

Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, A.C.



COMEGO

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

2008



TRATAMIENTO Y SOPORTE TRANSFUSIONAL EN LA MUJER CON HEMORRAGIA OBSTÉTRICA

Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

Fecha de búsqueda de información: Abril 2008

Fecha de elaboración: Abril 2008

Fecha de actualización propuesta: Abril 2010

Institución responsable: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, A. C.

COORDINADOR DEL GRUPO

DR. HÉCTOR A. BAPTISTA GONZÁLEZ

Especialista en Pediatría Médica y Hematología, certificado. Maestro en Investigación Clínica. Doctor en Ciencias Quimicobiológicas. Coordinador de Hematología Perinatal e Investigador titular del Instituto Nacional de Perinatología. Director de Medicina Transfusional y Banco de Sangre de la Fundación Clínica Médica Sur.

AUTORES

DR. HÉCTOR A. BAPTISTA GONZÁLEZ

DR. VÍCTOR MANUEL VIDAL GONZÁLEZ

Hematólogo. Maestría en Administración de Servicios en Salud. Coordinador del servicio de Hematología y Medicina Transfusional, Instituto Nacional de Perinatología. Coordinador de Enseñanza del Internado de Pregrado de la Universidad Anáhuac, Corporativo Hospital Satélite.

REVISORES INTERNOS

DR. SAMUEL VARGAS TREJO

Médico cirujano. Hematólogo. Adscrito al servicio de Hematología y Medicina Transfusional, Instituto Nacional de Perinatología.

REVISORES EXTERNOS

DR. RAÚL CARRILLO ESPER

Médico cirujano, especialista en Medicina Interna, Terapia Intensiva y Anestesiología. Academia Nacional de Medicina. Academia Nacional de Cirugía. Director del Curso de Especialización en Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Profesor titular de Posgrado de Medicina Intensiva. Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur.

DR. ARIEL ESTRADA ALTAMIRANO

Médico cirujano. Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos, Instituto Nacional de Perinatología.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno declarado. El financiamiento de la presente *Guía de Práctica Clínica* estuvo en su totalidad a cargo del COMEGO, con el apoyo de los autores participantes.

ÍNDICE

Resumen estructurado	S90
Resumen de las recomendaciones	S90
Introducción	S93
Factores de riesgo	S95
Objetivos de la Guía	S97
Alcance de la Guía	S97
Material y métodos	S98
Resultados	S99
Anexos	S121
Referencias bibliográficas	S126



RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: la Organización Mundial de la Salud la define como la pérdida superior a 500 mL de sangrado transvaginal en las primeras 24 horas del puerperio posparto, o mayor a 1,000 mL de sangrado posquirúrgico en cesárea. Como una medida de alto impacto médico social, se estima que el 1.7% de todas las mujeres con parto vaginal o cesárea presentarán hemorragia obstétrica con volumen de pérdida >1,000 mL de sangre. En México, la razón de mortalidad materna (en todas las causas) en los años 1990, 1995, 2000 y 2005 fue de 89.0, 83.2, 72.6 y 62.4 defunciones por cada 1,000 nacimientos y la hemorragia obstétrica es causa directa o asociada del 18 al 26% de todas las causas de muerte materna reportadas entre 1990 a 2007. En los países industrializados la ocurrencia es de 3.7 eventos por cada 1,000 nacimientos.

Objetivos: establecer la secuencia específica de manejo en la paciente con hemorragia obstétrica grave, de acuerdo con el nivel de evidencia científica vigente. Establecer una guía de práctica clínica que permita la estandarización en la identificación, tratamiento y seguimiento de todo el equipo hospitalario que participa en la atención de la paciente con un evento hemorrágico grave.

Material y método: se seleccionaron temas específicos de manejo transfusional en la paciente obstétrica. Las palabras clave para la búsqueda electrónica se establecieron de acuerdo con el PubMed para los MESH: *antifibrinolytic agents, blood loss, surgical, massive transfusion, disseminated intravascular coagulation*. Se estableció la búsqueda de evidencia clínica identificando, inicialmente, las fuentes de información secundaria en el orden de guías de práctica clínica, estudios de meta-análisis y revisiones sistemáticas. Para ampliar el análisis de la información, eventualmente se recurrió a las fuentes de información primaria de acuerdo con su diseño metodológico (estudios clínicos controlados, cohortes, casos y controles, transversales), calificando el nivel de evidencia encontrado para cada documento. Se incluyeron aquellos documentos con vigencia menor a cinco años, sin distinción de idioma, con acceso mínimo al resumen para identificar el contenido. En las guías clínicas se agregó que en el documento se señalaran las recomendaciones, incluyendo el grado de recomendación y nivel de evidencia, con la cita bibliográfica que sustenta la recomendación, acotada de manera precisa. Las recomendaciones fueron aceptadas por consenso, mientras que las discrepancias surgidas fueron discutidas analizando las fuentes de información primaria para revisión de los datos.

Resultados: los reportes de la literatura muestran escasa fuerza en la evidencia sobre las intervenciones. Las recomendaciones mejor soportadas se refieren a que la resucitación del choque hemorrágico debe incluir la reestauración del volumen sanguíneo, instalando accesos vasculares amplios y seguros, así como la infusión rápida de soluciones cristaloides balanceadas. La restauración del volumen sanguíneo circulante se logra, inicialmente, por la rápida infusión de soluciones coloides o cristaloides, a través de al menos dos accesos vasculares adecuados, canalizando venas periféricas y, dependiendo de los recursos locales y habilidades del personal, se podrá instalar un acceso vascular central. La ausencia de diferencia al comparar el uso de solución salina frente a albúmina en la restauración de volumen sanguíneo, demuestra que ambas soluciones son clínicamente equivalentes.

Conclusiones: la experiencia internacional es consistente en señalar que el sistema de salud, los hospitales y el personal de salud deben contar con manuales de procedimientos, recursos materiales y capacitación especializada en la atención de la mujer con hemorragia obstétrica.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

1. Se requiere del compromiso de la alta dirección hospitalaria para que la reducción de la mortalidad obstétrica quede establecida mediante políticas, procedimientos y prácticas institucionales documentadas con mejora continua.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

2. Los servicios clínicos y quirúrgicos que atienden a mujeres con hemorragia obstétrica deberán basar sus intervenciones en una guía de práctica clínica, vigente y evaluada por consenso.

(Nivel de evidencia IIb. Grado de recomendación C)

3. El servicio de medicina transfusional y banco de sangre deberán contar con políticas definidas para la atención de la mujer con hemorragia obstétrica, con evaluación y seguimiento de las intervenciones por parte del comité de hemovigilancia.

(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación C)

4. La paciente que no deseé recibir sangre, y que en la evaluación preparto se considere riesgo de hemorragia obstétrica, debe ser referida a un centro especializado. En la mujer que no desea ser transfundida, el equipo médico deberá emplear todas las opciones terapéuticas de reanimación.

(Nivel de evidencia IIc, Grado de recomendación C)

5. Es una práctica clínica obligada en la mujer con hemorragia obstétrica, la atención de la causa primaria, mediante la revisión directa de la cavidad vaginal y el cuello uterino para la reparación física de los tejidos dañados, así como la evacuación de los restos placentarios o coágulos en la cavidad uterina.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

6. La resucitación del choque hemorrágico debe incluir adecuada oxigenación.

(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación B)

7. La resucitación del choque hemorrágico debe incluir la restauración del volumen sanguíneo, instalando accesos vasculares amplios y seguros, así como la infusión rápida de soluciones cristaloïdes balanceadas.

(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)

8. La restauración del volumen sanguíneo circulante se logra, inicialmente, por la rápida infusión de soluciones coloides o cristaloïdes a través de al menos dos accesos vasculares adecuados (calibre 14 ó 16), canalizando venas periféricas, y dependiendo de los recursos locales y habilidad del personal, se podrá instalar un acceso vascular central.

(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)

9. Los componentes de la sangre empleados en el manejo del choque hemorrágico deben infundirse por un acceso vascular distinto a donde se aplican medicamentos.

(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación B)

10. El clínico debe estar familiarizado con los signos y síntomas del estado de choque hemorrágico y con sus diferentes etapas clínicas.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

11. En la atención del paciente con sangrado masivo es fundamental la identificación y control del sitio de sangrado, mientras se desarrollan las medidas de resucitación.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

12. La apropiada resucitación requiere de la evaluación continua de la respuesta al tratamiento instituido, incluyendo evaluación clínica, así como la determinación de los parámetros hematológicos, bioquímicos y metabólicos.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

13. El empleo de otras metodologías en la evaluación de la hemostasia, incluyendo aquellas que se utilizan en la cabecera del paciente (point of care) están en proceso de desarrollo y no se ha validado aún su utilidad y eficacia.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

14. Esto se puede prevenir con el empleo de soluciones parenterales precalentadas o sistemas de calentamiento en pacientes, tales como cobertores especialmente diseñados o dispositivos especiales para calentamiento de la sangre.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

15. La elección del tipo de líquidos parenterales (coloides o cristaloïdes) se apegará a los procedimientos de la organización, considerando diversos puntos.

(Nivel de evidencia Ib, Grado de recomendación A)

16. A diferencia de pacientes en otros contextos clínicos, no existen evidencias de que la transfusión de concentrado eritrocitario se encuentre indicada en pacientes con valores de Hb > 10 g/L, pero invariablemente está indicada con niveles de hemoglobina 6-8 g/dL o menos.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

17. La transfusión está indicada cuando las deficiencias hemáticas han sido documentadas mediante la evaluación clínica o estudios de laboratorio.

(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación B)

18. La transfusión de concentrado eritrocitario rara vez se encuentra indicada en pacientes con valores de Hb > 10 g/L, pero invariamente está indicada con niveles de hemoglobina 6-8 g/dL o menos.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

19. No existe evidencia clínica de los resultados en el empleo de criterios de restricción, de acuerdo con los valores de hemoglobina en las indicaciones de transfusión eritrocitaria, en pacientes con sangrado masivo.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

20. En el paciente con sangrado activo no debe permitirse la caída de la cuenta de plaquetas por debajo del nivel crítico de $50 \times 10^9/L$.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

21. En pacientes con sangrado masivo grave debido a lesión multiorgánica, incluyendo al sistema nervioso central, producido por un traumatismo generado por alta velocidad de impacto, se recomienda nivel crítico de $100 \times 10^9/L$.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

22. La dosis de plasma deberá ser la suficiente para mantener los factores de la coagulación por encima del nivel crítico necesario (Niveles de evidencia IIb, Grado de recomendación B), teniendo en mente que su eficiencia puede estar disminuida debido al fenómeno de consumo acelerado.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

23. La intensidad y duración de la administración de PFC deberá ser guiada por los resultados de las pruebas de coagulación.

(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación B)

24. Si la concentración de fibrinógeno permanece críticamente baja ($<100 \text{ mg/dL}$ o $<1.0 \text{ g/L}$) deberá considerarse el empleo de crioprecipitado.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

25. Las unidades hospitalarias deberán contar con un procedimiento validado que permita asegurar la identificación adecuada del paciente (en particular si se trata de sujetos desconocidos) y garantizar la rastreabilidad de las muestras de laboratorio, medicamentos, unidades de sangre.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

26. No existe evidencia sobre la efectividad de las intervenciones preventivas en el desarrollo de la coagulopatía dilucional. Sin embargo, es una práctica común evitar la sobreexposición a soluciones expansoras durante la reanimación de las pacientes con hemorragia obstétrica.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

27. Debido a las condiciones clínicas de la paciente con hemorragia obstétrica (traumatismo tisular relacionado con el parto, eventualmente hipoxemia o hipovolemia), las pruebas diagnósticas de coagulación intravascular diseminada son limitadas.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

28. No hay evidencia disponible que permita documentar alguna intervención terapéutica específica. El tratamiento de la coagulación intravascular diseminada, junto con el manejo de la causa primaria, se basa en el tratamiento transfusional para reponer el componente deficiente como plaquetas, fibrinógeno, etc.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

29. El empleo de PFC proveniente de donadores masculinos para el manejo de la hemorragia masiva reduce el riesgo de TRALI. Debido a la falta de evidencia que la sustente, en esta intervención no se deberá retrasar la decisión para el empleo del plasma como parte del manejo transfusional.

(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación C)

30. No hay evidencia que sustente que el uso rutinario de bicarbonato u otros agentes alcalinizantes basados en el número de unidades transfundidas, sea innecesario.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

31. No hay evidencias que recomiendan el uso rutinario de sales de calcio (cloruro de calcio o gluconato de calcio) para prevenir la hipocalcemia.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

32. Las hemoglobinas modificadas o perfluorcarbonos se encuentran en etapa de investigación y, aunque en algunos países han sido liberados para su uso, no existe suficiente evidencia clínica para su recomendación en el paciente con hemorragia masiva.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

33. Debido a su elevado costo y su beneficio inconstante en diferentes tipos de pacientes, la decisión del empleo del FVIIa en pacientes con sangrado masivo debe ser hecha sobre la base de la evaluación del caso individual, con la consulta obligada del hematólogo o intensivista expertos en el tema.

(Nivel de evidencia IIIc, Grado de recomendación C)

34. Aunque se tiene evidencia de la utilidad de los antifibrinolíticos en otros escenarios clínicos, no se sustenta su empleo en el tratamiento de la hemorragia obstétrica.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación D)

35. No existe evidencia que demuestre ventaja alguna o efecto adverso grave de su empleo en pacientes con enfermedad vascular hipertensiva arterial, transfusión masiva y defectos de la hemostasia.

(Nivel de evidencia IIIc, Grado de recomendación C)

36. No hay evidencia de la utilidad de los selladores locales en hemorragia obstétrica.

(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación C)

37. Los agentes uterotónicos deben ser la primera línea de tratamiento en las pacientes con hemorragia obstétrica, debido a atonía uterina.

(Nivel de evidencia IIa, Grado de recomendación B)

38. Los estudios clínicos aún son escasos y con un número pequeño de pacientes incluidas, por lo que los resultados son insuficientes para la evidencia que documenta la superioridad de estos fármacos a la combinación de oxitocina y ergotamina para el tratamiento primario de la HPP, en especial para las mujeres de bajo riesgo.

(Nivel de evidencia IIIa, Grado de recomendación B)

39. No hay evidencia suficiente que demuestre la efectividad del misoprostol por vía oral ni de que 100 µg de carbetocina intravenosa sean tan efectivas como la oxitocina, para prevenir la HPP.

(Nivel de evidencia IIIA, Grado de recomendación B)

40. La utilidad de la intervención quirúrgica de la hemorragia, en términos de seguridad y eficacia, no ha sido demostrada a partir de estudios clínicos apropiados. Sin embargo, podrá recurrirse a ella en casos individuales, considerando los recursos quirúrgicos disponibles y la habilidad del cirujano. No existe suficiente evidencia para recomendar una técnica en particular.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

41. El sangrado persistente por vasos sanguíneos específicos deberá ser sometido a procedimientos de embolización.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

42. El masaje uterino es una actividad altamente recomendable dentro del manejo activo de la tercera parte del trabajo de parto, para reducir la ocurrencia o intensidad de la hemorragia posparto.

(Nivel de evidencia IIa, Grado de recomendación B)

43. El empleo de la inyección intrafunicular pudiera tener algún papel en la prevención de la hemorragia posparto. Sin embargo, no hay evidencia que pudiera representar alguna ventaja consistente, por lo que no es una práctica recomendable.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

44. El empleo de pantalones antichoque pudiera representar alguna ventaja en la estabilización hemodinámica durante el traslado de las mujeres con hemorragia obstétrica que requieran manejo hospitalario. Sin embargo, mientras se cuenta con la suficiente evidencia, deberá considerarse dentro del contexto de cada paciente.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud la define como la pérdida superior a 500 mL de sangrado transvaginal en las primeras 24 horas del puerperio posparto, o mayor a 1,000 mL de sangrado posquirúrgico en cesárea. Como una medida de alto impacto médico social, se estima que 1.7% de todas las mujeres con parto vaginal o cesárea presentarán hemorragia obstétrica (hemorragia obstétrica) con volumen de pérdida >1,000 mL de sangre.¹

El problema particular de la hemorragia obstétrica, independiente de la repercusión social que representa la pérdida materna, es la dificultad para

identificar a la paciente que presentará este evento, ya que dos terceras partes de las pacientes con hemorragia posparto no tienen factores de riesgo identificables. Es tal su relevancia, que la Organización de las Naciones Unidas ha establecido dentro de las 15 metas del milenio, la reducción de la mortalidad materna en tres cuartas partes, entre los años 1990 al 2015. (<http://www.un.org/spanish/millenniumgoals/index.html>).

En Mexico, la razón de mortalidad materna (de todas las causas) en los años 1990, 1995, 2000 y 2005, fue de 89.0, 83.2, 72.6 y 62.4 defunciones por cada 1,000 nacimientos (<http://www.mortalidadmaterna.com.mx/docs/informeomd2006.pdf>) y la hemorragia obstétrica es causa directa o asociada entre 18 y 26% de todas las causas de muerte materna reportadas entre 1990 y 2007.

La hemorragia obstétrica afecta por igual a países subdesarrollados e industrializados, la diferencia radica en la ocurrencia de los eventos. Para los países industrializados, la ocurrencia de hemorragia obstétrica es de 3.7 eventos por cada 1,000 nacimientos.² La hemorragia obstétrica no es una preocupación exclusiva de países no desarrollados, por ejemplo, en Canadá la tasa de hemorragia obstétrica aumentó del 4.1% en 1991 a 5.1% en el 2004 (23% IC 95% 20-26%), mientras que la hemorragia posparto acompañada de histerectomía aumentó de 24.0 a 41.7 x 100,000 nacimientos en los mismos años (73%, IC 95% 27-137%). Este aumento de la ocurrencia se debió, principalmente, a la atonía uterina de 29.4 a 39.5% x 1,000 partos (34% IC 95% 31-38%), sin que se pudieran identificar factores de riesgo asociados.³

Un problema vigente en todas las sociedades es la amplia diferencia en la ocurrencia de la hemorragia obstétrica y su impacto en la mortalidad materna, aun en países desarrollados donde los procedimientos inmediatos para el manejo de la hemorragia posparto no son uniformes.⁴ El masaje uterino es la maniobra con mayor aceptación (82-100%), seguida de la instalación de sonda vesical (27-95 %), mientras que la medida menos extendida es la compresión bimanual del útero (15-88%). El empleo preventivo de los uterotónicos, por ejemplo, la oxitocina, varía del 18 al 94% de los centros encuestados, con amplias diferencias acerca del momento, dosis a emplear o su asociación con otras intervenciones en el manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto.^{4,5}

En el seguimiento de unidades hospitalarias europeas no hay consenso en la definición de hemorragia posparto. En la cuarta parte de las unidades evaluadas no existió un protocolo escrito en una de seis unidades hospitalarias. Por consenso, diversos organismos internacionales, nacionales y

La hemorragia obstétrica afecta por igual a países subdesarrollados e industrializados, la diferencia radica en la ocurrencia de los eventos.

locales apoyan que el personal sanitario que atiende partos debe emplear el manejo activo en la tercera etapa, bajo el argumento de que reduce la incidencia de hemorragia posparto, pérdida hemática y la necesidad de transfusiones. Los componentes usuales del manejo activo incluyen la administración de oxitocina u otro fármaco uterotónico antes que transcurra un minuto después del nacimiento, la tracción controlada del cordón umbilical y el masaje uterino después del nacimiento de la placenta cuando corresponda.

Se está generando la evidencia que soporte los beneficios de las prácticas obstétricas basadas en la evidencia científica, llevadas a la práctica bajo adiestramiento previo.⁶ Por ejemplo, se tiene documentado que un factor de riesgo para la hemorragia obstétrica es la prolongación de la tercera etapa del trabajo de parto (> 10 minutos). Así, el manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto, aplicando criterios basados en la mejor evidencia científica en personal adiestrado, reduce la tasa de hemorragia posparto de 500 mL (reducción relativa 45%, IC 95% 9-71) y de 1,000 mL o más (reducción relativa del 70%, IC 95% 16-78%).

La causa de la hemorragia obstétrica, que también comparte con las causas del tercer trimestre, está relacionada con alteraciones del tono del músculo uterino, retención de tejidos, traumatismo directo o alteraciones de la coagulación (Anexo 3, cuadro 1).

FACTORES DE RIESGO

En la mayor parte de los casos no es posible predecir este problema, ya que del 60 al 90% puede no haber factores de riesgo, por lo que el clínico deberá evaluar a cada mujer y efectuar el manejo apropiado.⁷ La causa más común es la atonía uterina, que ocurre del 70 al 90% de las mujeres con hemorragia obstétrica.¹

La necesidad de transfusión eritrocitaria ocurre en menos del 1% de las mujeres con parto vaginal y en 1-7% después de operación cesárea. La identificación oportuna y el tratamiento intensivo durante los primeros minutos del evento evitan entre 80 y 90% de morbilidad y mortalidad materna.

Se estima que las dos terceras partes de las mujeres con hemorragia obstétrica posparto no presentaron factores de riesgo evidentes. Sin embargo, en 80 a 90% de los casos de muerte materna se han identificado variables que pueden ser evitables.

Los factores para hemorragia obstétrica posparto vaginal incluyen: la prolongación de la tercera etapa del trabajo de parto (RR 6.2, IC 95% 4.6-8.2), la existencia de coagulopatía previa, la hemorragia posparto en

La necesidad de transfusión eritrocitaria ocurre en menos del 1% de las mujeres con parto vaginal y en 1-7% después de operación cesárea.

el embarazo anterior, la retención de placenta, multiparidad, hemorragia preparto, el traumatismo genital, la macrosomía, la inducción del trabajo de parto, la corioamnioitis, la hemorragia intraparto, el mortinato, presentación fetal compuesta, analgesia epidural, parto instrumentado. Entre los factores para padecer hemorragia obstétrica por cesárea se encuentran: la placenta previa (RR 6.6. IC 95% 3.2-13.0), la anestesia general (4.8, IC 95% 2.3-9.3), la hemorragia intraparto (4.3, IC 95% 2.3-7.6), el nacimiento pretérmino, la macrosomía, la obesidad materna, el traumatismo genital y otras variables, como coagulopatía previa a miomatosis uterina.

Con el empleo del análisis multivariado, los factores de riesgo más significativos son: la hemorragia posparto secundaria (OR 6.0, IC 95% 2.1-16.8), el sangrado transvaginal antes de las 24 semanas de gestación (OR 3.0, IC 95% 1.6-5.9), el ingreso hospitalario durante el tercer trimestre (OR 2.0, IC 95% 1.4-2.8), tabaquismo materno (OR 2.7, 1.8-3.9), tercera etapa del trabajo de parto prolongada (OR 3.1, 1.2-7.5) o incompleta (OR 2.1, 1.0-4.4) y pérdida hemática posparto >500 mL (OR 4.7, 1.9-11.6). Sin asociación con otras variables reportadas, como la paridad (OR 1.1, 0.8-1.5), vía de nacimiento espontáneo o instrumental.⁸

La mujer en estado grávido puerperal ha presentado las mismas causas de muerte durante décadas: hemorragia, preeclampsia-eclampsia e infecciones, otros eventos como traumatismo o enfermedad tromboembólica han aumentado su aportación a la causa de la muerte materna y son de menor contribución que las tres primeras.

Reportes hospitalarios de nuestro medio⁹ señalan una tasa de mortalidad materna de 47.3 muertes por cada 100,000 nacidos vivos, y la principal causa de muerte materna es la hemorragia obstétrica (30.9%), preeclampsia-eclampsia (28.2%) y el choque séptico (10.9%). Los factores de riesgo más relevantes identificados en este reporte fueron: el estado marital (OR 16.2, IC 95% 1.3-196.1), condiciones médicas preexistentes o morbilidad previa (OR 23.3, IC 95% 6.6-81.6), complicaciones obstétricas en embarazos previos (OR 28.3, IC 95% 4.9-163). En estudios transversales se estima que en gestantes cuyo primer embarazo anterior terminó en operación cesárea, el riesgo de hemorragia obstétrica presenta una OR 1.6, IC 95 % 1.4-1.7.

El problema de la hemorragia obstétrica y la muerte materna es mucho más que la disponibilidad de médicos y enfermeras. En un metanálisis de más de 60,000 mujeres, la reducción del número de consultas prenatales no estuvo asociada con aumento de cualquiera de los resultados negativos perinatales y maternos que se revisaron.¹⁰ Los estudios clínicos realizados en países desarrollados sugieren que es posible que las mujeres estén

La mujer en estado grávido puerperal ha presentado las mismas causas de muerte durante décadas.

menos satisfechas con la reducción del número de consultas y consideren que la atención no cubrió sus expectativas. Las mujeres se mostraron más conformes con el control prenatal provisto por una partera o un médico clínico. La efectividad clínica de la asistencia por parte de parteras o médicos clínicos fue similar a la proporcionada en forma conjunta por un ginecólogo, al no modificar la ocurrencia de hemorragia anteparto (OR 0.79, IC 95% 0.57-1.10), hemorragia posparto (OR 1.02, IC 95% 0.64-1.64) o anemia (OR 1.0, IC 95% 0.82-1.22).

La hemorragia posparto secundaria (HPPS), ocurre en 2% de las mujeres de países desarrollados que han dado a luz y son hospitalizadas por esta afección; la mitad de ellas se somete a una evacuación uterina quirúrgica. En los países en desarrollo contribuye considerablemente a la muerte materna.¹¹ Sin embargo, no hay información disponible que evalúe la efectividad y la seguridad relativa de los tratamientos usados. Este tema puede haber recibido poca atención porque en países desarrollados se asocia con la morbilidad materna, en vez de la mortalidad; sólo recientemente se ha reconocido el alcance y la importancia de la morbilidad materna posnatal.¹¹

Los detalles particulares de la hemorragia obstétrica rebasan el objetivo de este capítulo, por lo que se limitará de manera general a circunstancias clínicas donde se requiere el manejo transfusional intensivo.

Las definiciones operacionales se presentan en el Anexo 1.

OBJETIVOS DE LA GUÍA

- Establecer la secuencia específica de manejo en la paciente con hemorragia obstétrica grave, de acuerdo con el nivel de evidencia científica vigente.
- Establecer una guía de práctica clínica que permita estandarizar la identificación, tratamiento y seguimiento de todo el equipo hospitalario que participa en la atención de la paciente con un evento hemorrágico grave.

ALCANCE DE LA GUÍA

Esta guía está dirigida a los médicos que atienden servicios de urgencias y salas de hospital de alto riesgo (quirófano, terapia intensiva) o riesgo estándar, en donde las pacientes pueden presentar un evento hemorrágico grave. Se incluye la información sobre el protocolo de manejo transfusional y sus complicaciones.

La hemorragia posparto secundaria ocurre en 2% de las mujeres de los países desarrollados que han dado a luz y son hospitalizadas por esta afección.

MATERIAL Y MÉTODO

Se seleccionaron temas específicos de manejo transfusional de pacientes obstétricas. Las palabras clave para la búsqueda electrónica se establecieron de acuerdo con las definiciones operacionales de PubMed para los MESH: *antifibrinolytic agents, blood loss, surgical, massive transfusion, disseminated intravascular coagulation.*

Una vez seleccionados los MESH, se estableció la búsqueda de la evidencia clínica que se desarrolló e inicialmente se identificaron las fuentes de información secundaria, en el orden de guías de práctica clínica, estudios de metanálisis y revisiones sistemáticas. Para ampliar el análisis de la información, eventualmente se recurrió a las fuentes de información primaria, de acuerdo con su diseño metodológico (estudios clínicos controlados, cohortes, casos y controles, transversales), calificando el nivel de evidencia encontrado para cada documento. La estrategia de búsqueda en las bases de datos electrónicas se presenta en el Anexo 2.

Criterios de inclusión

Se incluyeron los documentos con vigencia menor a cinco años, sin distinción de idioma, con acceso mínimo al resumen para identificar el contenido. Para las guías clínicas se agregó que en el documento se señalaran las recomendaciones, incluidos el grado de recomendación y el nivel de evidencia, con la cita bibliográfica que sustenta la recomendación, acotada de manera precisa.

Criterios de exclusión

No se consideraron los documentos que incluían de manera indistinta la población obstétrica de mujeres que tuvo sangrado por otras causas no relacionadas con el ámbito perinatal (traumatismo, cirugía, etc.).

Criterios de eliminación

Se eliminaron los documentos donde no estuvo accesible ni el resumen o el extenso del mismo, los que en su revisión no se identificaba la información relevante en términos del diseño metodológico del estudio, así como los resultados que permitieran su interpretación.

Modalidad de interpretación y síntesis de datos

Las recomendaciones se aceptaron por consenso y las discrepancias fueron discutidas analizando las fuentes de información primaria para revisión de los datos.

Las palabras clave para la búsqueda electrónica se establecieron de acuerdo con las definiciones operacionales de PubMed para los MESH: *antifibrinolytic agents, blood loss, surgical, massive transfusion, disseminated intravascular coagulation.*

Formulación de las recomendaciones

Este capítulo se estructuró como una guía de práctica clínica (www.guiasalud.es/manual/index-02.html) aplicando los criterios de búsqueda en las bases de datos electrónicas (PubMed) para fuentes de información primaria, secundaria y metabuscadores (SUMSearch, TripDatabase) para fuentes de información secundaria, con MeSH definidos (*antifibrinolytic agents, blood loss, surgical, massive transfusion, disseminated intravascular coagulation*). Se valoró la información obtenida sobre la base de su nivel de evidencia y grado de recomendación aplicable a cada intervención propuesta.

RESULTADOS

Preguntas estructuradas, síntesis de la evidencia y recomendaciones

I. Organización institucional

Sistema de gestión de la calidad

Es fundamental que la unidad hospitalaria para la atención de la paciente obstétrica con evento hemorrágico agudo grave cuente con un sistema de gestión de calidad en términos de atención médica, el desarrollo de guías de práctica clínica, manual de procedimientos e instructivos y atención dinámica en condiciones específicas con mayor riesgo (salas de parto, quirófanos, urgencias). Las intervenciones médicas deben estar basadas en la sistematización y actualización de la información científica; todo ello englobado dentro de las prácticas de mejora continua de la calidad de la atención médica. Toda la organización deberá tener adiestramiento continuo en la atención de pacientes con evento hemorrágico agudo grave (Anexo 3, figura 1). Es fundamental el compromiso de la alta dirección para proporcionar los recursos de infraestructura hospitalaria en equipos, fármacos, sistemas de gestión, recursos para capacitación, políticas institucionales que permitan, adicionalmente, contar con un sistema de comunicación institucional estructurada y sistemas funcionales de referencia y contrarreferencia.

Los servicios clínicos deberán contar con un grupo de especialistas (clínicos, quirúrgicos, enfermería) altamente capacitados para la identificación y manejo de eventos hemorrágicos graves, que deberán estar disponibles ante un llamado específico para la atención de la paciente. Se deberá contar con un procedimiento que permita emitir la señal de alerta a los servicios involucrados (equipo quirúrgico, laboratorio, banco de sangre) de la existencia de una paciente con evento hemorrágico agudo grave .

Las intervenciones médicas deben estar basadas en la sistematización y actualización de la información científica; todo ello englobado dentro de las prácticas de mejora continua de la calidad de la atención médica.

En el Programa Europeo de Seguimiento de Seguridad Materna (MOMS-B) llevado a cabo en Francia, identificaron a las mujeres con hemorragia obstétrica (>500 mL) con atonía uterina como causa principal; en los factores asociados se identificaron la ausencia del anestesiólogo (24 horas de distancia) y el hospital con menor volumen de trabajo en atención obstétrica (menos de 500 nacimientos al año), asociados a un estándar más bajo de atención médica.¹²

Las características de organización son tan relevantes, que la aplicación de las buenas prácticas clínicas en maternidad segura refuerza la necesidad de una nueva organización en los servicios de asistencia obstétrica. Por ejemplo, la presencia del anestesiólogo durante el nacimiento generó un valor adicional en la calidad de la atención obstétrica. En estos escenarios no es una variable vigente de riesgo la disponibilidad del recurso transfusional.

Recomendación

1. Se requiere el compromiso de la alta dirección hospitalaria para que la mortalidad obstétrica quede establecida mediante políticas, procedimientos y prácticas institucionales documentadas con mejora continua.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

Disminución de la variabilidad clínica mediante el apego a las guías de práctica clínica

El apego a las guías de práctica clínica es la medida de mayor referencia en la reducción de eventos de hemorragia obstétrica con pérdida de sangre mayores de 1,000 mL, con una reducción absoluta del riesgo (ARR) de 1.25, con reducción de riesgo relativo (RR) de 73% y número necesario a tratar como medida de eficacia de tratamiento.¹

La referencia y el traslado a tiempo a instalaciones básicas o completas de cuidado obstétrico para tratamiento son esenciales para salvar la vida de las mujeres. El apoyo de la comunidad y la familia de la parturienta con problemas de sangrado posparto, permitirá facilitar la atención y el acceso a instalaciones médicas adecuadas.

Recomendación

2. Los servicios clínicos y quirúrgicos que atienden a mujeres con hemorragia obstétrica deberán basar sus intervenciones en una guía de práctica clínica vigente y evaluada por consenso.

(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación C)

Banco de sangre y comité de hemovigilancia

El banco de sangre deberá contar con un sistema propio de gestión de la calidad y personal capacitado y competente en estas actividades, así

como los procedimientos específicos establecidos para la atención de este tipo de pacientes, y contar con personal especializado en hematología y medicina transfusional. Se deberá tener un procedimiento específico para la realización de pruebas de compatibilidad en urgencia extrema, para que en un tiempo comprendido entre los 2 y 10 minutos se entreguen las unidades de concentrado eritrocitario, manteniendo la garantía en la seguridad sanguínea y la rastreabilidad de los componentes y el receptor. En la práctica moderna, el banco de sangre es un servicio clínico, ahora denominado medicina transfusional, que permite sugerir las especificaciones y cantidad del componente sanguíneo a emplear, así como proponer las opciones en el manejo farmacológico o mecánico en la prevención y tratamiento de la hemorragia posparto. Aunque las prácticas son variables y dependen de cada organización, se recomienda tener una reserva especial en la hemoteca de cinco unidades de concentrado eritrocitario O Rh positivo y dos unidades Rh negativo; asimismo, dos unidades de plasma fresco congelado. El servicio clínico debe estar bien informado acerca de los tiempos de entrega de los componentes de la sangre que requieran un proceso especial,¹³ como sangre CMV negativo, componentes irradiados y plaquetas HLA-compatibles.

Es conveniente tener un plan de acción para el reclutamiento y promoción de la donación voluntaria de sangre, preferentemente a partir de donadores de repetición, como la mejor medida para lograr la disponibilidad de sangre alogénica mediante prácticas de sangre segura.

El hospital deberá contar con un comité presidido por la alta dirección, quien será el encargado de coordinar, diseñar, organizar, aplicar, evaluar y reportar las actividades del sistema de hemovigilancia, y en caso particular, del uso terapéutico de la sangre. Asimismo, proponer, aplicar, o ambas, acciones preventivas y correctivas en un sistema de gestión de calidad. Ante el resultado adverso de una paciente con evento hemorrágico agudo grave, el comité de hemovigilancia efectúa las actividades de auditoría y evaluación de las causas raíz del resultado y procede con la mejora continua.

Es conveniente que las instituciones cuenten con políticas e instrucciones claras y conciliadoras ante la paciente o la familia que rechaza la opción de la terapéutica transfusional.⁷

Recomendación

3. El servicio de medicina transfusional y el banco de sangre deberán contar con políticas definidas para la atención de la mujer con hemorragia obstétrica, con evaluación y seguimiento de las intervenciones por parte del comité de hemovigilancia.

(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación C)

4. La paciente que no desee recibir sangre, y que en la evaluación preparto se considere riesgo de hemorragia obstétrica, debe ser referida a un centro especializado. En la mujer que no desea ser transfundida, el equipo médico deberá emplear todas las opciones terapéuticas de reanimación.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

Atención de la causa primaria

El manejo inicial de la hemorragia posparto incluye el reconocimiento de la hemorragia (Anexo 3, figura 2), seguido por la pronta atención y la acción simultánea de reconocimiento y control del sitio de sangrado, así como la restauración con líquidos, obteniendo los estudios basales de laboratorio.⁷

El manejo de la tercera etapa del parto debe incluir: pinzado oportuno del cordón umbilical, tracción controlada del cordón, palpación uterina e inspección de la placenta y del conducto genital inferior.¹⁴ El segundo paso en el manejo de la hemorragia obstétrica involucra la atención de la causa específica, junto con el masaje, compresión y medicación para la atonía uterina, evacuación de los coágulos del útero y de los restos placentarios retenidos, incluyendo la reparación física del traumatismo, y revertir los defectos de la hemostasia.⁷

Recomendación

5. La atención de la causa primaria, es una práctica clínica obligada en la mujer con hemorragia obstétrica, mediante la revisión directa de la cavidad vaginal y el cuello uterino para la reparación física de los tejidos dañados, así como la evacuación de los restos placentarios o coágulos en la cavidad uterina.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

II. Recomendaciones generales

Reposición del volumen

El objetivo de la reposición de fluidos es restituir el volumen circulante para mantener la adecuada perfusión sanguínea de los órganos.¹⁵

Recomendaciones

6. La reanimación del choque hemorrágico debe incluir la adecuada oxigenación.

(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación B)

7. La resucitación del choque hemorrágico debe incluir la restitución del volumen sanguíneo, instalando accesos vasculares amplios y seguros, así como la infusión rápida de soluciones cristaloides balanceadas.

(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)

Accesos vasculares eficientes

Se deben garantizar rápidamente accesos vasculares seguros y eficientes diferenciando las líneas para infusión de los líquidos parenterales de reposición, administración de fármacos y componentes de la sangre.^{15,16}

Recomendaciones

8. La restitución del volumen sanguíneo circulante se logra, inicialmente, con la rápida infusión de soluciones coloides o cristaloides a través de al menos dos accesos vasculares adecuados (calibre 14 ó 16), canalizando venas periféricas, y dependiendo de los recursos locales y habilidad del personal, se podrá instalar un acceso vascular central.

(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)

○ 9. Los componentes de la sangre empleados en el manejo del choque hemorrágico deben infundirse por un acceso vascular distinto del que donde se aplican medicamentos.

(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación B)

Determinar la intensidad de la hemorragia

Los métodos existentes para la determinación precisa del volumen de pérdida de sangre de una paciente con evento hemorrágico agudo grave son aún imprecisos y varían dependiendo del contexto clínico donde se desarrolla. La estimación visual del volumen de pérdida de sangre es la herramienta más empleada, con amplias variaciones reportadas en escenarios creados,¹⁷ pudiéndose cuantificar la cantidad de sangre colectada en los contenedores o recipientes más usados en las áreas hospitalarias (riñón, bandeja, frascos, etc.) con mayor precisión que la estimación de sangre en salas o compresas.¹⁸ Se han evaluado diferentes herramientas para la estimación de la hemorragia, como la cama de cólera, el empleo de bolsas calibradas, estimación visual, etc., con resultados variables pero con error menor de 15% cuando los volúmenes son mayores a 1,000 mL.¹⁹

○ En las salas quirúrgicas se recurre, frecuentemente, a la estimación de la sangre absorbida en las compresas quirúrgicas, donde en promedio una compresa húmeda de sangre puede contener hasta 100 mL de sangre. Es decir, cinco compresas contendrán, aproximadamente, 500 mL de sangre total, que orienta la necesidad de reposición de una unidad de concentrado eritrocitario y una unidad de plasma.¹⁵

Recomendaciones

10. El clínico debe estar familiarizado con los signos y síntomas del estado de choque hemorrágico y con sus diferentes etapas clínicas.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

11. En la atención del paciente con sangrado masivo es fundamental la identificación y control del sitio de sangrado, mientras se desarrollan las medidas de resucitación.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

Muestras sanguíneas para estudios de laboratorio

El equipo clínico deberá establecer como prioridad la obtención de muestras de laboratorio que le ayuden a orientar su estimación del volumen de pérdida, la identificación de condiciones de comorbilidad, la realización de pruebas de compatibilidad sanguínea, así como la estimación de los cambios subsecuentes dependientes de la gravedad del evento hemorrágico y de la terapia instituida, además de la importancia médico-legal que pudiera resultar. No es justificable evitar la recolección de muestras bajo el argumento de la gravedad del paciente, pues el logro de un acceso vascular seguro para dar inicio a la reposición de volumen permite la recolección de las muestras de sangre.

El volumen de muestras de sangre a recolectar en un paciente adulto se estima en 14 mL (dos tubos tapón rojo) necesarios para realizar ABO/Rh, rastreo de anticuerpos irregulares y pruebas de compatibilidad; 3 mL (1 tubo rosa, EDTA) para la citometría hemática; 6 mL (2 tubos tapón azul, citrato de sodio) para tiempo de tromboplastina parcial activada, tiempo de protrombina, fibrinógeno (*Clauss*) y dímeros D, y 8 mL (2 tubos tapón rojo) para glucosa, urea, creatinina, electrólitos séricos y perfil hepático.

De acuerdo con las condiciones particulares se deben agregar las pruebas complementarias, como la determinación de drogas de abuso o tóxicos.⁵

Está en proceso de evaluación el empleo de tecnologías como la tromboelastografía en pacientes obstétricas, derivada de estudios, reportes de series, casos y contados estudios controlados.²⁰

Recomendaciones

12. La apropiada resucitación requiere la evaluación continua de la respuesta al tratamiento instituido, incluyendo evaluación clínica, así como la determinación de los parámetros hematológicos, bioquímicos y metabólicos.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

13. El empleo de otras metodologías en la evaluación de la hemostasia, incluyendo aquellas que se utilizan en al cabecera del paciente (point of care) está en proceso de desarrollo y no se ha validado aún su utilidad y eficacia.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

Mantener eutermia

La hipotermia aumenta el riesgo de insuficiencia orgánica y de coagulopatía.

Recomendación

14. La hipotermia se puede prevenir con el empleo de soluciones parenterales precalentadas o sistemas de calentamiento en pacientes, como los cobertores especialmente diseñados o dispositivos especiales para calentamiento de la sangre.

(*Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C*)

Soluciones de reemplazo

Las soluciones expansoras muestran diferente intensidad en su efecto sobre la hemostasia: muy intenso con almidón de mayor peso, y prácticamente nulo con la albúmina (Anexo 3, cuadro 2).

La seguridad y eficacia del empleo de la albúmina humana es aún tema de debate. En la revisión sistemática donde se evalúan diversos reportes que comparan albúmina contra plasma fresco congelado o soluciones cristaloides en el tratamiento de reemplazo en pacientes con hipovolemia, no existe diferencia en términos de mortalidad comparada (Anexo 3, cuadro 2). La desventaja de la albúmina es en términos de costo-beneficio que no justifica su indicación primaria.

Recomendaciones

15. La elección del tipo de líquidos parenterales (coloideos o cristaloides) se apegará a los procedimientos de la organización, considerando los siguientes puntos:

a) Seleccionar soluciones cristaloides que expandan principalmente el fluido extracelular, como cloruro de sodio al 0.9% o solución de Ringer lactato (*Nivel de evidencia I, Grado de recomendación B*). No se recomienda el empleo de solución glucosada. (*Nivel de evidencia I, Grado de recomendación E*)

b) Administrar cristaloides en un volumen de al menos tres veces el volumen de sangre perdida.

c) Administrar soluciones coloides en igual volumen a la sangre perdida.

d) No se debe emplear en la fase de restauración de líquidos la transfusión de concentrado eritrocitario. Si el volumen de pérdida estimada de sangre lo sugiere, poner en marcha su procedimiento de entrega de sangre en condiciones de urgencia extrema. El empleo de soluciones coloidales albuminosas y no albuminosas, comparadas con las soluciones cristaloides para el reemplazo de volumen sanguíneo, es un debate constante. Al comparar el uso de solución salina frente a albumina en la restauración de volumen sanguíneo, se demuestra que ambas soluciones son clínicamente equivalentes.

(*Nivel de evidencia 1b, Grado de recomendación A*)

III. Terapia transfusional

Sangre total

Las indicaciones actuales del empleo terapéutico de sangre total se limitan a la exanguinotransfusión neonatal. Sin embargo, en la medicina militar

está incluido el empleo de sangre total para la resucitación de los heridos en combate. La persistencia de esta práctica no está libre de problemas logísticos y de seguridad sanguínea. No existen estudios clínicos controlados que evalúen el empleo de la sangre total, comparado con otros componentes de la sangre, aunque algunos reportes de casos señalan posibles ventajas durante la resucitación en términos de menor acidosis, hipotermia y coagulopatía asociada. Por lo anterior, el empleo de sangre total en circunstancias de austeridad extrema no es una práctica recomendable.²¹

Recomendación

16. A diferencia de pacientes en otros contextos clínicos, no existen evidencias de que la transfusión de concentrado eritrocitario se encuentre indicada en pacientes con valores de Hb > 10 g/L, pero invariablemente está indicada con niveles de hemoglobina de 6-8 g/dL o menos.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

Concentrado eritrocitario

Luego de la continuación del manejo con cristaloides y coloides sigue la utilización de concentrados eritrocitarios, los cuales no deben ser empleados como expansores de volumen. La transfusión de concentrado eritrocitario tendrá mayor probabilidad de ser requerida cuando ocurra la pérdida aguda del 30-40% del volumen sanguíneo, situación que pone en riesgo la vida del sujeto.¹⁶

La determinación de la hemoglobina o hematocrito debe estimarse únicamente como un elemento de referencia.

No es un indicador de la estimación de la pérdida sanguínea. La pérdida de sangre puede ser subestimada, particularmente cuando la hemorragia es cerrada o si ocurre en gente joven previamente sana, como sucede en la mayoría de los eventos hemorrágicos obstétricos. La reposición de sangre deberá ser conducida por la estimación clínica de la pérdida hemática, así como por la respuesta del paciente a la reposición del volumen.

El hematocrito óptimo para prevenir la coagulopatía no está establecido aún, pero los estudios experimentales sugieren que un hematocrito relativamente elevado (35%) es crítico para mantener adecuada la hemostasia en pacientes con pérdida sanguínea masiva. La administración de concentrado eritrocitario deberá ser de unidad por unidad, luego de aplicar un método de estimación de la pérdida de sangre y para evitar la hemodilución. Si se incluye la determinación de las concentraciones de hemoglobina, es recomendable que sea, aproximadamente, 15 minutos después de la administración.

La decisión de transfusión eritrocitaria en pacientes con concentraciones de hemoglobina no crítica deberá estar basada en los factores de riesgo

del paciente en particular, derivado de las posibles complicaciones por oxigenación inadecuada y enfermedad vascular aterosclerosa.

No está demostrada la utilidad del empleo inicial de unidades de concentrado eritrocitario Rh negativo, por lo que cada banco de sangre o servicio de medicina transfusional deberá determinar sus políticas al respecto, de acuerdo con la prevalencia de sujetos Rh negativo en su población. La normatividad mexicana en medicina transfusional otorga al médico tratante y al médico responsable del banco de sangre, la responsabilidad conjunta de utilizar unidades de concentrado eritrocitario Rh positivo en sujetos Rh negativo. En un paciente con sangrado masivo esto puede ocurrir ante la baja disponibilidad de sangre Rh negativo, o bien, en pacientes del género masculino, o mujeres fuera de la edad reproductiva con grupo sanguíneo Rh no conocido.²²

○ Recomendaciones

17. La transfusión está indicada cuando las deficiencias hemáticas han sido documentadas mediante la evaluación clínica o estudios de laboratorio.

(Niveles de evidencia IIb, Grado de recomendación B)

18. La transfusión de concentrado eritrocitario rara vez se encuentra indicada en pacientes con valores de Hb > 10 g/L, pero invariablemente está indicada con niveles de hemoglobina 6-8 g/dL o menos.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

○ Defectos de la coagulación

La meta de la terapia transfusional es mantener la perfusión tisular y la oxigenación mediante la restauración del volumen sanguíneo y hemoglobina. Es importante detener la hemorragia mediante el tratamiento de la causa traumática u obstétrica, así como el uso juicioso de la terapia transfusional para corregir la coagulopatía. El efecto de los coloides y cristaloides sobre la dilución de los factores de la coagulación depende del volumen sustituido al recambio. Con el primer volumen se recambia 65-75% de la sangre y disminuyen los factores de proteínas de la coagulación al 30%; con el segundo y tercer volumen se recambia 85-95 y 95-99% con dilución de las proteínas del 15 y 5% de la concentración original de proteínas plasmáticas.²³

○ Recomendación

19. No existe evidencia clínica de los resultados con el empleo de criterios de restricción, de acuerdo con los valores de hemoglobina en las indicaciones de transfusión eritrocitaria, en pacientes con sangrado masivo.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

Plaquetas

La transfusión empírica de plaquetas puede hacerse cuando se tengan evidencias de funcionamiento plaquetario anormal, ya sea por antecedentes patológicos del paciente o cuando ocurre disfunción plaquetaria secundaria a procedimientos quirúrgicos, como cirugía cardiovascular, pacientes con disfunción renal o secundaria al empleo de fármacos antiplaquetarios. Se puede anticipar la caída de la cuenta de plaquetas por debajo de este nivel crítico, a pesar de la amplia variabilidad individual, cuando se han restituido aproximadamente dos volúmenes sanguíneos con soluciones de reemplazo o concentrado eritrocitario. El nivel crítico de plaquetas que indica la transfusión en pacientes con trombocitopenia en el ámbito operativo no está establecido (Anexo 3, cuadro 3), por lo que deberá ajustarse al contexto del riesgo hemorrágico de cada paciente.²⁴

Los sujetos previamente sanos, con transfusión de aproximadamente 10 unidades de concentrado eritrocitario, tendrán caída en la cuenta de plaquetas hasta de 100×10^3 , con 20 unidades bajarán a 50×10^3 , y con la administración de 30 unidades de concentrado eritrocitario caerán hasta la cuenta de plaquetas a menos de $20-50 \times 10^3$. Las plaquetas deberán ser preferentemente, de donador único (plaquetaferesis); no hay suficiente evidencia que señale el beneficio para el paciente en estas condiciones, al recibir unidades leucorreducidas. La infusión debe ser a volumen continuo y se debe sospechar disfunción plaquetaria ante la persistencia de sangrado. El clínico debe saber que una unidad de concentrado plaquetario aumenta, de 5,000 a 10,000 plaquetas, y que una plaquetaferesis aumenta aproximadamente, hasta 100,000 plaquetas por dosis.¹⁶ No está demostrada la utilidad de transfundir plaquetas en intervalos más cortos a las seis horas sin considerar la probabilidad de coagulopatía asociada.

Recomendaciones

20. En el paciente con sangrado activo no debe permitirse la caída de la cuenta de plaquetas por debajo del nivel crítico de $50 \times 10^9/L$.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

21. En pacientes con sangrado masivo grave debido a lesión multiorgánica, incluyendo al sistema nervioso central, producido por traumatismo generado por alta velocidad de impacto, se recomienda nivel crítico de $100 \times 10^9/L$.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

Plasma fresco congelado y crioprecipitado

Aunque la transfusión de plasma es una actividad de práctica universal y recomendada por consenso,¹⁶ en situaciones de pérdida grave de sangre es

escasa la evidencia que documenta su eficiencia clínica.^{25,26} La deficiencia de factores de la coagulación es la causa primaria de la coagulopatía, asociada a la transfusión masiva debida a la dilución de proteínas plasmáticas de la hemostasia, posterior al reemplazo de volumen con cristaloides, coloides o concentrado eritrocitario. La disminución de las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno a 100 mg/dL lleva a alteraciones de la hemostasia, después de que ha ocurrido la pérdida de 150% del volumen sanguíneo; posteriormente disminuyen las concentraciones de otras proteínas lábiles de la hemostasia al 25% de su actividad, cuando se ha perdido aproximadamente 200% del volumen circulante. La prolongación del TTPa y TP a 1.5 veces de su valor basal correlaciona con el mayor riesgo de coagulopatía clínicamente evidente.

Es muy recomendable que las pruebas de coagulación sean frecuentemente determinadas. Debido a la complejidad de su interpretación en el contexto clínico deberán ser valoradas por el hematólogo. Sin embargo, es un escenario común que se inicie la transfusión con plasma fresco sin los resultados de laboratorio. La dosis de PFC varía de 5-20 mL/kg de peso, la velocidad de infusión es continua cuando se estima que el paciente perdió más de 1,000 mL de sangre. No se ha demostrado la utilidad del manejo preventivo de PFC. No es recomendable el empleo de alguna fórmula específica para estimar el volumen de plasma fresco a reemplazar.¹⁶

Existe controversia sobre el momento oportuno para el inicio de la terapia con plasma y plaquetas durante la reanimación con líquidos endovenosos (Anexo 3, cuadro 4). Existe consenso en cuanto a que el uso temprano de ambos componentes podría reducir la prevalencia de coagulopatía.²⁵ El plasma humano que bajo proceso industrial ha sido inactivado para virus, se encuentra disponible en nuestro medio (Octaplas®). El fabricante no recomienda su uso para expansión de volumen en pacientes con hemorragia masiva. No hay evidencias que soporten su empleo en el manejo de la coagulopatía asociada a transfusión masiva. El concentrado de fibrinógeno liofilizado aún no está disponible en México.¹⁶

Recomendaciones

22. La dosis de plasma deberá ser la suficiente para mantener los factores de la coagulación por encima del nivel crítico necesario (*Niveles de evidencia IIb, Grado de recomendación B*), manteniendo en mente que su eficiencia puede estar disminuida debido al fenómeno de consumo acelerado.

(*Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C*)

23. La intensidad y duración en la administración de PFC deberá ser guiada por los resultados de las pruebas de coagulación.

(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación B)

24. Si la concentración de fibrinógeno permanece críticamente baja ($<100 \text{ mg/dL}$) deberá considerarse el empleo de crioprecipitado.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

Riesgos de la transfusión masiva

Transfusión equivocada

El efecto adverso reportado con mayor frecuencia en el paciente con hemorragia grave es la transfusión de sangre equivocada, que conduce a una reacción hemolítica fatal.²⁷

Recomendación

25. Las unidades hospitalarias deberán contar con un procedimiento validado que permita asegurar la identificación adecuada del paciente (en particular si se trata de sujetos desconocidos) y garantizar la rastreabilidad de las muestras de laboratorio, medicamentos, unidades de sangre.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

Coagulopatía dilucional

La hemorragia es la causa principal de muerte posterior a un traumatismo grave. Estos pacientes son susceptibles a la aparición temprana de coagulopatía y los pacientes con lesiones más graves ingresan al hospital ya con coagulopatía. La hipotermia, la acidosis y la dilución resultante de las acciones habituales para la reanimación pueden empeorar la coagulopatía. La detección temprana de la coagulopatía, asociada a transfusión masiva, depende de la experiencia del clínico en detectarla, por el riesgo que tiene cada paciente; la reposición de líquidos y las pruebas de laboratorio empleadas en su diagnóstico o detección temprana.

Las acciones tempranas de detección oportuna de la coagulopatía, preventión o corrección de la hipotermia y acidosis deben ser una prioridad en la evaluación inicial y reanimación. El juicioso uso de los líquidos parenterales y el reemplazo temprano de los factores de la coagulación ayudan a disminuir el riesgo de hemodilución iatrogénica.²⁷ En pacientes con sangrado quirúrgico donde el traumatismo está sujeto a mayor control, la coagulopatía es, fundamentalmente, por dilución de los factores de la coagulación. Aquí, la concentración de fibrinógeno es el punta de referencia obligado. Aproximadamente 90% de la variación en la concentración del fibrinógeno puede ser explicada por la pérdida hemática intensa, y relacionarse con el volumen restituido. El fibrinógeno disminuye a niveles críticos cuando es reemplazado 0.75 del volumen sanguíneo; cae

por debajo de los 100 mg/dL luego de la transfusión de 12 unidades de concentrado eritrocitario o 1.5 veces el volumen sanguíneo. Otras proteínas de coagulación decaen en magnitud variable.

En términos generales, el tiempo de protrombina se alarga 1.5 veces después de que los factores del complejo protrombínico disminuyen al 50% o al reemplazar 1-1.5 volúmenes veces el volumen sanguíneo del paciente (entre 8-12 unidades de concentrado eritrocitario). El tiempo de protrombina se prolongará 1.8 veces cuando se reemplacen dos o más tantos el volumen sanguíneo, o al disminuir a menos del 30% los factores de la coagulación. La cuenta de plaquetas disminuye, aproximadamente, a 50-100 después del reemplazo de dos volúmenes sanguíneos o más de 15 unidades de concentrado eritrocitario (Anexo 3, cuadro 4).

○ **Recomendación**

26. No existe evidencia sobre la efectividad de las intervenciones preventivas en el desarrollo de la coagulopatía dilucional. Sin embargo, es una práctica común evitar la sobreexposición a soluciones expansoras durante la reanimación de las pacientes con hemorragia obstétrica.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

○ **Coagulación intravascular diseminada**

La coagulación intravascular diseminada es más común en el sangrado masivo de pacientes obstétricas o en los que padecen sepsis, con hipoxia o hipotermia prolongada. Debe sospecharse cuando en un paciente con sangrado masivo el sangrado persiste de manera microvascular o en capa, pudiéndose acompañar de fenómeno trombo-hemorrágico de intensidad variable, pero sin cumplir los requisitos de coagulopatía por dilución, pues resulta difícil diferenciarla entre ambos eventos, especialmente cuando están en etapas avanzadas. Se debe documentar la fase de consumo por trombocitopenia, hipofibrinogenemia (<100 mg/dL), alargamiento del tiempo de protrombina y TTPa, así como aumento significativo de los dímeros D. El manejo transfusional, además de la causa primaria, incluye la transfusión vigorosa de plaquetas y plasma fresco congelado.

○ **Recomendación**

27. Debido a las condiciones clínicas de la paciente con hemorragia obstétrica (traumatismo tisular relacionado con el parto, eventualmente hipoxemia o hipovolemia), las pruebas diagnósticas de coagulación intravascular diseminada son limitadas.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

28. No hay evidencia disponible que permita documentar alguna intervención terapéutica específica. El tratamiento de la coagulación intravascular diseminada, junto con el manejo de la causa

primaria, se basa en el tratamiento transfusional para reponer el componente deficiente como plaquetas, fibrinógeno, etc.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

TRALI

La lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (transfusion related acute lung injury) y otros efectos adversos mediados por la respuesta inmunitaria ocurren con baja incidencia, pero se reportan cada vez con mayor frecuencia. Se pueden presentar de 5 a 6 veces, más comúnmente después de la administración de plaquetas y plasma, que con el empleo de concentrado eritrocitario. Se supone la existencia de anticuerpos leucocitarios en el plasma del donador.^{28,29}

Recomendación

29. El plasma fresco congelado proveniente de donadores masculinos para el manejo de la hemorragia masiva reduce el riesgo de lesión pulmonar relacionado con la transfusión. Debido a la falta de evidencia que la sustente, en esta intervención no se deberá retrasar la decisión para el empleo del plasma como parte del manejo transfusional.

(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación C)

Efectos metabólicos de la transfusión masiva

En el paciente con evento hemorrágico agudo grave ocurren complejos cambios metabólicos relacionados con la hipotermia, hipovolemia y la infusión de grandes volúmenes de eritrocitos almacenados y plasma. Entre los efectos metabólicos relacionados con la transfusión masiva está la acidosis que se presenta en la paciente que la recibe, y es mucho más probable que ésta sea el resultado del tratamiento inadecuado de la hipovolemia que debido a los efectos de la transfusión *per se*. En condiciones normales el cuerpo puede neutralizar fácilmente la carga ácida de la transfusión. El almacenamiento de sangre tendrá como resultado un pequeño aumento de la concentración de potasio extracelular, la cual aumentará a mayor tiempo de almacenamiento, agravado por la oliguria y la acidosis metabólica asociada. Este aumento raramente tiene significado clínico, salvo en transfusiones de recambio neonatales. La toxicidad por citrato y la hipocalcemia resultante son un evento rara vez documentado en pacientes politransfundidos.¹⁶ Esto puede ocurrir con la infusión de grandes volúmenes de plasma, particularmente en pacientes con daño hepático previo, y muy raro en pacientes que han recibido concentrado eritrocitario. El rutinario de sales de calcio debe ser considerado si hay evidencia clínica o bioquímica de calcio iónico reducido a dosis de 10 mL al 10% de cloruro de calcio intravenoso¹⁶ o, alternativamente, 2.5 a 5.0 mmol de cloruro de calcio dividido en dosis cada 10 minutos hasta valorar el efecto.

Recomendaciones

30. No hay evidencia que sustente que el uso rutinario de bicarbonato u otros agentes alcalinizantes basados en el número de unidades transfundidas, sea innecesario.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

31. No hay evidencias que recomiendan el uso rutinario de sales de calcio (cloruro de calcio o gluconato de calcio) para prevenir la hipocalcemia.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

IV. Manejo farmacológico de la hemorragia obstétrica

El acto transfusional conserva implícito el riesgo infeccioso, además de los problemas logísticos que representa el proceso transfusional (disponibilidad de donadores, productos sanguíneos específicos, red fría, rechazo a la transfusión, altos costos, etc.), han llevado a la búsqueda constante de nuevos fármacos que limiten o contengan la actividad hemorrágica con mayor eficacia y seguridad.

Los transportadores artificiales de oxígeno

A pesar de las nuevas formas de tratamiento que se han agregado al manejo de la paciente obstétrica con sangrado masivo, es necesario organizar la atención protocolizada en guías clínicas para lograr el control de la hemostasia y mantener la adecuada perfusión tisular. Existe insuficiente evidencia del papel de algunas intervenciones específicas, como los sustitutos de la sangre, conocidos como transportadores artificiales de oxígeno, que pudieran representar un avance significativo en mayor supervivencia de los pacientes con sangrado masivo³⁰ cuya ventaja teórica parece evidente, pero no existen estudios clínicos en pacientes con hemorragia posparto.²³

Recomendación

32. Las hemoglobinas modificadas o perfluorcarbonos se encuentran en etapa de investigación y, aunque en algunos países han sido liberados para su uso, no existe suficiente evidencia clínica para su recomendación en el paciente con hemorragia masiva.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

Fármacos procoagulantes

Existen esquemas alternativos o complementarios para detener el sangrado del paciente mediante intervenciones no quirúrgicas, para mejorar el manejo de la coagulopatía relacionada con traumatismo o sangrado difuso por hemodilución, aunque el control quirúrgico del sangrado continuo es la piedra angular del tratamiento del paciente con actividad hemorrágica grave. Sin embargo, las recomendaciones han sido traspaladas general -

mente de grupos específicos de pacientes, por ejemplo uso del FVII en sujetos con hemofilia tipo A con inhibidores, como en pacientes con cirugía específica, cardiaca o reemplazo de cadera y reducción a la exposición de la transfusión de sangre alogénica, etc.

FVIIa recombinante

Este medicamento está aprobado para ser aplicado en hemofílicos con inhibidor del FVIII con sangrado activo o como preventivo para cirugía.³¹ La aplicación del FVIIa recombinante se ha propuesto como una alternativa novedosa para el tratamiento de la hemorragia posparto grave, cuando la paciente no reacciona al tratamiento convencional. La evidencia disponible que sustenta esta recomendación se limita a diferentes reportes de casos, sin existir aún estudios clínicos controlados.³² Estos resultados presentan un evidente sesgo y no representan de ninguna manera indicación adicional alguna en la aplicación del FVIIa, especialmente cuando se ha aplicado adecuadamente el protocolo de atención de pacientes con hemorragia obstétrica.³³ Antes de administrar FVIIa deberán cumplirse los siguientes requisitos:

1. Indicación obstétrica clara y evidente de preservar el útero o en sangrado masivo poshisterectomía.
2. Una vez efectuada hasta donde fuera posible la hemostasia quirúrgica.
3. Con sangrado difuso.
4. Datos de laboratorio compatibles con coagulopatía de consumo o hemodilución.
5. Sin respuesta al tratamiento médico instituido.
6. Inmediatamente después del fracaso del tratamiento convencional.
7. Ante la imposibilidad o demora de embolización arterial.

Recomendación

33. Debido a su elevado costo y su beneficio inconstante en diferentes tipos de pacientes, la decisión del empleo del FVIIa en pacientes con sangrado masivo debe tomarse con base en la evaluación del caso individual, con la consulta obligada del hematólogo o intensivista expertos en el tema.

(Nivel de evidencia IIIc, Grado de recomendación C)

Complejo de protrombina

Este producto ha sido evaluado en hemofílicos y como una alternativa para el paciente que recibe anticoagulación oral y presenta sangrado quirúrgico.¹⁶ No existe ningún estudio clínico que evalúe su utilidad en pacientes con sangrado masivo.

Antifibrinolíticos

Los agentes antifibrinolíticos sintéticos, ácido épsilon aminocaproico, ácido tranexámico y la aprotinina, han ganado popularidad a medida que se ha comprobado su eficacia en la reducción de hemorragia grave y la consecuente disminución del uso de productos sanguíneos alogénicos. Esta experiencia se inició en pacientes con cirugía cardiaca y con menor intensidad en pacientes con hemorragia obstétrica. En un reporte de metanálisis de 211 estudios clínicos controlados con 20,781 participantes,³⁴ la aprotinina presentó mínima ventaja a la aprotinina sobre el ácido épsilon aminocaproico y ácido tranexámico en términos de pérdida perioperatoria de sangre y menor número de transfusiones (RR 0.66, IC 95% 0.61-0.71, 0.75, IC 95% 0.58-0.96 y 0.61, IC 95% 0.54-0.69, respectivamente). Al comparar aprotinina contra ácido épsilon aminocaproico y ácido tranexámico juntos, ésta redujo el riesgo de transfusión 3% y número necesario de pacientes a tratar de 37 (IC 95% 27-56). Sin diferencias estadísticas en la incidencia de efectos adversos (infarto de miocardio, enfermedad vascular cerebral, insuficiencia renal, mortalidad general).

Recomendación

34. Aunque se tiene evidencia de la utilidad de los antifibrinolíticos en otros escenarios clínicos, no se sustenta su empleo en el tratamiento de la hemorragia obstétrica.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación D)

Desmopresina

Es un análogo sintético de la hormona antidiurética (vasopresina) sin los efectos vasomotores clínicamente significativos y promotor de la hemostasia. Administrado EV en forma lenta y a la dosis de 0.3 mg/kg de peso corporal, diluido en 50 mL de solución salina 0.9% en 15 a 30 minutos, evita la hipotensión y aumenta de 3 a 5 veces la actividad enfermedad de von Willebrand, acorta y normaliza el tiempo de sangría. Su aplicación nasal o subcutánea es menos efectiva. Hay muy poca evidencia de la eficacia de la desmopresina en condiciones adversas, como la hemorragia obstétrica. Su empleo queda restringido, exclusivamente, para pacientes con trombocitopatía asociada con uremia o enfermedad de von Willebrand.³¹

Recomendación

35. No existe evidencia que demuestre ventaja alguna o efecto adverso grave de su empleo en pacientes con evento hemorrágico agudo grave , transfusión masiva y defectos de la hemostasia.

(Nivel de evidencia IIIc, Grado de recomendación C)

Selladores locales

Existen diferentes tipos de selladores locales diseñados para el control local de la hemostasia, especialmente en tejido parenquimatoso en el lecho vascular sanguíneo, con la intención de disminuir la exposición a transfusión de sangre alogénica en el paciente quirúrgico, pero no en sujetos con sangrado masivo.³⁵

Recomendación

36. No hay evidencia de la utilidad de los selladores locales en hemorragia obstétrica.

(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación C)

Uterotónicos

La evaluación de la efectividad y seguridad del manejo farmacológico de los uterotónicos para el manejo de la hemorragia obstétrica; recientemente se reconoció su alcance e importancia en la morbilidad materna posnatal.¹¹

Misoprostol

Cuando no se dispone de oxitocina o las habilidades de los proveedores de parto son limitadas, la administración rápida de misoprostol después del parto se hace con la intención de reducir la hemorragia, aun cuando no se tiene documentada su ventaja clínica real.³⁶

El misoprostol (600 a 1,000 µg) comparado con placebo no muestra evidencia de reducción de la mortalidad materna,³³ RR 7.24, (IC 95% 0.38-138.6), histerectomía (RR 1.24%, IC 95% 0.04-40.78), uso adicional de uterotónicos (RR 0.98, IC 95% 0.78-1.24), transfusión (RR 1.33, IC 95% 0.81-2.18) o evacuación de productos retenidos (RR 5.17, IC 95% 0.25-107). Sin embargo, se reporta fiebre constante (RR 6.40, IC 95% 1.71-23.96) y temblores (RR 2.31, IC 95% 1.68-3.18).

El misoprostol oral o sublingual,³⁸ en comparación con placebo, pueden ser efectivos para reducir la hemorragia posparto grave (RR 0.66; IC 95% 0.45-0.98) y la transfusión de sangre (RR 0.31; IC 95%:0.10 a 0.94). En comparación con los uterotónicos inyectables convencionales, el misoprostol oral se asoció con mayor riesgo de HPP (RR 1.32; IC del 95%: 1.16-1.51) y mayor uso de uterotónicos adicionales, pero con menos transfusiones de sangre (RR 0.81; IC del 95%; 0.64-1.02).

Carbetocina

Es un agonista de la oxitocina de acción prolongada y parece ser un agente promisorio para la prevención de la hemorragia posparto. La carbetocina puede reducir la necesidad de un agente uterotónico terapéutico (RR 0.44; IC 95% 95%; 0.25 a 0.78) comparado con la oxitocina para quienes se sometieron a cesárea, pero no para el parto vaginal. La carbetocina también se asocia con disminución de la necesidad de masaje uterino en los partos vaginales y por cesárea (RR 0.38; IC del 95%: 0.18 a 0.80; RR 0.70; IC del 95%: 0.51 a 0.94), respectivamente. Sin embargo, esta medida de resultado sólo fue documentada en un estudio sobre parto por cesárea y en el único estudio sobre parto vaginal. Los datos agrupados de los ensayos no revelaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a efectos adversos entre la carbetocina y la oxitocina. En el tratamiento de la hemorragia obstétrica primaria se tienen evaluaciones de la efectividad de las dosis de 600 o 900 μg ³⁷ de misoprostol o de carbetocina,³⁴ en modificar la mortalidad materna por hemorragia obstétrica o la necesidad de transfusión.

Alcaloides del cornezuelo de centeno

Representado por su derivado semisintético metilergometrina, se utiliza como fármaco de segunda línea de tratamiento en la atonía uterina. En estudios controlados que comparan el efecto de la metilergometrina contra oxitocina intramuscular para prevenir la hemorragia posparto con RR 0.54, IC 95% 0.32-0.91, sin diferencias entre uno y otro con las dosis recomendadas.³⁸ En el reporte de metanálisis³⁹ sobre la efectividad de las inyecciones profilácticas intramusculares o intravenosas de alcaloides del cornezuelo de centeno, son efectivas para reducir la pérdida sanguínea <500 mL (RR 0.49, IC 95% 0.26-0.90), pero no en la hemorragia posparto >1,000 mL (RR 0.32 IC 95% 0.04, 2.59); sin embargo, los efectos adversos incluyen: vómito, elevación de la presión arterial y dolor después del parto que necesitó analgesia, en particular en la administración por vía intravenosa. Sin efectos sobre la necesidad de transfusión (RR 0.33, IC 95% 0.08-1.40). Existen evidencias a partir de estudios controlados,⁴⁰ al demostrar que en mujeres con la operación cesárea la administración combinada de ergotamina con oxitocina ejerce un efecto mayor en la contracción uterina, pero no hay diferencia en la pérdida hemática.

Recomendaciones

37. Los agentes uterotónicos deben ser la primera línea de tratamiento en las pacientes con hemorragia obstétrica debido a atonía uterina.

(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B)

38. Los estudios clínicos aún son escasos y con un número pequeño de pacientes incluidas, por lo que los resultados son insuficientes para la evidencia que documente la superioridad de estos fármacos a la combinación de oxitocina y ergotamina para el tratamiento primario de la hemorragia posparto, en especial para las mujeres de bajo riesgo.

(Nivel de evidencia IIIa, Grado de recomendación B)

39. No hay evidencia suficiente que demuestre la efectividad en el empleo del misoprostol por vía oral o de 100 ug de que carbetocina intravenosa sea tan efectiva como la oxitocina, para prevenir la HPP.

(Nivel de evidencia IIIa, Grado de recomendación B)

V. Tratamiento quirúrgico en la hemorragia obstétrica grave

Ante la paciente con hemorragia obstétrica persistente el médico se enfrenta a la posibilidad de recurrir a la intervención quirúrgica para detener la actividad hemorrágica. Los estudios reportados se basan en series de casos, y eventualmente en casos y controles, sin que existan diseños clínicos experimentales que demuestren la ventaja de los procedimientos quirúrgicos en la prevención o tratamiento de la hemorragia obstétrica sobre las alternativas farmacológicas o complementarias señaladas en párrafos anteriores.

Ligadura de la arteria iliaca interna

La falla de este procedimiento que conduce a histerectomía ocurre en 39.3% de las mujeres sometidas a este procedimiento. Muestra la ventaja que el control quirúrgico de la hemorragia es inmediato, pudiéndose ofrecer otra alternativa rápidamente (Anexo 3, figura 3).¹⁹

El sangrado posterior a histerectomía, difuso o en capa, deberá controlarse con el empaquetamiento abdominal que permita la normalización de las condiciones hemodinámicas y hemostáticas de la paciente. El sangrado persistente por vasos sanguíneos específicos deberá ser sometido a procedimientos de embolización.⁷

En la revisión sistemática que evalúa intervenciones mayores de la hemorragia obstétrica: balón uterino, suturas de compresión uterina, desvascularización pélvica o embolización arterial, la falla del tiramiento se define como la necesidad de proceder a la siguiente etapa del tratamiento o repetir la intervención. La tasa de éxito fue para la embolización arterial 90.7% (85.7-94.0%), tapón uterino 84.0% (77.5-88.8%), suturas de compresión uterina 91.7% (84.9-95.5%), ligadura de la arteria iliaca o desvascularización pélvica 84.6 (81.2-87.5%). Es decir, no hay evidencia que sugiera cuál método es mejor para el manejo de la hemorragia obstétrica posparto aguda. El tapón uterino es el menos invasor y de colocación más rápida; podría ser el paso más lógico en estos casos.

Recomendaciones

40. La utilidad de la intervención quirúrgica de la hemorragia, en términos de seguridad y eficacia, no ha sido demostrada a partir de estudios clínicos apropiados. Sin embargo, podrá recurrirse a ella en casos individuales, considerando los recursos quirúrgicos disponibles y la habilidad del cirujano. No existe suficiente evidencia para recomendar una técnica en particular.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

41. El sangrado persistente por vasos sanguíneos específicos deberá ser sometido a procedimientos de embolización.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

VI. Procedimientos complementarios

○ Existen diversos procedimientos que, de manera directa o indirecta, se utilizan para reducir la hemorragia obstétrica.

Masaje uterino

El masaje uterino forma parte del manejo activo y efectivo de la tercera etapa del trabajo de parto. Consiste en la administración de uterotónicos, tracción controlada del cordón umbilical y masaje uterino. Tiene la ventaja que reduce la tasa de hemorragia posparto, primaria o secundaria,^{6,41} en los casos de pérdida hemática estimada en 500 mL (reducción relativa 45%, IC 95% 9-71), así como en las mujeres con pérdida estimada de 1,000 mL o más (reducción relativa del 70%, IC 95% 16-78%).

Recomendación

○ 42. El masaje uterino es una actividad muy recomendable como parte del manejo activo de la tercera parte del trabajo de parto, para reducir la ocurrencia o intensidad de la hemorragia posparto.

(Nivel de evidencia IIa, Grado de recomendación B)

Inyección funicular de soluciones expansoras

Al evaluar la aplicación de la inyección de solución fisiológica en la vena umbilical, sola o con oxitocina, comparada con la conducta expectante o con una solución alternativa u otro agente uterotónico para el tratamiento de la placenta retenida, haciendo las comparaciones con solución fisiológica sola, solución fisiológica con oxitocina, solución fisiológica con prostaglandina y expansor plasmático,⁴² sólo existe un efecto favorable con la solución fisiológica superior a la actitud expectante, para reducir la pérdida de sangre igual o mayor a 1,000 mL (RR 0.10, IC 95% 0.59-0.79).

Recomendación

43. La inyección intrafunicular puede tener algún papel en la prevención de la hemorragia posparto. Sin embargo, no hay evidencia que pueda representar alguna ventaja consistente, por lo que no es una práctica recomendable.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

Pantalón antichoque

En condiciones sanitarias adversas se ha evaluado en estudios descriptivos⁴³ o cohortes,⁴⁴ la utilidad de los pantalones antichoque como parte del manejo de la hemorragia obstétrica con resultados favorables en la restauración de la presión arterial, con la consiguiente reducción de la mortalidad. Esto aparece como una intervención que debiera valorarse por su accesibilidad, seguridad y bajo costo; especialmente en los lugares donde las vías de comunicación son deficientes, dificultan el traslado hacia un centro hospitalario de la paciente con hemorragia obstétrica, en protocolos de atención que incluye el empleo de misoprostol y evaluación de la pérdida hemática.⁴⁵ Estas tecnologías permiten mantener estable a la paciente por períodos de 18 a 57 horas, mientras se traslada para recibir atención médica especializada,⁴⁵ manteniendo la presión arterial, inclusive sin recibir transfusión eritrocitaria.⁴⁶ Si bien los pantalones antichoque son una tecnología barata y sin complicaciones relacionadas,⁴³ es indispensable generar los estudios clínicos controlados que demuestren su beneficio.

Recomendación

44. Los pantalones antichoque pueden representar alguna ventaja en la estabilización hemodinámica durante el traslado de las mujeres con hemorragia obstétrica que requieran atención hospitalaria. Sin embargo, mientras se cuenta con la suficiente evidencia deberá considerarse dentro del contexto de cada paciente.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

Anexo 1

GLOSARIO DE DEFINICIONES OPERACIONALES

Hemorragia posparto. Pérdida excesiva de sangre proveniente del lecho uterino, asociada al trabajo de parto o nacimiento. Se define como aquella que supera los 500 mL de sangre o de la cantidad que puede generar efectos adversos en la fisiología materna, como la presión arterial y valores de hematocrito. La hemorragia posparto se divide en dos categorías, inmediata, que es la que sucede en las primeras 24 horas del nacimiento, o tardía, la que sucede luego de las 24 horas del parto. MeSH incorporado en 1990 a PubMed. Sin embargo, la definición de hemorragia grave difiere según a la opinión de autores o del contexto donde se ubica el paciente. Por ejemplo, para el inicio del protocolo de atención del paciente con sangrado masivo, se han usado las siguientes definiciones: pérdida de sangre mayor de 150 mL/minuto, sangrado sintomático que requiere la intervención quirúrgica urgente por pérdida sanguínea mayor de 25%, reemplazo de un volumen sanguíneo en 24 horas, pérdida del 50% del volumen sanguíneo en las primeras tres horas del evento, reemplazo de más de 50% del volumen sanguíneo en tres horas, transfusión de ≥ 4 U de concentrado eritrocitario en una hora, transfusión de ≥ 10 U de concentrado eritrocitario en 24 horas, pérdida sanguínea estimada en $> 5,000$ mL, pérdida hemática $> 1,500$ mL, evento donde se reemplaza el volumen total circulante o la transfusión de 10 unidades de sangre en un periodo de 24 horas (que es parte del síndrome dilucional) o cualquier sangrado que determine (o pueda determinar si no se resuelve) signos de inestabilidad hemodinámica en la madre. Hemorragia posparto primaria. Evento hérárragico que ocurre en las primeras 24 horas después del parto o nacimiento,

Hemorragia posparto secundaria. Sangrado anormal o excesivo a partir del canal del parto que se produce entre las 24 horas y las 12 semanas posteriores al nacimiento.

Transfusión de plaquetas. Transferencia de plaquetas de un donador a un receptor o reinfusión en el donador. MeSH incorporado en 1994 a PubMed.

Trasfusión de componentes de la sangre. Transferencia de componentes de la sangre, como: eritrocitos, leucocitos, plaquetas y plasma de un donador a un receptor o la reinfusión al donador. Estos procesos tienen diversas modalidades, como la plasmaféresis o diferentes tipos de citaferesis (plaquetaféresis, leucaféresis) donde luego de la remoción de plasma o de componentes celulares específicos de la sangre,

el remanente es reinfundido en el donador. MeSH incorporado en 1992 a PubMed.

Anexo 2

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Mortalidad materna

“Maternal Mortality”[Mesh] AND ((“2000”[PDAT] : “2008”[PDAT]) AND “humans”[MeSH Terms] AND “female”[MeSH Terms] AND Meta-Analysis[ptyp]): 8 documentos.

“Maternal Mortality” [Mesh] AND (“Postpartum Hemorrhage” [Mesh] OR “Postoperative Hemorrhage”[Mesh]) AND ((“2000” [PDAT] : “2008”[PDAT]) AND “humans”[MeSH Terms] AND “female”[MeSH Terms] AND “adult”[MeSH Terms]): 29 documentos, (“Maternal Mortality” [Mesh] AND (“Postpartum Hemorrhage” [Mesh] OR “Postoperative Hemorrhage”[Mesh])) AND (“Blood Transfusion”[Mesh] OR “Platelet Transfusion”[Mesh] OR “Blood Component Transfusion”[Mesh]) AND ((“2000”[PDAT]: “2008”[PDAT]) AND “humans”[MeSH Terms] AND “female” [MeSH Terms] AND “adult” [MeSH Terms]): un documento.

Estudios de meta-análisis de hemorragia posparto

“Postpartum Hemorrhage”[Mesh] AND (“humans”[MeSH Terms] AND “female”[MeSH Terms] AND Meta-Analysis [ptyp]): 12 documentos.

Estudios clínicos controlados con asignación aleatoria, publicados en los últimos cinco años

“Postpartum Hemorrhage”[Mesh] AND (“2003/06/21” [PDat]: “2008/06/18” [PDat] AND “humans”[MeSH Terms] AND “female”[MeSH Terms] AND Randomized Controlled Trial[ptyp] AND “adult”[MeSH Terms: noexp]): 30 documentos.

Documentos basados en la evidencia por *clinical queries* en PubMed

(“postpartum haemorrhage” [All Fields] OR “postpartum hemorrhage” [MeSH Terms] OR(“postpartum”[All Fields] AND “hemorrhage”[All Fields]) OR “postpartum hemorrhage”[All Fields]) AND systematic[sb] AND (“2003/06/21” [PDat] : “2008/06/18”[PDat] AND “humans”[MeSH Terms] AND “female”[MeSH Terms] AND “adult”[MeSH Terms: noexp]): 14 documentos.

Anexo 3**CUADROS 1 A 4, FIGURAS 1 A 3****Cuadro 1.** Etiología de la hemorragia obstétrica

T	CAUSA	FACTORES DE RIESGO
Tono	Atonía uterina (causa más frecuente)	Gestación múltiple Feto macrosómico Leiomiotomatosis múltiple Atonía uterina previa Polihidramnios
Tejido	Placenta retenida Placenta previa Placenta percreta/acreta	Gestación pretérmino extrema (incisión corporal) Cicatriz uterina previa
Traumatismo	Laceraciones en el tracto genital inferior Rotura uterina	Parto con fórceps Cicatriz uterina previa
Trombina	Alteraciones de la coagulación	Síndrome de HELLP

Cuadro 2. Coloides disponibles y su efecto en la hemostasia⁸

Producto	Concentración (%)	Expansión inicial de volumen (%)	Permanencia en circulación (días)	Dosis máxima (x día)	Efectos en la hemostasia
Albúmina	4	80			Ninguno
Dextrán 40 (Rheomacrodex)	10	200	6	1.5 g/kg	Intenso
Gelatina (Haemaccel)	3.5	70-80	2-7		Leve
HES 200/05 6% (Volumen)	6	100	3-4	33 ml/kg	Leve
HES 200/05 10% (Volumen)	10	145	3-4	20 ml/kg	Leve
HES 450/07 (Plasmasteril)	6	100	120-182	20 ml/kg	Intenso

Cuadro 3. Valores críticos que indican la transfusión de plaquetas*

Nivel crítico ($\times 10^9/L$)	Condición
>50	Procedimiento invasor En ausencia de disfunción plaquetaria
>80	Analgesia epidural
>100	Neurocirugía, cirugía oftalmológica de cámara posterior
No determinado	Transfusión masiva con pérdida >2 volúmenes de sangre

*(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

Cuadro 4. Secuencia en el manejo de la transfusión en el paciente con sangrado masivo y coagulopatía

Producto	Pérdida hemática ~ 30%	Pérdida hemática ~ 75%	FC al 30% TP/TTPa > 1.5	FI<100 mg/dL PL <100x10 ³ TP/TTPa > 1.5	FC<15%. TP/TTPa > 1,8	Coagulopatía
Cristaloides coloides	iniciar	ajustar	continuar	controlar	controlar	controlar
Concentrado eritrocitario	iniciar	continuar	evaluar	controlar	controlar	controlar
PFC			iniciar	ajustar	ajustar	ajustar
GAH				iniciar	ajustar	ajustar
Plaquetas				iniciar	ajustar	controlar
Alternativas						evaluar

FI: fibrinógeno, FC: factores de la coagulación, PL: plaquetas, PFC: plasma fresco congelado, GAH: globulina antihemofílica, crioprecipitado.

DETECCIÓN Y ATENCIÓN DEL PACIENTE CON EVENTO HEMORRÁGICO AGUDO GRAVE

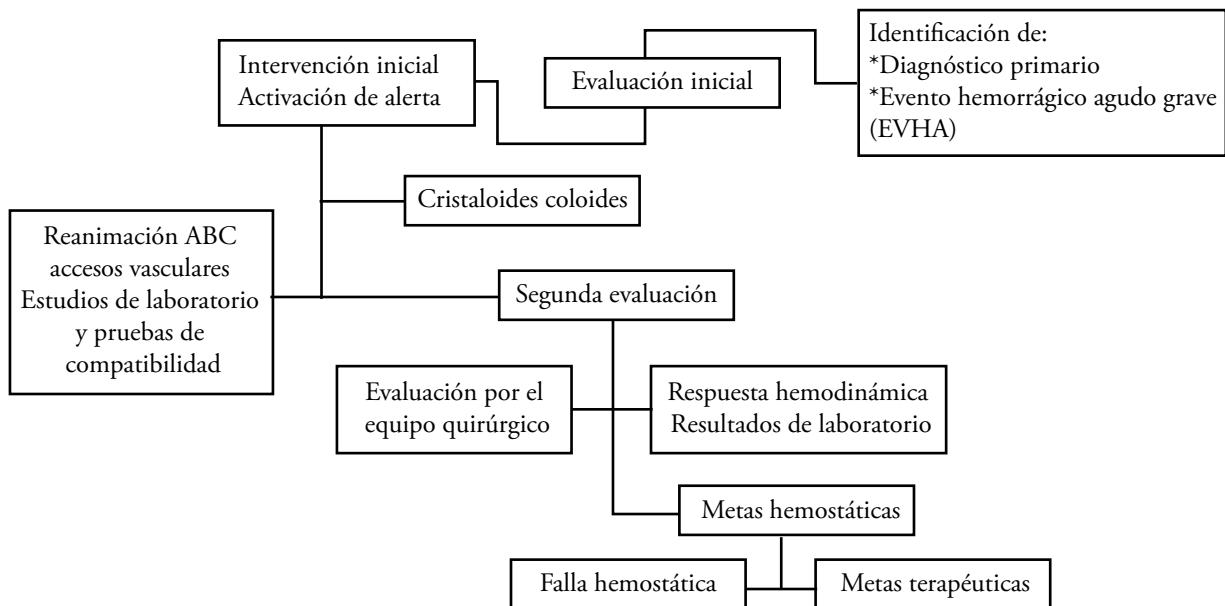


Figura 1. Diagrama para la detección y atención del paciente con evento hemorrágico agudo grave.

MANEJO INICIAL DE LA PACIENTE CON HEMORRAGIA POSPARTO

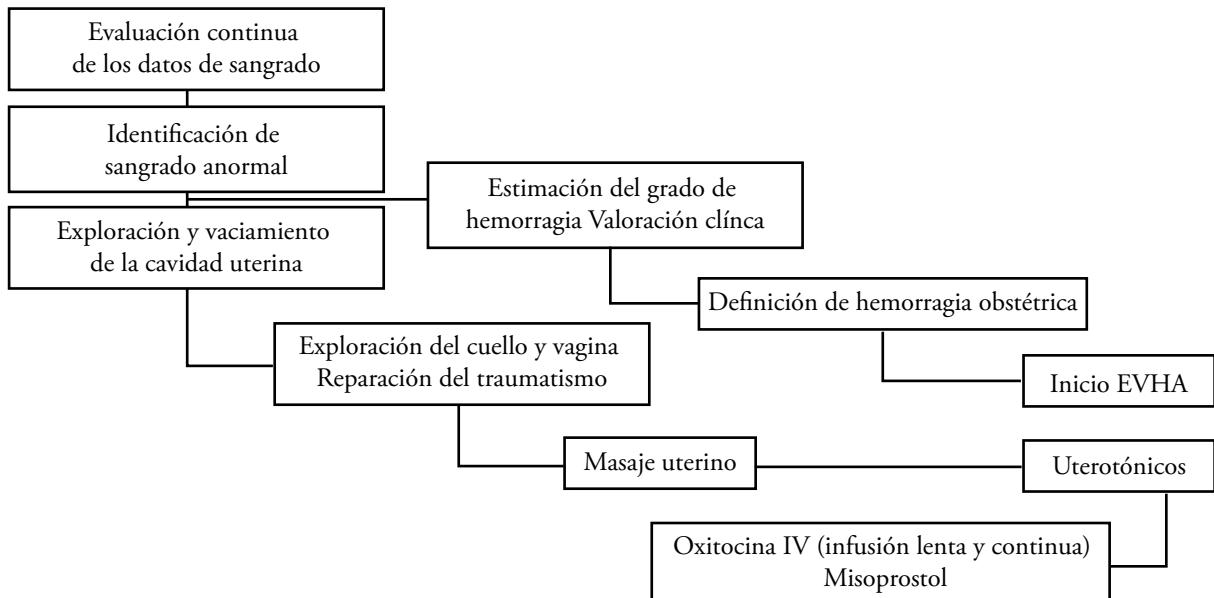


Figura 2. Manejo inicial de la paciente con hemorragia posparto.

MANEJO INTERVENCIONISTA SECUNDARIO DE LA PACIENTE CON HEMORRAGIA POSPARTO

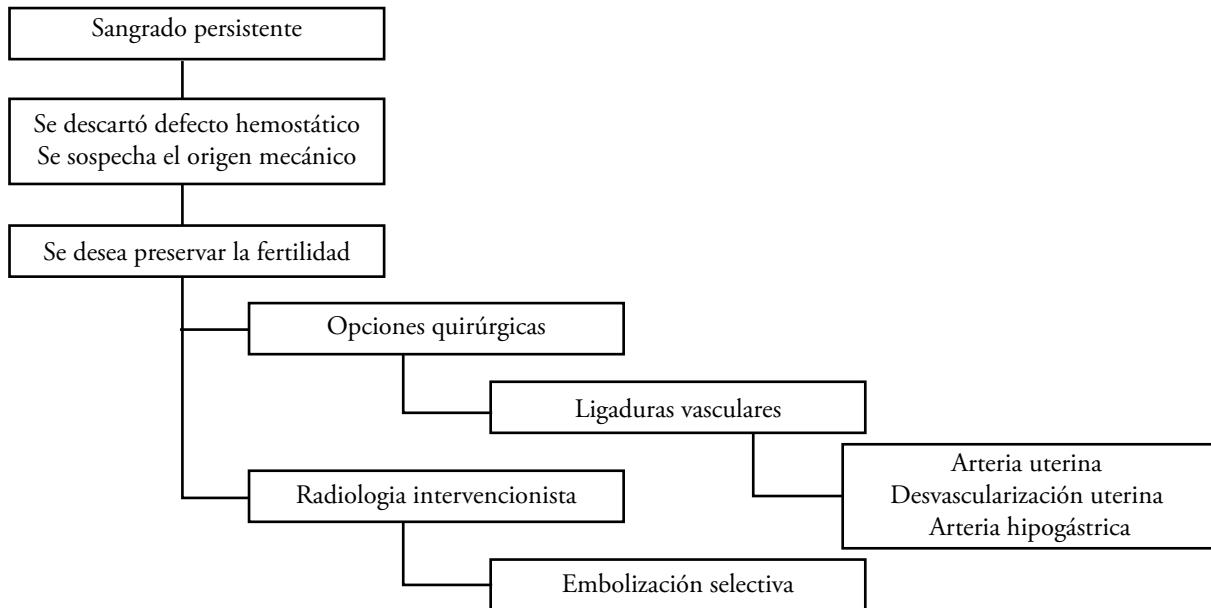


Figura 3. Manejo intervencionista secundario de la paciente con hemorragia posparto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rizvi F, Mackey R, Barrett T, McKenna P, Geary M. Successful reduction of massive postpartum haemorrhage by use of guidelines and staff education. *BJOG* 2004;111:495-8.
2. Brace V, Kernaghan D, Penney G. Learning from adverse clinical outcomes: major obstetric haemorrhage in Scotland 2003-05. *BJOG* 2007;114:1388-96.
3. Joseph KS, Rouleau J, Kramer MS, Young DC, et al. Maternal health study group of the Canadian Perinatal Surveillance System, investigation of an increase in postpartum haemorrhage in Canada. *BJOG* 2007;114:751-9.
4. Winter C, Macfarlane A, Deneux-Tharaux C, Zhang WH, et al. Variations in policies for management of the third stage of labour and the immediate management of postpartum haemorrhage in Europe. *BJOG* 2007;114:845-54.
5. Deneux-Tharaux C, Dreyfus M, Goffinet F, Lansac J, et al. Prevention and early management of immediate postpartum haemorrhage: Policies in six perinatal networks in France. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2008;37:237-45.
6. Althabe F, Buekens P, Bergel E, Belizan JM, et al. A behavioral intervention to improve obstetrical care. *N Engl J Med* 2008;358:1929-40.
7. Schurmans N, MacKinnon C, Lane C, Etches D. Prevention and management of postpartum haemorrhage, SOGC Clinical Practice Guidelines. Vol. 88. Ottawa: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, 2000. [en línea]. Dirección URL: <<http://wwwsogc.org/guidelines/public/88E-CPG-April2000.pdf>>.
8. Marchant S, Alexander J, Thomas P, Garda J, et al. Risk factors for hospital admission related to excessive and/or prolonged postpartum vaginal blood loss after the first 24 h following childbirth. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2006;20:392-402.
9. Romero GG, Espitia VA, Ponce PL, Huerta VL. Risk factors of maternal death in Mexico. *Birth* 2007;34:21-25.
10. Villar J, Carroli G, Khan-Neelofur D, Piaggio G, Gulmezoglu M. Patrones de control prenatal de rutina para embarazos de bajo riesgo. *Biblioteca Cochrane Plus*, 2008(2). [en línea]. Dirección URL: <<http://www.cochrane.org/reviews/es/ab000934.html>>.

11. Alexander J, Thomas P, Sanghera J. Tratamientos para la hemorragia posparto secundaria. Biblioteca Cochrane Plus, 2007(4). [en línea]. Dirección URL: <<http://www.update-software.com/abstracts.es/AB002867-ES.htm>>.
12. Bouvier-Colle MH, Ould EI, Joud D, Varnoux N, et al. Evaluation of the quality of care for severe obstetrical haemorrhage in three French regions. BJOG 2001;108:898-903.
13. Bulger EM, Jurkovich GJ, Nathens AB, Copass MK, et al. Hypertonic resuscitation of hypovolemic shock after blunt trauma: a randomized controlled trial. Arch Surg 2008;143:139-48.
14. Johnson W, Swiatkowski SA. Scientific aspects of supplying blood to distant military theaters. Curr Opin Hematol 2007;14:694-9.
15. Martel MJ, Saskatoon SK. Hemorrhagic shock. J Obstet Gynaecol Can 2002;24:504-11.
16. British Committee for Standards in Haematology, Stansby D, MacLennan S, Thomas D, et al. Guidelines on the management of massive blood loss. Br J Haematol 2006;135:634-41.
17. Bose P, Regan F, Paterson-Brown S. Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions. BJOG 2006;113:919-24.
18. Buckland SS, Homer CS. Estimating blood loss after birth: using simulated clinical examples. Women Birth 2007;20:85-88.
19. Joshi VM, Otv SR, Majumder R, Nikam YA, Shrivastava M. Internal iliac artery ligation for arresting postpartum haemorrhage. BJOG 2007;114:356-61.
20. Utwick A, Carvalho B. The effect of colloid and crystalloid preloading on thromboelastography prior to cesarean delivery. Can J Anaesth 2007;54:190-5.
21. Repine TB, Perkins JG, Kauvar DS, Blackborne L. The use of fresh whole blood in massive transfusion. J Trauma 2006;60(Suppl. 6):S59-69.
22. Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2, 1993 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.
23. Tinmouth AT, McIntyre LA, Fowler RA. Blood conservation strategies to reduce the need for red blood cell transfusion in critically ill patients. CMAJ 2008;178:49-57.
24. Samama CM, Djoudi R, Lecompte T, Nathan N, et al. Perioperative platelet transfusion. Recommendations of the French Health Products Safety Agency (AFSSAPS) 2003. Minerva Anestesiol 2006;72:47-52.
25. Ketchum L, Hess JR, Hiippala S. Indications for early fresh frozen plasma, cryoprecipitate, and platelet transfusion in trauma. J Trauma 2006;60(Suppl. 6):S51-8.
26. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton-Maggs P, Murphy M, et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. Br J Haematol 2004;126:11-28.
27. Tieu BH, Holcomb JB, Schreiber MA. Coagulopathy: its pathophysiology and treatment in the injured patient. World J Surg 2007;31:1055-64.
28. Khan H, Belsher J, Yilmaz M, Afessa B, et al. Fresh-frozen plasma and platelet transfusions are associated with development of acute lung injury in critically ill medical patients, Chest 2007;131:1308-14.
29. Middelburg RA, van Stein O, Briet E, van der Bom JG. The role of donor in the patogenesis of transfusion related acute lung injury: a systematic review. Transfusion 2008;48:2167-76.
30. Anjaria OJ, Mohr AM, Deitch EA. Haemorrhagic shock therapy, Expert Opin Pharmacother 2008;9:901-11.
31. Assessment Program. Special report: recombinant activated factor VII for uncontrolled bleeding in non-hemophilic patients. Technology Evaluation Center 2006;21(10). [en línea]. Dirección URL: <http://www.bcbs.com/betterknowledge/tec/vols/21/21_10.pdf>.
32. Welsh A, McLintock C, Gatt S, Somerset O, et al. Guidelines for the use of recombinant activated factor VII in massive obstetric haemorrhage, Aust N Z J Obstet Gynaecol 2008;48:12-26.
33. McMorrow RC, Ryan SM, Blunnie WP, Bowen M, et al. Use of recombinant factor VIIa in massive post-partum haemorrhage, Eur J Anaesthesiol 2008;25:293-8.
34. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell O, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogenic blood transfusion. Cochrane Database Syst Rev 2007;4:CD001886.
35. Davies L, Brown TJU, Haynes S, Payne K, et al. Cost-effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogenic blood transfusion: a systematic review and economic model. Health Technol Assess 2006;10:1-210.
36. Langenbach C. Misoprostol in preventing postpartum hemorrhage: a meta-analysis. Int J Gynaecol Obstet 2006;92:10-18.
37. Mousa HA, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 2007;(1):CD003249.

38. Saito K, Haruki A, Ishikawa H, Takahashi I, et al. Prospective study of intramuscular ergometrine compared with intramuscular oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:254-8.
39. Liabsuetrakul T, Choobun T, Peeyananjarassri K, Islam OM. Uso profiláctico de alcaloides del cornezuelo de centeno en la etapa expulsiva del trabajo de parto (Cochrane Review). Biblioteca Cochrane Plus, 2007(4). [en línea]. Dirección URL: <<http://www.update-software.com/abstractsEs/AB005456-ES.htm>>.
40. Balki M, Dhumne S, Kasodekar S, Kingdom J, et al. Oxytocin-ergometrine co-administration does not reduce blood loss at caesarean delivery for labour arrest. *BJOG* 2008;115:579-84.
41. Magann EF, Doherty DA, Briery CM, Niederhauser A, et al. Obstetric characteristics for a prolonged third stage of labor and risk for postpartum hemorrhage. *Gynecol Obstet Invest* 2008;65:201-5.
42. Carroli G, Bergel E. Inyección en la vena umbilical para el tratamiento de la placenta retenida (Cochrane Review). Biblioteca Cochrane Plus, 2007(4). [en línea]. Dirección URL: <<http://www.update-software.com/AbstractsES/AB001337-ES.htm>>.
43. Hensleigh PA. Anti-shock garment provides resuscitation and haemostasis for obstetric haemorrhage, *BJOG* 2002;109:1377-84.
44. Miller S, Hamza S, Bray EH, Lester F, et al. First aid for obstetric haemorrhage: the pilot study of the non-pneumatic anti-shock garment in Egypt. *BJOG* 2006;113:424-9.
45. Brees C, Hensleigh PA, Miller S, Pelligrina R. A non-inflatable anti-shock garment for obstetric hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;87:119-24.