no ser el caso. Sin embargo, ampliar la definición para incluir también a aquellos que recibieron dos uterotónicos adicionales, pero no dentro de un marco de tiempo de 5 minutos, no cambió los resultados. Finalmente, a medida que el ensayo recopilaba las causas de sangrado solo en aquellas mujeres que sangraron ≥ 1000 ml, la comparación de las causas del sangrado solo puede ser aplicable a mujeres con HPP refractaria y grave. Del mismo modo, estos resultados solo son aplicables a mujeres con HPP después de partos vaginales únicos en instalaciones de nivel.

Interpretaciones

Las mujeres con HPP refractaria tenían más probabilidades de haber sido inducidas con uterotónicos, haber tenido episiotomías o rasgaduras que requirieron sutura y haber tenido bebés grandes. Estos factores ya han sido identificados como factores de riesgo de HPP, por lo que no es sorprendente que también estén asociados con HPP refractaria.⁹

Este hallazgo sugiere que la administración oportuna de un tratamiento eficaz comprobado con un mecanismo de acción diferente, como un uterotónico diferente del que se usa para la

inducción o el ácido tranexámico, puede ser importante como parte del tratamiento de primera línea 3, 10. Cuando comparamos las causas de la HPP, la contribución relativa de la atonía uterina disminuyó de aproximadamente la mitad de las causas en la HPP sensible a un tercio en PPH refractaria. Por el contrario, el trauma duplicó su contribución. Este patrón diferente es muy plausible. Se sabe que los Uterotónicos son tratamientos de primera línea muy efectivos para la HPP causada por atonía. Sin embargo, las laceraciones vaginales o cervicales altas generalmente no se identifican como la fuente de sangrado hasta la exploración bajo anestesia, que a menudo se realiza solo como una intervención de segunda línea.

Tanto la tasa de HPP refractaria como el patrón de causas diferente observado son consistentes con lo que Mousa et al reportaron en otro análisis observacional. Los autores informaron que en los partos vaginales, el 21% de las mujeres con una pérdida de sangre de ≥ 1500 ml no respondieron al tratamiento de primera línea. Teniendo en cuenta que nuestro análisis informó HPP refractaria en mujeres con HPP en general, nuestro 16% parece ser consistente con su cifra del 21%. En cuanto a las causas, se demostró que la atonía uterina contribuye al 52 y 36% de los casos de HPP sensible y refractaria, respectivamente, mientras que el trauma fue del 15% en la HPP sensible y del 50% en la HPP refractaria. Otros estudios también informaron que la contribución del trauma entre las causas de la HPP aumenta con la gravedad de la HPP, 11, 12.

Conclusión

Las mujeres con HPP refractaria representan un grupo pequeño pero importante donde se puede encontrar la mayor parte de la carga relacionada con la HPP. Las causas de la HPP grave mostraron un patrón bastante diferente en las mujeres con HPP refractaria en comparación con las mujeres con HPP sensible. Es importante identificar si el trauma es la causa principal de la HPP refractaria, ya que podría tener implicaciones para la práctica clínica. Las mujeres con HPP refractaria pueden beneficiarse de ser transferidas sin demora a un entorno en el que el traumatismo vaginal o cervical superior pudiera tratarse eficaz y precozmente. Los estudios para abordar este problema son una prioridad.

Divulgación de intereses.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses. Los formularios completos de divulgación de intereses están disponibles para ver en línea como información de respaldo.

Contribución a la autoría

MW, GP, GJH, GC, AC, IG, SG, SLL, PL, KM, OO, ZQ y AMG participaron en el ensayo CHAMPION. FA y MW concibieron este análisis secundario, GP realizó el análisis estadístico, y todos los autores contribuyeron a la redacción del manuscrito y a la revisión y aprobación del artículo final.

Detalles de aprobación ética

La aprobación ética para el ensayo CHAMPION se obtuvo del Comité de Revisión de Ética en Investigación de la OMS (WHO ERC), así como del comité de revisión de ética de cada hospital participante antes del comienzo del ensayo. El protocolo fue aprobado por primera vez por la OMS ERC el 2 de junio de 2014.

Fondos

MSD apoyó la investigación original que generó los datos para este análisis secundario y la realización del análisis secundario, a través del Programa MSD para Madres, una iniciativa de Merck y HRP.

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani



- 1Carroli G, Cuesta C, Abalos E, Gulmezoglu AM. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; **22**: 999– 1012.

[Crossref PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

- 2 World Health Organization. *WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage*. Geneva: World Health Organization; 2012.

[Google Scholar](#)

- 3 World Health Organization. *WHO Recommendation on Tranexamic Acid for the Treatment of Postpartum Haemorrhage*. Geneva: WHO; 2017.

[Google Scholar](#)

- 4Mousa HA, Cording V, Alfirevic Z. Risk factors and interventions associated with major primary postpartum hemorrhage unresponsive to first-line conventional therapy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; **87**: 652– 61.

[Wiley Online Library PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

- 5Anger HA, Dabash R, Durocher J, Hassanein N, Ononge S, Frye LJ, et al. The effectiveness and safety of introducing condom-catheter uterine balloon tamponade for postpartum haemorrhage at secondary level hospitals in Uganda, Egypt, and Senegal: a stepped wedge, cluster-randomised trial. *BJOG* 2019; **126**: 1612– 21.

[Wiley Online Library CAS PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

-
- 6Widmer M, Piaggio G, Nguyen TMH, Osoti A, Owa O, Misra S, et al. Heat-stable carbetocin versus oxytocin to prevent hemorrhage after vaginal birth. *N Engl J Med* 2018; **379**: 743– 52.
-

[Crossref CAS PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

- 7Widmer M, Piaggio G, Abdel-Aleem H, Carroli G, Chong YS, Coomarasamy A, et al. Room temperature stable carbetocin for the prevention of postpartum haemorrhage during the third stage of labour in women delivering vaginally: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2016; **17**: 143.
-

[Crossref PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

- 8Khan KS, Chien PF, Dwarakanath LS. Logistic regression models in obstetrics and gynecology literature. *Obstet Gynecol* 1999; **93**: 1014– 20.
-

[Crossref CAS PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

- 9Oyelese Y, Ananth CV. Postpartum hemorrhage: epidemiology, risk factors, and causes. *Clin Obstet Gynecol* 2010; **53**: 147– 56.
-

[Crossref PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

- 10 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 (London, England)* 2017; **389**: 2105– 16.
-

[Crossref PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

- 11Dupont C, Rudigoz RC, Cortet M, Touzet S, Colin C, Rabilloud M, et al. Frequency, causes and risk factors of postpartum haemorrhage: a population-based study in 106 French maternity units. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2014; **43**: 244– 53.
-

[Crossref CAS PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

- 12Deneux-Tharoux C, Bonnet MP, Tort J. Epidemiology of post-partum haemorrhage. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2014; **43**: 936– 50.
-

[Crossref CAS PubMed Web of Science@Google Scholar](#)

Fuente: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.16040>