

INNOVAR ES...

Un pequeño cambio en una fórmula, un gran paso para la salud materna



Entrevista con **Ana Paola Muñoz**, directora médica de Ferring



Ilustración: Shutterstock

La hemorragia posparto es la principal causa de muerte materna en el mundo, pero existen tratamientos para evitarla. Esta es la historia de cómo un pequeño cambio de fórmula hizo posible superar barreras logísticas y poner uno de esos tratamientos al alcance de mujeres que lo necesitaban.

¿Cuál es el panorama de la mortalidad materna en el mundo y en México?

Sigue siendo inaceptablemente alta. De acuerdo con los datos de la Organización

Mundial de la Salud (OMS), cada día mueren unas 830 mujeres por complicaciones relacionadas con el embarazo o el parto. En 2015 se estimaron unas 303 mil muertes de mujeres durante el embarazo y el parto o después de ellos.

En México, la razón de mortalidad materna es de 31.2 defunciones por cada 100 mil nacimientos. La hemorragia posparto es la principal causa de muerte materna; ocasiona el 22.5% de ellas en México. Otras causas importantes son las enfermedades hipertensivas y del sistema respiratorio.

¿Qué es la hemorragia posparto?

En términos médicos, se define como la pérdida de sangre superior a 500 mililitros después de haber tenido un parto vaginal o más de 1000 mililitros luego de una cesárea. Una de sus principales causas es la atonía uterina. El útero es un músculo que, una vez concluido el parto, se contrae con fuerza para cerrar los vasos sanguíneos. Pero a veces no se contrae, lo que ocasiona que haya pérdida de sangre. La atonía uterina es la causa de entre 80% y 90% de las hemorragias posparto.

¿Cómo se ha tratado farmacológicamente la hemorragia posparto?

La oxitocina ha sido durante mucho tiempo el estándar de oro para

La formulación termoestable de la carbetocina salva vidas, pues permite que más mujeres puedan acceder a ella.

tratarla. Sin embargo, en 1997 las agencias reguladoras del Reino Unido y Canadá aprobaron la carbetocina como una alternativa a la oxitocina. Hoy está autorizada en 80 países en todo el mundo.

La carbetocina es un análogo de la oxitocina, y al igual que ésta tiene una acción contráctil. Cuando se administra (se hace por vía intramuscular o intravenosa), activa el mismo receptor de la oxitocina, que hace que el útero se contraiga y así evita la pérdida sanguínea. También aumenta la viscosidad de la sangre y con ello disminuye aún más el sangrado. Tiene un perfil de seguridad similar a la oxitocina, pero su duración es más prolongada y no tiene tantos efectos secundarios.

La carbetocina es un ejemplo interesante de innovación incremental. ¿Por qué?

Ocurre que la oxitocina tiene que estar refrigerada a una temperatura de entre 2 y 8 grados centígrados, de lo contrario tiene una eficacia insatisfactoria. Esto no es un problema cuando se cuenta con instalaciones hospitalarias adecuadas y la posibilidad de mantener una cadena de frío para conservarla y transportarla, pero en muchos países de bajos recursos es muy complicado tener oxitocina en refrigeración a lo largo de toda la cadena.

La primera carbetocina también requería estar en esas condiciones. Por eso, Ferring decidió encontrar la manera de hacer una carbetocina termoestable, es decir, que no requiere refrigeración. La formulación

termoestable de la carbetocina difiere de la primera solamente en sus excipientes, que le permiten ser termoestable. Mantiene su estabilidad durante un periodo de 36 meses a 30 grados centígrados y a una humedad de 75 por ciento. De tal manera, puede usarse en aquellos países donde las limitaciones económicas impiden cumplir con la cadena fría.

Esa es la innovación incremental de este producto. Al añadir la característica de la termoestabilidad, se hace posible que un mayor número de mujeres pueda acceder a este tratamiento y, en consecuencia, reducir la mortalidad materna. Es una modificación que salva vidas.

Háblanos del estudio CHAMPION (Carbetocin Hemorrhage Prevention), ¿en qué consistió y cuáles fueron los resultados?

CHAMPION es el estudio clínico más grande realizado para la prevención de la hemorragia posparto. Partió del diagnóstico, por parte de la OMS, de que había altas cifras de mortalidad materna que podrían ser prevenidas, y que en buena medida los obstáculos eran el acceso y la necesidad de cadena de frío de la oxitocina. La OMS propuso buscar la mejor manera reducir esas cifras de mortalidad materna y para ello, planteó y condujo el estudio, que fue financiado por Merck for Mothers (una iniciativa global de MSD) y por Ferring, que proporcionamos la carbetocina termoestable.

Fue un ensayo doble ciego, aleatorizado, y quería comparar la eficacia y seguridad de la carbetocina termoestable con la oxitocina en la prevención de la hemorragia posparto después del parto vaginal. En este estudio participaron más de 30 mil mujeres en 10 países. Inició en julio de 2015 y finalizó en enero de 2018; los resultados se publicaron en el *New England Journal of Medicine* en agosto de 2018.

Lo que se encontró es que la carbetocina termoestable no era inferior a la oxitocina para lograr el resultado primario de evitar el sangrado de más de 500 mililitros de pérdida de sangre. Con esto quedó establecido que son tratamientos pares, con las ventajas ya mencionadas de la termoestabilidad. Gracias a este estudio, la carbetocina fue incluida en la lista de medicamentos esenciales de la OMS.

La colaboración entre la OMS, Ferring y Merck for Mothers fue clave en el estudio. A pesar de que somos competidores, colaboramos por un fin único, que es el bien del paciente, y enfrentar un problema de salud pública, para evitar muertes prevenibles.

¿La salud de la mujer y la salud materna reciben hoy la suficiente atención en cuanto al desarrollo de alternativas terapéuticas? ¿Cuáles son las áreas de oportunidad en cuanto a esos dos temas?

Desde mi perspectiva, todavía no. En muchos lugares no hay esa conciencia de la importancia de que las mujeres reciban la suficiente atención y monitoreo antes, durante y después del parto, y que tengan las alternativas terapéuticas para poder disminuir o evitar una hemorragia posparto.

En México hay comunidades que no cuentan con instalaciones de salud adecuadas. Los partos se dan en esas condiciones, o en la casa de las pacientes, a veces se dan sin ayuda o con ayuda de una partera, sin haber tenido alguna vigilancia sobre el embarazo. Hay muchos partos que salen muy bien, pero otros no, y ahí es donde está el tema: se pueden prevenir muertes maternas si se tiene acceso al tratamiento adecuado.

Hace falta hacer más investigaciones para entender y evitar otro tipo de complicaciones como la enfermedad hipertensiva, la preeclampsia y la eclampsia, que también son importantes respecto a la salud materna.

A nivel más general, hay áreas de oportunidad en el fortalecimiento de los sistemas de salud. Debemos hacer más promoción en materia de salud materna y salud de la mujer.