



Evaluación económica del uso de oxitocina en el sistema de inyección Uniject™ versus el uso estándar en ampollas para la prevención de la hemorragia posparto en el manejo activo de la tercera etapa del parto en América Latina y el Caribe

INFORME TÉCNICO N° 12

Buenos Aires-Argentina/info@iecs.org.ar/www.iecs.org.ar

FEBRERO DEL 2014

El Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) es una organización independiente, sin fines de lucro, que se dedica a la investigación, la educación y la cooperación técnica con la meta principal de mejorar la eficiencia, la equidad, la calidad y la sostenibilidad de los sistemas y políticas sanitarias. El Departamento de Análisis Económico y de Evaluación de Tecnologías Sanitarias es un centro colaborador de la OMS en evaluación de tecnologías sanitarias, un centro de excelencia PROVAC/OPS para evaluaciones económicas de vacunas y miembro de la Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (INAHTA, por sus siglas en inglés).

AUTORES

Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria

Andrés Pichon-Riviere

Demián Glujovsky

O. Ulises Garay

Federico Augustovski

Agustin Ciapponi

Programa Integrado de Salud Materno-Infantil (MCHIP) - PATH

Dra. Magdalena Serpa, (Maestría en Salud Pública)

AGRADECIMIENTOS

Alexandre Lemgruber, Steve Brooke, Deborah Armbruster, Susheela Engelbrecht, Fernando Althabe

Miembros del grupo de expertos: Guilherme Cecatti, José Belizan, Edgar Kestler, Pierre Buekens, Giselle Tomasso, Alicia Aleman, Agustín Conde-Agudelo, Jeffrey Smith

Fuente de financiamiento: Este proyecto se financió gracias a un contrato de investigación entre el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS) y la Oficina de la USAID en el marco del programa piloto de salud materna, neonatal e infantil del Departamento para la Salud Mundial, el Programa Integrado de Salud Materno-Infantil. El financiamiento de la USAID fue posible gracias al generoso apoyo del pueblo estadounidense a través de la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID), bajo los términos del Acuerdo de Cooperación GHS-A-00-08-00002-00. Los contenidos son responsabilidad del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria y del Programa Integrado de Salud Materno-Infantil y no reflejan necesariamente las opiniones de la USAID, del Gobierno de los Estados Unidos o de la OPS.

Declaración de conflicto de intereses: no.

Informe técnico N° 12

ISSN 1668-2769

Evaluación económica del uso de oxitocina en el sistema de inyección Uniject™ versus el uso estándar en ampollas para la prevención de la hemorragia posparto en el manejo activo de la tercera etapa del parto en América Latina y el Caribe. Informe técnico N° 12 del IECS. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Buenos Aires, Argentina. Diciembre del 2013 (www.iecs.org.ar).

Se pueden obtener copias de este informe en el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Buenos Aires, Argentina. Tel. / fax: (+54-11) 4777-8767. www.iecs.org.ar / info@iecs.org.ar

Índice

Resumen.....	iv
Abreviaturas.....	v
Tablas y figuras.....	vi
Introducción.....	1
Métodos.....	5
Resultados.....	17
Conclusión.....	23
Referencias.....	24
Anexo.....	28

Resumen

TÍTULO

Evaluación económica del uso de oxitocina en el sistema de inyección Uniject™ versus el uso estándar en ampollas para la prevención de la hemorragia posparto en el manejo activo de la tercera etapa del parto en América Latina y el Caribe.

ANTECEDENTES

La hemorragia posparto (HPP) es una de las principales causas de muerte materna. A pesar de que existe clara evidencia que muestra la eficacia de la oxitocina para prevenir la hemorragia posparto, su utilización continúa siendo insuficiente. El sistema de inyección Uniject precargado con oxitocina tiene la ventaja potencial, derivada de su facilidad de uso, de aumentar la tasa de cobertura de oxitocina (TCO).

OBJETIVOS

Evaluar la costo-efectividad de la oxitocina en Uniject en América Latina y el Caribe (ALC).

MÉTODOS

Se construyó un modelo epidemiológico para estimar el impacto de sustituir la oxitocina en ampollas por oxitocina en Uniject (OiU) en la incidencia de la hemorragia posparto, los años de vida ajustados por calidad (AVAC) y los costos, desde la perspectiva del sistema de salud. Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de datos sobre la epidemiología y estudios de costos. Se realizó un panel de consenso entre expertos de América Latina y el Caribe para cuantificar el aumento que podría esperarse en la tasa de cobertura de oxitocina como consecuencia de la disponibilización de la oxitocina en Uniject. Se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos.

RESULTADOS

En el análisis del umbral el incremento mínimo necesario en la tasa de cobertura de oxitocina para que la oxitocina en Uniject sea una estrategia costo-efectiva osciló entre el 1,3% en Surinam y el 15,8% en Haití. En más del 60% de los países, el incremento mínimo necesario estuvo por debajo del 5%. La oxitocina en Uniject podría prevenir más de 40.000 episodios de HPP anualmente en América Latina y el Caribe. En el 27% de los países, la oxitocina en Uniject resultó ser costo-ahorrativa. En los 22 países restantes, la oxitocina en Uniject se asoció con un incremento neto del costo (0,005 a 0,847 dólares estadounidenses del 2013 por parto). La estrategia consistente en administrar oxitocina en Uniject osciló entre ser dominante a tener una razón de costo-efectividad incremental (RCEI) de US\$8,990 por AVAC ganado. En la gran mayoría de los países la RCEI fue inferior al PBI *per cápita* del país.

CONCLUSIÓN

La oxitocina en Uniject supuso un ahorro de costos o fue muy costo-efectiva en casi todos los países. Incluso logrando aumentos leves en la tasa de cobertura de oxitocina mediante la incorporación de Uniject, la aplicación de esta estrategia podría considerarse como un uso eficiente de los recursos. Estos resultados mostraron ser robustos en el análisis de sensibilidad para un amplio rango de asunciones y escenarios.

Abreviaturas

ALC	América Latina y el Caribe
AMTSL	manejo activo de la tercer etapa del parto
ASP	análisis de sensibilidad probabilístico
AVAC	años de vida ajustados por calidad
AVAD	años de vida ajustados en función de la discapacidad
BEmONC	atención básica de emergencias obstétricas y neonatales
CEmONC	atención integral de emergencias obstétricas y neonatales
DHS	Encuesta de demografía y salud
FMI	Fondo Monetario Internacional
HPP	hemorragia posparto
IM	intramuscular
IV	intravenoso
ICER	razón de costo-efectividad incremental
OiU	Oxitocina en Uniject
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONG	organización no gubernamental
PC	partera capacitada
PBI	producto bruto interno
PBIPC	producto bruto interno <i>per cápita</i>
POPPHI	Iniciativa para la Prevención de la Hemorragia Posparto
PPA	paridad del poder adquisitivo
TCO	tasa de cobertura de oxitocina
UMN	unidades de moneda nacional
UNFPA	Fondo de Población de las Naciones Unidas
UNICEF	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia

Tablas y figuras

Tabla 1. Parámetros específicos del país: Valores de los casos base, intervalos usados en los análisis de sensibilidad y fuente de datos

Tabla 2. Parámetros globales: Valores de los casos base, intervalos usados para el análisis de sensibilidad determinística y fuentes de datos

Tabla 3. Resultados de los casos base e intervalos de confianza del 95% procedentes del análisis de sensibilidad probabilística, dólares de los Estados Unidos del 2013, tasa de descuento del 5%

ANEXO: TABLAS Y FIGURAS

Tabla A- . Ejercicio de microcosteo, lista de recursos, cantidades y porcentajes para la HPP y la HPP grave

Tabla A-2. Parámetros del modelo CHOICE de la OMS para calcular los costos unitarios del centro

Tabla A-3. Ejercicio de microcosteo, costos por unidad en dólares internacionales del 2013

Tabla A-4. Resultados de los casos base e intervalos de confianza del 95% procedentes del análisis de sensibilidad probabilística, dólares de los Estados Unidos del 2013, valores no descontados

Tabla A-5. Análisis de las situaciones: Costo incremental de Uniject de US\$=0,5. Resultados de los análisis de umbrales y de rentabilidad e intervalos de confianza del 95% del análisis de sensibilidad probabilística, dólares de los Estados Unidos del 2013, tasa de descuento del 5%

Tabla A-6. Análisis de las situaciones: Costo incremental de Uniject de US\$=1,5. Resultados de los análisis de umbrales y de rentabilidad e intervalos de confianza del 95% del análisis de sensibilidad probabilística, dólares de los Estados Unidos del 2013, tasa de descuento del 5%

Tabla A-7. Análisis de las situaciones: Costo incremental de Uniject de US\$=1,0. Resultados de los análisis de umbrales y de rentabilidad e intervalos de confianza del 95% del análisis de sensibilidad probabilística, dólares de los Estados Unidos del 2013, tasa de descuento del 5%

Figura A-1. Análisis de sensibilidad determinística: Beneficio neto cada 1.000 partos expresados según el PBIPC y considerando un umbral de rentabilidad de 1 PBIPC, Argentina

Figura A-2. Análisis de sensibilidad determinística: Beneficio neto cada 1.000 partos expresados según el PBIPC y considerando un umbral de rentabilidad de 1 PBIPC, Colombia

Figura A-3. Análisis de sensibilidad determinística: Beneficio neto cada 1.000 partos expresados según el PBIPC y considerando un umbral de rentabilidad de 1 PBIPC, Brasil

Figura A-4. Análisis de sensibilidad determinística: Beneficio neto cada 1.000 partos expresados según el PBIPC y considerando un umbral de rentabilidad de 1 PBIPC, Perú

Introducción

La salud materna es una de las prioridades sanitarias más importantes a nivel mundial. Uno de los ocho Objetivos de Desarrollo del Milenio de las Naciones Unidas (ODM) es la reducción de tres cuartas partes de la tasa de mortalidad materna entre 1990 y 2015 (1). Según las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tasa de mortalidad materna (el número de muertes maternas por cada 100.000 nacidos vivos) oscila entre 20 y 226 en América del Sur y entre 16 y 523 en Centroamérica y el Caribe (2).

La hemorragia posparto (HPP) es una de las principales causas de muerte materna. En su forma grave, se presenta en alrededor de 2% a 3% de los partos, con una amplia variabilidad entre las regiones. Según estadísticas de la OMS, 14 millones de casos de HPP provocaron 127.000 muertes por año (3-7) en el mundo. Además de su mortalidad, la HPP grave (pérdida de sangre superior a 1.000 mL) se asocia a una significativa morbilidad a corto y a largo plazo que incluye, entre otros trastornos, *shock*, coagulopatía, síndrome de *distress* respiratorio e indicación de histerectomía, con la consiguiente prolongación de la estadía hospitalaria, ingreso en unidad de cuidados intensivos y aumento en los costos de atención. El 12% de las mujeres que sobreviven a una HPP padece anemia intensa (4) y, en todos los casos que sobreviven a una HPP grave, el riesgo de muerte aumenta significativamente en el año posterior a la hemorragia (8).

Para prevenir la HPP, las guías de práctica clínica en todo el mundo recomiendan un manejo activo de la tercera etapa del parto (AMTSL por sus siglas en inglés) (9, 10). El AMTSL disminuye la incidencia de la HPP, la duración del alumbramiento, la necesidad de transfusión sanguínea y de medicamentos uterotónicos para tratar la HPP. El AMTSL consiste en la administración sistemática de un uterotónico luego del nacimiento y antes del alumbramiento, la tracción controlada del cordón umbilical para expulsar la placenta y el masaje uterino después del alumbramiento (11). En 2007, la OMS inició un ensayo clínico controlado aleatorizado de no inferioridad que comparaba la administración de oxitocina (10 UI por vía IM o IV) sin tracción controlada del cordón ni masaje uterino versus AMTSL, y encontró que el componente más importante de AMTSL es la administración de fármacos uterotónicos (12). La oxitocina es el principio activo de elección recomendado para la prevención de la HPP y la dosis recomendada es de 10 UI en inyección intramuscular (IM) o 5 UI en bolo intravenoso (IV) (13, 14). Una revisión sistemática publicada por Chelmow et al. en el 2010 mostró que tanto AMTSL (con oxitocina) como el uso de oxitocina sola proporcionaban beneficios al prevenir la hemorragia posparto, reducir la necesidad de transfusiones sanguíneas y disminuir la cantidad de mujeres con anemia posparto (15). Una revisión sistemática Cochrane publicada por Cotter et al. mostró que la administración profiláctica de oxitocina llevaba a una disminución de la pérdida de sangre (RR 0,5; IC del 95%: 0,43-0,59) en comparación con la no administración de uterotónicos (16).

A pesar de existir clara evidencia sobre la eficacia de la oxitocina/AMTSL en la prevención de hasta un 60% de los casos de HPP (17), su uso en la vida real y, por lo tanto, su efectividad (eficacia real) es insuficiente y heterogénea (18-23). Varias barreras han sido propuestas como explicación para esta “brecha entre el saber y el hacer”: los partos en el hogar, el prejuicio de los médicos hacia las intervenciones que les son propuestas, la falta de oxitocina en la sala de partos, la impericia para administrar inyectables y el requisito de mantener la oxitocina protegida del calor (24) son algunos de los factores que podrían contribuir a la variabilidad en la utilización de oxitocina (3).

La correcta administración de oxitocina en ampollas requiere de la asistencia de profesional sanitario autorizado para administrar inyectables; un sistema de compras capaz de realizar pedidos de jeringas, agujas y oxitocina cuando fuera necesario; y un sistema para conservar adecuadamente la oxitocina. Una vez garantizada la disponibilidad del material en la sala de partos, se deben seguir una serie de pasos: abrir la ampolla, cargar la jeringa, administrar la inyección y desechar la aguja y la jeringa. La relativa complejidad de este proceso, en particular

en entornos en los que sólo un profesional sanitario capacitado asiste el parto, ha sido postulada como una barrera importante para lograr la tasa deseada del 100% de uso de oxitocina (25).

Con el fin de aumentar el uso de oxitocina para prevenir la HPP y superar algunas de estas barreras, una nueva técnica para la administración de oxitocina basada en el sistema de inyección Uniject™ (Uniject) fue desarrollada en la última década. Uniject es un sistema de inyección auto-desechable, patentado en los EE.UU. entre 1989 y 1993, que ha sido utilizado para aplicar diversos medicamentos (25).

El sistema de inyección de oxitocina en Uniject (OiU, por sus siglas en inglés) ofrece algunas ventajas en relación con el formato estándar de administración de oxitocina, que utiliza ampolla y aguja-jeringa. OiU está precargado con 10 UI de oxitocina, la dosis IM recomendada para la prevención y el tratamiento inicial de la hemorragia posparto. Combina una dosis única con una jeringa y aguja estériles no reutilizables (auto-desechables) y sólo permite la administración de la dosis total precargada, 10 UI.; facilita la administración de oxitocina, y hace que sea más rápida y potencialmente más segura, al eliminar la necesidad de abrir los pequeños frascos de vidrio de oxitocina, una jeringa estéril y de medir la dosis correcta antes de su administración. Es posible de ser utilizado por personal sanitario poco capacitado en la comunidad, en los establecimientos de salud o por parteras que se encuentren solas al atender un parto. Por estas razones, se ha propuesto que podría simplificar la administración de oxitocina y así aumentar su uso por parte de los profesionales sanitarios para la prevención de la HPP.

La facilidad de uso de OiU fue evaluada en varios estudios. Tsu et al. publicaron los resultados de dos encuestas realizadas en un grupo de parteras indonesias y vietnamitas. El 98% y 99% de todas las entrevistadas declararon que Uniject había sido más fácil de usar y más práctico que el uso tradicional de oxitocina en jeringas. La gran mayoría, 96% y 100% respectivamente, respondieron que preferían el sistema Uniject a las jeringas corrientes (26, 27). Althabe et al. publicaron un estudio cuasiexperimental de antes y después, realizado en 2011 en Argentina, en el que el 96% de las parteras respondieron que consideraban que Uniject facilitaba la administración de oxitocina (28).

La efectividad clínica de la oxitocina, si es almacenada correctamente y bien administrada, es equivalente tanto en ampollas como con OiU. La principal ventaja de OiU sería adjudicable a su facilidad de uso y consistiría en su potencial capacidad de aumentar la proporción de mujeres que reciben oxitocina.

Esta potencial ventaja de la oxitocina en Uniject frente a la oxitocina en ampollas aún no ha sido evaluada en ningún ensayo clínico controlado. Strand et al. Compararon el AMTSL utilizando Uniject con la atención fisiológica. Se observó una disminución de la HPP del 40,4% al 8,2% y de la HPP grave del 7,5% al 1% en el grupo de AMTSL ($p < 0,01$) (29). Sin embargo, no es posible atribuir este efecto exclusivamente al uso de Uniject, dado que en el grupo de referencia no se usó oxitocina. Hay otros estudios (como Althabe et al. [28]) que compararon la oxitocina en Uniject con la oxitocina en ampollas y se observó un aumento significativo de la proporción de mujeres que recibían oxitocina en el grupo Uniject. Sin embargo, los grupos que utilizaron Uniject en estos estudios contaban con otras medidas destinadas a aumentar el uso de oxitocina (recordatorios, capacitación médica o protocolos asistenciales) y, por consiguiente, el beneficio atribuible al uso del Uniject en sí mismo no puede ser aislado. En el mismo sentido, en una revisión sistemática, Glenton et al. llegaron a la conclusión, en 2013, de que ningún estudio había evaluado los efectos ni la seguridad del uso de dispositivos compactos, precargados, auto-desechables por parte de trabajadores sanitarios legos (30).

Las razones del uso heterogéneo y la subutilización de la oxitocina para la prevención de la HPP varían según el país, el contexto del parto y otros factores. En los grandes hospitales, los profesionales sanitarios se encuentran suficientemente capacitados para administrar inyecciones IV o IM; por consiguiente, los obstáculos para la utilización de oxitocina probablemente estén

más relacionados a las preferencias de los profesionales, siempre que el desabastecimiento de la oxitocina no sea un problema. En el caso de las parteras a domicilio, es menos probable que estén autorizadas para administrar inyecciones por vía IV o IM o que cuenten con la formación o destreza necesarias, por lo que el uso de la oxitocina será limitado o inexistente. Por lo tanto, hay múltiples razones que explican la heterogeneidad en el uso de oxitocina y, por ende, el potencial impacto sobre la cobertura uterotónica de usar Uniject, si lo hubiera, probablemente será variable.

En resumen, puede suponerse que OiU, una vez administrada, es tan eficaz como la oxitocina estándar, ya que su principio activo y vía de administración son los mismos. Sin embargo, los posibles beneficios adicionales de Uniject tienen que ver con su potencial capacidad de ampliar el uso y aumentar las tasas de utilización por parte de los profesionales sanitarios (es decir, aunque la eficacia sea la misma, el uso de Uniject podría tener mayor efectividad o eficacia real). Sin embargo, no hay ninguna otra evidencia de calidad que permita cuantificar este posible beneficio, ya que en la mayoría de los estudios mencionados, Uniject formó parte de una intervención compleja que incluía diversas medidas además del uso del propio Uniject. Asimismo, aunque se produjera un aumento en el uso de la oxitocina gracias a la utilización de Uniject, no es seguro que este beneficio adicional pudiera justificar el probable aumento en los costos y, por lo tanto, pudiera considerarse como una intervención costo-efectiva.

Para evaluar la costo-efectividad de promover el uso de oxitocina en Uniject frente al uso de oxitocina en ampollas o frascos debe compararse la diferencia de efectividad con la diferencia de costo de ambas estrategias. De acuerdo a evaluaciones económicas previas, el uso de Uniject resultó ser una intervención costo-efectiva en los contextos donde se llevaron a cabo. En el 2006, Seligman et al. publicaron una evaluación económica de las intervenciones para disminuir la HPP en países en desarrollo (con datos de Argentina, Bangladesh, India y Nigeria y estimaciones regionales) (31). En este estudio, todos los uterotónicos resultaron costo-efectivos, y el costo por año de vida ajustado en función de la discapacidad (AVAD) fue muy similar entre ellos. Por consiguiente, se recomendó que en la selección de intervenciones se asignara relativamente más peso a los criterios de acceso y su impacto asociado en salud y relativamente menos a la eficiencia económica. Los resultados también muestran que la oxitocina en Uniject fue marginalmente más costo-efectiva que en monodosis. Otra evaluación económica, publicada por Tsu et al., mostró un costo adicional neto de AMTSL que indicaría que la introducción de AMTSL en Vietnam podría reducir la incidencia de HPP sin aumentar significativamente los costos nacionales en salud; el costo para evitar un caso de HPP fue de US\$2,10 con el uso de ampollas y de US\$4,52 con Uniject (32). Hasta la fecha, no ha habido ninguna evaluación económica de oxitocina en Uniject en América Latina y el Caribe que permita concluir que la implementación de una estrategia que use oxitocina en Uniject valga la pena o sea costo-efectiva, desde la perspectiva de los diferentes países (31).

El objetivo del presente documento es realizar una evaluación económica completa desde la perspectiva del sistema de salud de los países en América Latina y el Caribe que compare la costo-efectividad del procedimiento actual (oxitocina en ampollas administrada por profesionales sanitarios con jeringa/aguja) con el uso del sistema Uniject para administrar la oxitocina. En este estudio, los posibles beneficios de Uniject se deben exclusivamente a su potencial capacidad de aumentar la proporción de mujeres que reciben oxitocina para la prevención de HPP. Pretendemos evaluar las posibles consecuencias esperables en un determinado sistema de salud si la oxitocina en ampollas fuera reemplazada totalmente por Uniject, sin mediar ninguna medida de capacitación importante u otra intervención específicamente destinada a aumentar el uso de la oxitocina.

Debido a la falta de evidencia científica publicada que haga posible la cuantificación del efecto (aumento en el uso de oxitocina) que puede atribuirse a OiU, el análisis se centra en determinar, a nivel de cada país, el mínimo nivel de aumento necesario en la cobertura de oxitocina para que Uniject sea una intervención costo-efectiva, de acuerdo con los umbrales de costo-efectividad

nacionales. Se incorporaron escenarios con los resultados de casos base que incluyen la estimación de magnitud de beneficios más probable, de acuerdo a un grupo regional de expertos.

MEDIDAS DE EFECTIVIDAD Y MÉTODOS DE ANÁLISIS

Una de las principales limitaciones para calcular con precisión la costo-efectividad de la oxitocina en Uniject frente a la oxitocina en ampollas fue la ausencia de evidencia de alta calidad sobre la efectividad relativa de Uniject (es decir, tasa de utilización de la oxitocina cuando se usa Uniject en lugar de ampollas estándar de oxitocina). Este tema fue enfocado de dos maneras:

1. **Análisis umbral:** Este análisis permitió la estimación del aumento mínimo en la tasa de uso de la oxitocina que sería necesario para que OiU sea costo-efectivo. En otras palabras, dado que no existen datos precisos acerca de la efectividad relativa de la oxitocina en Uniject, se planteó la siguiente pregunta: ¿De qué magnitud debería ser el aumento en la tasa de uso de oxitocina que OiU debería alcanzar para ser considerado como una intervención costo-efectiva? Disponiendo de esta información, un tomador de decisiones podrá evaluar si el aumento necesario en el uso de la oxitocina es factible en su contexto y podría alcanzarse mediante la implementación de Uniject.

Para este análisis asumimos un umbral de costo-efectividad de un producto interno bruto (PBI) per cápita por AVAC ganado en cada país y calculamos el aumento mínimo en el uso de la oxitocina con el cual Uniject sería costo-efectivo. El valor de un PBI *per cápita* ha sido propuesto por la OMS como un umbral por debajo del cual las intervenciones de atención sanitaria pueden considerarse costo-efectivas, y generalmente se utiliza como referencia en América Latina (33). Por ejemplo, en México se utiliza de manera explícita un umbral de un PBI *per cápita* en la toma de decisiones sobre la inclusión de una tecnología en el sistema de atención pública (34).

2. **Análisis de costo-efectividad:** En segundo lugar, se hizo un análisis estándar de costo-efectividad, para el que se utilizó una estimación de efectividad relativa de Uniject realizada por un panel regional de expertos convocado especialmente. Debido a la falta de evidencia científica publicada para cuantificar el aumento esperado en la tasa de cobertura de oxitocina como consecuencia de facilitar la obtención de Uniject, se convocó un panel de consenso entre los expertos en salud materna en América Latina mediante una metodología de panel Delphi modificada (35).

Se presentaron cuatro situaciones hipotéticas:

1. Un centro de atención integral de urgencias obstétricas y neonatales (CEmONC, por sus siglas en inglés) con un uso basal de oxitocina del 50%
2. Un CEmONC con un uso basal de oxitocina del 80%
3. Un centro de atención básica de urgencias obstétricas y neonatales (BEmONC, por sus siglas en inglés) con un uso basal de oxitocina del 50%
4. Un BEmONC con un uso basal de oxitocina del 80%

El grupo de expertos hizo una estimación del aumento esperado en las tasas de cobertura si la oxitocina en ampollas fuera reemplazada por Uniject en cada uno de estos escenarios (sin ninguna otra intervención o medida educativa que pretendiera aumentar el uso de oxitocina). Los expertos estimaron un efecto esperado medio y un efecto mínimo y máximo que luego se estudiaron en el análisis de sensibilidad. Se llevó a cabo una segunda ronda en la que los expertos pudieron ver (de manera anónima) los resultados de la primera ronda y se les dio la oportunidad de modificar las respuestas dadas en la primera ronda. Por último, se obtuvo un valor promedio a partir de todas las respuestas dadas en la segunda ronda.

Se evaluó la costo-efectividad usando la razón de costo-efectividad incremental (ICER, por sus siglas en inglés). Las razones de costo-efectividad incremental se calculan como el cociente entre

la diferencia de costos (Δ costos) y la diferencia de beneficios (Δ consecuencias) de dos intervenciones. Los costos incluyen el costo de poner en práctica la estrategia (es decir, la diferencia en el costo de Uniject) menos cualquier costo médico evitado (es decir, los episodios de HPP). El cambio en las consecuencias es la diferencia en los resultados en materia de salud entre el grupo de Uniject y el de las ampollas (expresado como años de vida [AV] o AVAC ganados). Por lo tanto, la razón de costo-efectividad incremental refleja el aumento de costo por cada unidad de resultado adicional obtenida como consecuencia de usar Uniject.

Es importante señalar que hay otros beneficios potenciales de Uniject que no fueron incluidos en este análisis. Se ha propuesto que Uniject reduciría las infecciones causadas por agujas contaminadas, disminuiría los pinchazos accidentales y reduciría el volumen de objetos cortopunzante a eliminar. Estos beneficios potenciales podrían tener un impacto tanto en los resultados clínicos como en los costos. Sin embargo, los resultados expuestos en este documento sólo representan aquellos beneficios relacionados con el aumento final en las tasas de cobertura de la oxitocina debido a la disponibilidad de OiU.

DESCRIPCIÓN DEL MODELO

Dado que el estudio aborda un problema agudo y estático de salud, se diseñó un modelo de tipo epidemiológico que fuera capaz de captar las circunstancias y costos más relevantes de las dos intervenciones. Se construyó este modelo epidemiológico para calcular el impacto de reemplazar la oxitocina en ampollas por oxitocina en Uniject en la incidencia de la hemorragia posparto, en las consecuencias para la salud derivadas de episodios de HPP y en los costos sanitarios. Se eligió como modelo de plataforma Excel (Edición Profesional 2010 de Microsoft®) con Macros Visual Basic® (Microsoft® Visual Basic 7.0).

Se aplicaron los criterios de la Sociedad Internacional de Farmacoeconomía e Investigación de Resultados para el desarrollo del modelo y el registro (36). El modelo se basa en la hipótesis de que el riesgo inicial de HPP (es decir, el riesgo de HPP sin mediar ningún procedimiento preventivo) es similar para todos los partos en todos los países (37); y en que este riesgo varía en función de las tasas actuales de uso de oxitocina en cada país. Por lo tanto, el riesgo actual de HPP se calculó según la fórmula:

$$R_HPP_país = P_Ox_país * R_HPP_basal * RR_Ox_protec + (1-P_Ox_país)* R_HPP_basal$$

[Fórmula 1]

Donde $R_HPP_país$ es el riesgo de HPP a nivel de país; $P_Ox_país$ es la tasa de cobertura de oxitocina actual; R_HPP_basal es el riesgo inicial de HPP (riesgo de HPP sin mediar ninguna intervención preventiva); y RR_Ox_protec es el riesgo relativo (RR) de HPP si se administra oxitocina antes del alumbramiento.

La metodología para la selección de las fuentes de información y la incorporación de parámetros se encuentra en la sección: Resultados y parámetros.

Como ya se ha mencionado, suponemos que, si la tasa de uso de la oxitocina fuera la misma, sería igual de efectiva con el sistema de inyección Uniject que con las ampollas. Esta hipótesis se basa en el hecho de que ambas estrategias usan el mismo principio activo y vía de administración.

Para lograr estimaciones más exactas, se estratificaron los partos en tres niveles distintos: CEmONC, BEmONC (incluidos otros centros de salud que no son de CEmONC como los puestos de salud) y el hogar.

La proporción actual de partos que reciben oxitocina en cada tipo de centro se calculó según la fórmula:

$$P_{Ox_CEMONC} = P_{Ox_país} / (P_{CEMONC} + RR_{Ox_BEMONC} * P_{BEMONC})$$

$$P_{Ox_BEMONC} = P_{Ox_CEMONC} * RR_{Ox_BEMONC}$$

[Fórmula 2]

Donde P_{Ox_CEMONC} es la proporción de partos que reciben oxitocina en centros de CEmONC; $P_{Ox_país}$ es la tasa de cobertura de oxitocina actual del país; P_{CEMONC} es la proporción de partos en centros de CEmONC; RR_{Ox_BEMONC} es el riesgo relativo del uso de oxitocina en centros de BEmONC comparado con los centros de CEmONC; P_{BEMONC} es la proporción de partos en centros de BEmONC; y P_{Ox_BEMONC} es la tasa de cobertura de oxitocina actual en los centros de BEmONC. Se supone que la proporción de partos en el hogar que reciben oxitocina es del 0% porque en la mayoría de los casos, en América Latina y el Caribe, estos partos tienen lugar fuera del sistema de salud.

La tasa de letalidad (TL) a nivel de país se calculó según la fórmula:

$$R_{mortalidad_HPP} = T_{mortalidad_parto} * P_{Mortalidad_HPP}$$

$$TL_{país} = T_{mortalidad_HPP} / R_{HPP_país}$$

[Fórmula 3]

Donde $TL_{país}$ es la tasa de letalidad a nivel de país; $T_{mortalidad_HPP}$ es la tasa de mortalidad actual debida a hemorragias posparto (según las estadísticas nacionales); $T_{mortalidad_parto}$ es la tasa de mortalidad materna a nivel de país (según las estadísticas nacionales); $P_{Mortalidad_HPP}$ es la proporción de muertes por hemorragia posparto; y $R_{HPP_país}$ es el riesgo de HPP a nivel de país (de la fórmula 1).

La tasa de letalidad específica en los centros de salud de cada nivel se calculó según la fórmula:

$$TL_{CEMONC} = TL_{país} / (P_{CEMONC} + P_{BEMONC} * RR_{TL_BEMONC} + P_{Hogar} * RR_{TL_Hogar})$$

$$TL_{BEMONC} = TL_{CEMONC} * RR_{TL_BEMONC}$$

$$TL_{Hogar} = TL_{CEMONC} * RR_{TL_Hogar}$$

[Fórmula 4]

Donde TL_{CEMONC} es la tasa de letalidad en los centros de CEmONC, $TL_{país}$ es la tasa de letalidad a nivel de país (de la fórmula 3); P_{CEMONC} es la proporción de partos en los centros de CEmONC; P_{BEMONC} es la proporción de partos en los centros de BEmONC; RR_{TL_BEMONC} es el riesgo relativo de muerte por HPP en los centros de BEmONC comparado con los centros de CEmONC; P_{Hogar} es la proporción de partos en el hogar; RR_{TL_Hogar} es el riesgo relativo de muerte por HPP en los partos en el hogar comparado con los centros de CEmONC; TL_{BEMONC} es la tasa de letalidad en los centros de BEmONC; y TL_{Hogar} es la tasa de letalidad para los partos en el hogar.

Para calcular el efecto del uso de oxitocina en las diferentes situaciones, se calculó el riesgo de HPP para cada entorno según la fórmula:

$$R_{HPP_nuevo} = P_{Ox_nueva} * R_{HPP_basal} * RR_{Ox_protec} + (1 - P_{Ox_nueva}) * R_{HPP_basal}$$

[Fórmula 5]

Donde R_{HPP_nuevo} es el nuevo riesgo de HPP después del aumento de la proporción de partos que reciben oxitocina; P_{Ox_nueva} es la nueva proporción de partos que reciben oxitocina; R_{HPP_basal} es el riesgo inicial de HPP (riesgo de HPP sin que medie ninguna intervención de prevención); y RR_{Ox_protec} es el riesgo relativo de HPP cuando reciben oxitocina.

Y las nuevas tasas de mortalidad por HPP se calcularon según la fórmula:

$$T_{mortalidad_HPP_nueva} = R_{HPP_nuevo} * TL_{sector}$$

[Fórmula 6]

Donde $T_{mortalidad_HPP_nueva}$ es la nueva tasa de mortalidad esperada de HPP después del aumento de la tasa de cobertura de oxitocina; R_{HPP_nuevo} es el nuevo riesgo de HPP después del aumento de la tasa de cobertura de oxitocina (de la fórmula 5); y TL_{sector} es la tasa de letalidad específica de HPP para cada tipo de centro (de la fórmula 4) como supone el modelo que la tasa de letalidad no ha sufrido cambio alguno después de la intervención (el efecto de aumentar la proporción de partos que reciben oxitocina es una reducción del riesgo de hemorragia posparto, pero una vez que se produce una HPP la letalidad del episodio es la misma).

El efecto esperado de reemplazar la oxitocina en ampollas por Uniject se obtuvo comparando el riesgo calculado de HPP (incidencia) y la muerte de HPP ligada a las dos intervenciones.

Para calcular el aumento mínimo de uso de la oxitocina que se necesitaría para que Uniject se convierta en una intervención costo-efectiva teniendo en cuenta los umbrales de costo-efectividad nacionales, calculamos inicialmente el número de episodios de HPP que deberían prevenirse según la fórmula:

$$HPP_{evitar} = Cost_{intervención} / (Cost_{HPP} + AVAC_{perdidos} * EC_{Umbr})$$

[Fórmula 7]

Donde HPP_{evitar} es el número de episodios de HPP que deberían prevenirse; $Cost_{intervención}$ es el costo incremental total de reemplazar la oxitocina en ampollas por Uniject en los lugares donde se planifica la intervención; $Cost_{HPP}$ es el costo medio de cada episodio de hemorragia posparto; $AVAC_{perdidos}$ es el número medio de AVAC perdidos en cada episodio de HPP (estos dos últimos valores obtenidos del modelo calibrado de cada país); y EC_{Umbr} es el umbral de costo-efectividad (suponiendo que es un PBI *per cápita* por AVAC en el caso base o caso de referencia).

Después se calculó el nuevo riesgo de HPP que sería necesario lograr según la fórmula:

$$R_{HPP_objetivo} = R_{HPP_país} - (HPP_{evitar} / total_{partos})$$

[Fórmula 8]

Donde $R_{HPP_objetivo}$ es el riesgo de HPP que sería necesario lograr para que Uniject fuera costo-efectivo; $R_{HPP_país}$ es el riesgo de HPP a nivel de país (obtenido de la fórmula 1); HPP_{evitar} es el número de episodios de HPP que deberían prevenirse (de la fórmula 7); y $total_{partos}$ es el número total de partos.

Y por último, la nueva tasa de cobertura de oxitocina a nivel de país que debería obtenerse se calculó según la fórmula:

$$Objetivo_{Ox_país} = (R_{HPP_objetivo} - R_{HPP_basal}) / (R_{HPP_basal} * (RR_{Ox_protec} - 1))$$

[Fórmula 9]

Donde *Objetivo_Ox_país* es la nueva tasa de cobertura de oxitocina a nivel de país que sería necesario lograr para que Uniject fuera eficaz en función de los costos; *R_HPP_objetivo* es el riesgo de HPP que sería necesario lograr (de la fórmula 8); *R_HPP_basal* es el riesgo inicial de HPP (riesgo de HPP sin mediar ninguna intervención preventiva); y *RR_Ox_protec* es el riesgo relativo de HPP cuando se recibe oxitocina.

POBLACIÓN DESTINATARIA Y SUBGRUPOS

La población destinataria está integrada por todas las mujeres que dan a luz en un año civil en cada uno de los países de América Latina y el Caribe. La edad inicial de las mujeres en el modelo varía según la media de la edad en el primer parto en los distintos países de América Latina y el Caribe.

CONTEXTO

Se incluyeron todos los partos de cada país. El nivel de atención del parto se clasificó en centros de CEmONC, centros de BEmONC (incluidos otros centros de salud que no son de CEmONC como los puestos de salud) y partos en el hogar. Los componentes de las urgencias obstétricas y neonatales fueron definidos por la OMS, el UNICEF y el UNFPA a inicios de los años noventa (38). Los centros de urgencias obstétricas y neonatales deben ser capaces tratar las complicaciones frecuentes de la madre y el recién nacido con el fin de disminuir la necesidad de trasladarlos hacia otro centro. En los centros de BEmONC, los profesionales sanitarios pueden proveer antibióticos parenterales, anticonvulsivos, oxióticos, proceder a la extracción manual de la placenta, la aspiración por vacío manual de productos retenidos, prestar ayuda en el parto instrumental con ventosa y en la reanimación neonatal con mascarilla. Los centros CEmONC deben prestar los mismos servicios que los BEmONC y además tener capacidad para realizar intervenciones quirúrgicas (cesáreas) y transfusiones de sangre (algunas definiciones de los centros de CEmONC también incluyen la reanimación neonatal avanzada) (39).

PERSPECTIVA DEL ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo desde la perspectiva del sistema de salud de cada país. Los costos de inicio de la intervención (por ejemplo, costos de investigación y desarrollo de los materiales de intervención de prescripción médica) están excluidos de manera tal que todas las intervenciones se evalúan y comparan como si se operara en condiciones estables.

CONTROLES

Comparamos dos opciones: 1) el nivel actual de uso de la oxitocina en ampollas administrada con “jeringa + agujas” en AMTSL, de acuerdo a la principal recomendación actual de la mayoría de las guías de prácticas clínica; y 2) cambiando a Uniject como forma de administrar la oxitocina.

Ambas intervenciones forman parte de un conjunto de intervenciones indicadas para prevenir la HPP:

- Uso estándar de la oxitocina: 10 UI de oxitocina por vía IM o 5 UI de oxitocina por vía IV
- Uniject: 10 UI por dosis IM

HORIZONTE DE TIEMPO

Comparamos el progreso de una cohorte hipotética de mujeres que dan a luz en cada uno de los países de América Latina y el Caribe en los diferentes niveles de atención del parto. Se hace seguimiento de las mujeres a lo largo de toda su vida.

TASA DE DESCUENTO

El análisis se llevó a cabo desde la perspectiva del sistema de salud de cada país. Los futuros costos y beneficios esperados fueron convertidos a un valor actual utilizando descuento. Siguiendo las recomendaciones de la mayoría de las directrices de América Latina y el Caribe (40), los costos y los efectos se descontaron a una tasa del 5% por año (margen del 0%-10% para el análisis de sensibilidad).

RESULTADOS Y PARÁMETROS

Los resultados de salud de cada intervención, y sus diferencias, fueron evaluados en función de las HPP, histerectomías, muertes, años de vida y AVAD.

Todos los datos recabados fueron divididos en dos grupos: parámetros globales (en los que debido a la naturaleza del tema, asumimos que las diferencias entre países son mínimas o inexistentes); y datos específicos de cada país (que varían de un país a otro debido a las diferencias sociodemográficas y del sistema sanitario).

Parámetros globales:

- Probabilidad de HPP sin oxitocina para la prevención
- Probabilidad condicional de HPP grave (dada la HPP)
- Histerectomía debida a la HPP grave
- Reducción de riesgo de HPP con oxitocina
- Razón de letalidad en centros de CEmONC
- Razón de letalidad en centros de BEmONC
- Razón de letalidad en el hogar

Datos específicos de cada país:

- Edad promedio en el momento del parto
- Expectativa de vida (41)
- Partos anuales
- Razón de mortalidad materna (por 100.000 nacidos vivos)
- Uso de oxitocina
- Tasa de letalidad (proporción de muertes en todas las HPP)
- Proporción de muertes maternas por HPP (HPP/muerte)
- Proporción de partos en centros de CEmONC, BEmONC y en el hogar
- Riesgo relativo de uso de oxitocina

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Con objeto de hacer una comparación directa entre OiU y oxitocina en ampollas, así como del resto de los parámetros requeridos para el modelo, se llevó a cabo una revisión rápida, limitada a los últimos 15 años, en bases de datos generales y especializadas: MEDLINE, CENTRAL, registro de ensayos del Grupo Cochrane de Embarazo y Parto, Sistema de información en ciencias de la salud de América Latina y el Caribe, bases de datos de la OMS y la OPS, organizaciones no gubernamentales (ONG) y otras organizaciones reconocidas por su actividad en el ámbito de la salud materna para encontrar datos que no hubieran sido hallados en las

búsquedas bibliográficas. Además, se examinaron las bases de datos ministeriales de los países de América Latina y el Caribe. La estrategia de búsqueda incluía los siguientes términos MeSH y de texto libre para la HPP y sus causas: ‘postpartum hemorrhage’, ‘hemorrhage/and (pregnant* or postpartum* or postpartum or post partal)’, ‘epidemiological data’, ‘Maternal Health Services’, ‘hospital information system’, ‘medical information system’, ‘facility’, ‘maternal mortality’, ‘maternal death’, ‘oxytocin’, ‘third stage of labor’.

SELECCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN E INCORPORACIÓN DE PARÁMETROS

Se estableció una regla de priorización de las posibles fuentes de datos para alimentar el modelo que incluyera: 1) utilizar fuentes nacionales de buena calidad (específicas del país) cuando existieran (42–44); 2) utilizar fuentes internacionales cuando no hubiera datos nacionales o estuvieran incompletos y cuando el parámetro se considerara aplicable a otro contexto; y 3) obtener o calcular el parámetro a partir de los mejores datos nacionales existentes cuando las fuentes internacionales se consideraran “no trasladables”. Se estableció una jerarquía de evidencia para seleccionar las fuentes más adecuadas para construir el modelo (es decir, estudios observacionales de base poblacional para datos epidemiológicos y de utilización de recursos; y evidencia proveniente de estudios experimentales/ensayos clínicos controlados para efectos comparativos). La selección de estudios para decidir el valor del caso base, el valor inferior y el valor superior se basó en aquellos estudios que evaluaron la HPP usando medidas objetivas (es decir, pesando la sangre). Se priorizaron los de diseño prospectivo. Los datos sobre la eficacia de la oxitocina se obtuvieron de una revisión sistemática Cochrane.

La edad promedio al momento del parto en cada país se obtuvo de Gomez et al. y de las Encuestas de Demografía y Salud (45, 46). En el caso de los países que no disponían de ninguna información, se usó el promedio de los valores obtenidos en el resto de los países de la región. La información sobre la tasa anual de partos se obtuvo de la base de datos de las Naciones Unidas del 2010 (47).

COSTOS

Diferencia en el costo de usar oxitocina en Uniject en lugar de oxitocina en ampollas

El modelo requiere de datos sobre el costo incremental esperado al usar oxitocina en Uniject. Se supone que este incremento es la diferencia entre el precio de 10 UI de oxitocina en el sistema de inyección Uniject y 10 UI de oxitocina en ampollas más los costos de las jeringas y las agujas desechables. Aún no se conoce el precio de OiU en toda América Latina y el Caribe. Según algunos estudios y las fuentes de datos nacionales disponibles, el costo de las ampollas de oxitocina presenta una gran variabilidad de un país a otro. En Guatemala, por ejemplo, un estudio consideró un escenario de costo para las ampollas más las jeringas y agujas de US\$0,30 y otro escenario de US\$0,87; y US\$1,2 para OiU. Esto implica un costo incremental (considerando sólo estos elementos) que oscila entre 38% y 300% (48). En otro estudio, realizado en Vietnam, las ampollas costaban US\$0,40 y la OiU costaba US\$0,50, por lo que el costo incremental de OiU era 25% (32). El informe de Abt Associates consideró en su estimación un costo de US\$0,20 por dosis para las ampollas y asumió un costo incremental de US\$0,10 cuando se utilizó OiU. Esto se traduce en un incremento del 50% (31). Por consiguiente, en un contexto de gran variabilidad e incertidumbre en los precios, tres escenarios posibles se tuvieron en cuenta al considerar el costo incremental: US\$0,50; US\$1,00; y US\$1,50.

Los costos de transporte, capacitación o sueldos no están incluidos ya que tampoco parecieron ser significativos en otros estudios (31, 48). Se incluyó un ajuste por la tasa de desperdicio de ampollas y el costo del espacio para el almacenamiento de OiU. Sin embargo, dado que ambos ajustes se consideran equivalentes en términos incrementales e impactan sobre ambos grupos de

la misma manera, se equilibran entre sí y no generan consecuencias diferenciales en las estimaciones. Todos los costos se expresan en dólares estadounidenses del año 2013 según los tipos de cambio actuales publicados por el Fondo Monetario Internacional (FMI) (49).

Costo de los episodios

Dos eventos clínicos fueron incluidos en el modelo: HPP no grave (pérdida de sangre superior a 500 mL pero inferior a 1.000 mL) y HPP grave (pérdida de 1.000 mL de sangre o más). Ambos se estimaron utilizando un método de micro-determinación (cálculo detallado) de costos, usando una lista de recursos y tasas de utilización citadas por expertos en el tema. Se presupone la misma lista de recursos y tasas de utilización para todos los países. Véanse las tablas A-1, A-2 y A-3 del anexo.

No se dispone de información exacta sobre los costos por unidad en cada uno de los países; los mismos se estimaron usando dos métodos diferentes y centrándose en aprovechar la información disponible lo mayor posible. En concreto, para el costo de las estadías hospitalarias, la principal causa de los costos totales, usamos la metodología propuesta por OMS-CHOICE (50). Utilizando los coeficientes presentados en la tabla A-2 del anexo, el modelo se repitió con los datos del 2013 en vez de los datos usados originalmente del 2008. Este ejercicio se repitió en cada país para prever las estimaciones de los costos de hospitalización. En el caso de Brasil, otra fuente fue priorizada; los costos de hospitalización se obtuvieron de Longo et al. (51) y se actualizaron al 2013 usando el índice de precios al consumidor del país (49).

Para el resto de los valores, se siguió un método similar al propuesto por Goldie et al. con la incorporación de las recomendaciones de Johns et al (48, 49, 52). Primero, se creó un escenario internacional de costos por unidad, basado en la mejor información disponible de los diferentes países y fuentes publicadas. Todos los datos se expresaron inicialmente en dólares internacionales del 2013 (I\$) para calcular los costos por unidad. Para transformar las unidades de moneda nacional (UMN) en dólares internacionales, suponíamos un tipo de cambio de US\$1 = I\$1 para los productos comercializables y para los productos no comercializables, la paridad del poder adquisitivo (PPA) entre países publicada por el Banco Mundial y el Fondo Monetario Internacional (49, 53). Cuando fue necesario, se llevaron a cabo ajustes del índice de precios al consumidor con los datos del país para reflejar el año del caso base de los costos. Los datos sobre los precios se obtuvieron de la base de datos de Perspectivas de la economía mundial del Fondo Monetario Internacional (49). Ver la lista de costos por unidad en la tabla A-1 del anexo.

Una vez creado este escenario internacional, todos los valores se expresaron en unidades de moneda local usando el tipo de cambio para bienes transables y en paridad del poder adquisitivo para los no transables. Posteriormente, todos los valores se volvieron a expresar en dólares corrientes en 2013 usando el tipo de cambio vigente publicado por el FMI (49).

El modelo no incluye más episodios clínicos que la HPP grave y no grave, que se producen en el primer año y no tienen ninguna consecuencia a largo plazo. Por lo tanto, no fue necesario aplicar descuento a los costos sanitarios y sólo se aplicó los efectos sobre la salud.

VALIDACIÓN INTERNA

Se realizaron pruebas internas y se subsanaron las fallas para asegurar que los cálculos matemáticos fueran exactos y consistentes con las especificaciones del modelo. El modelo se examinó y se probó durante el proceso de modelización para descubrir posibles errores en relación con la incorporación de datos y la sintaxis de modelización. Se usaron valores nulos y extremos de los datos y se aplicó la prueba de la repetición usando valores de datos equivalentes. Se detectaron las incongruencias y se corrigieron los errores de programación.

Se calibró la estructura del modelo y el método de cálculo de los parámetros en cada país. Se hizo la calibración para garantizar que el modelo pudiera reproducir los resultados de las fuentes

utilizadas para aplicar el modelo y reflejara adecuadamente la situación actual en cada país. Las tasas de mortalidad por HPP predichas por el modelo se compararon con las estadísticas sanitarias nacionales. Se ajustaron las tasas de letalidad de los episodios de HPP para cada país (véase la fórmula 3) con objeto de obtener tasas de mortalidad por HPP consistentes con las estadísticas nacionales.

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

Se realizó un análisis de sensibilidad determinístico para estimar el impacto de la incertidumbre en los resultados variando cada parámetro por separado dentro de un intervalo específico de valores (véanse los intervalos en las tablas 1 y 2). Los parámetros más influyentes en el análisis de sensibilidad determinística estaban incluidos en un análisis de sensibilidad probabilística en el que todos los aportes se variaron simultáneamente entre 10.000 simulaciones de Monte Carlo, según las distribuciones de probabilidad específicas (véanse las descripciones de la distribución en las tablas 1 y 2).

Tabla 1. Parámetros específicos del país: Valores de los casos base, intervalos usados en los análisis de sensibilidad y fuente de datos

País	Partos anuales	Edad al momento del parto	Partera capacitada (%)			Proporción de CEMONC (%)		Uso de oxitocina (%)		Tasa de mortalidad materna (p/100.000)	Proporción de muertes por HPP (%)		Esperanza de vida	Costo del episodio de HPP (no grave) US\$2013	Costo del episodio de HPP (grave) US\$2013	Tipo de cambio. (US\$1)	PBI (miles de US\$ del 2013)		
			1	2	3	4	5	6	7		8	9						10	11
Argentina	694.000	25,5 (23,0-28,1)	99	99	80	b 4,5	71,1 (57,7-88,4)	6,7,8	77,0 (67,0-87)	10,00 (5,6-14,9)	10,11 .16	81,0 (77,0-85,0)	19	\$76,8 (57,6-96,0)	C	\$978,6 (733,9-1.223,2)	C	\$5,2 ²¹	\$12,0 ²¹
Bahamas	1.500	21,6 (19,5-23,8)	A	99	80	b 4,5	71,6 (57,6-89,1)	6,7,8	47,0 (28,0-75)	16,05 (12,0-20,1)	A	79,0 (75,0-83,0)	19	\$151,6 (113,7-189,5)	C	\$2.103,7 (1.577,8-2.629,6)	C	\$1,0 ²¹	\$23,5 ²¹
Barbados	3.000	21,6 (19,5-23,8)	A	99	80	b 4,5	71,6 (57,6-89,1)	6,7,8	51,0 (19,0-140)	9,70 (7,3-12,1)	20	82,0 (78,0-86,0)	19	\$108,7 (81,5-135,8)	C	\$1.450,5 (1.087,9-1.813,1)	C	\$2,0 ²¹	\$16,8 ²¹
Belice	8.000	21,6 (19,5-23,8)	A	95	80	b 4,5	68,7 (55,3-85,5)	6,7,8	53,0 (33,0-88)	16,05 (12,0-20,1)	A	80,0 (76,0-84,0)	19	\$36,1 (27,1-45,1)	C	\$357,9 (268,4-447,4)	C	\$2,0 ²¹	\$4,6 ²¹
Bolivia	263.000	21,1 (19,0-23,2)	2	71	30	b 4,5	51,4 (41,3-63,9)	6,7,8	190,0 (130,0-290)	15,40 (11,6-19,3)	17	74,0 (70,0-78,0)	19	\$26,4 (19,8-33,0)	C	\$211,3 (158,4-264,1)	C	\$6,7 ²¹	\$2,7 ²¹
Brasil	3.023.000	21,6 (19,5-23,8)	2	97	80	b 4,5	74,2 (59,6-92,2)	6,7,8	56,0 (36,0-85)	10,90 (8,2-13,6)	11	79,0 (75,0-83,0)	19	\$41,8 (31,4-52,3)	C	\$459,3 (344,5-574,1)	C	\$1,7 ²¹	\$12,3 ²¹
Chile	241.500	21,6 (19,5-23,8)	2	99	80	b 4,5	71,6 (57,6-89,1)	6,7,8	25,0 (21,0-29)	6,53 (4,9-8,2)	18	84,0 (80,0-88,0)	19	\$96,6 (72,5-120,8)	C	\$1.273,6 (955,2-1.591,9)	C	\$516,0 ²¹	\$16,3 ²¹
Colombia	914.000	21,6 (19,4-23,8)	2	96	80	b 4,5	69,5 (55,9-86,4)	6,7,8	92,0 (80,0-100)	17,70 (13,3-22,1)	17	84,0 (80,0-88,0)	19	\$51,2 (38,4-64,0)	C	\$588,7 (441,5-735,9)	C	\$1,954 ²¹	\$8,2 ²¹
Costa Rica	73.000	21,6 (19,5-23,8)	A	99	80	b 4,5	71,6 (57,6-89,1)	6,7,8	40,0 (15,0-31)	15,70 (11,8-19,6)	11	82,0 (78,0-86,0)	19	\$63,6 (47,7-79,4)	C	\$776,7 (582,5-970,8)	C	\$532,3 ²¹	\$10,4 ²¹
Cuba	112.000	21,6 (19,5-23,8)	A	99	80	b 4,5	71,6 (57,6-89,1)	6,7,8	73,0 (60,0-87)	4,40 (3,3-5,5)	11	81,0 (77,0-85,0)	19	\$40,9 (30,7-51,2)	C	\$427,0 (320,3-533,8)	C	\$1,0 ²¹	\$5,4 ²¹
Ecuador	299.000	21,6 (19,5-23,8)	A	99	80	b 4,5	66,6 (53,6-82,9)	6,7,8	110,0 (62,0-180)	29,40 (22,1-36,8)	11	80,0 (76,0-84,0)	19	\$41,5 (31,1-51,9)	C	\$439,1 (329,3-548,8)	C	\$1,0 ²¹	\$5,6 ²¹
El Salvador	126.000	21,6 (19,5-23,8)	A	84	50	b 4,5	60,8 (48,9-75,6)	6,7,8	81,0 (55,0-120)	16,05 (12,0-20,1)	12	78,0 (74,0-82,0)	19	\$32,5 (24,4-40,6)	C	\$303,0 (227,3-378,8)	C	\$1,0 ²¹	\$3,9 ²¹
Granada	2.000	21,6 (19,5-23,8)	A	99	80	b 4,5	71,6 (57,6-89,1)	6,7,8	24,0 (15,0-38)	16,05 (12,0-20,1)	A	79,0 (75,0-83,0)	19	\$53,6 (40,2-67,1)	C	\$623,0 (467,3-778,8)	C	\$2,7 ²¹	\$7,8 ²¹
Guatemala	467.000	19,9 (17,9-21,9)	3	51	30	b 4,5	36,9 (29,7-45,9)	6,7,8	120,0 (110,0-140)	58,10 (43,6-72,6)	13	78,0 (74,0-82,0)	19	\$28,4 (21,3-35,6)	C	\$246,3 (184,7-307,9)	C	\$8,4 ²¹	\$3,4 ²¹
Guyana	14.000	20,7 (18,6-22,8)	A	83	50	b 4,5	60,1 (48,3-74,7)	6,7,8	280,0 (180,0-430)	16,05 (12,0-20,1)	A	70,0 (66,0-74,0)	19	\$32,5 (24,4-40,6)	C	\$300,9 (225,7-376,2)	C	\$209,6 ²¹	\$3,9 ²¹
Haití	266.000	20,1 (18,1-22,1)	A	26	30	b 4,5	18,8 (15,1-23,4)	6,7,8	315,0 (210,0-610)	16,05 (12,0-20,1)	A	70,0 (66,0-74,0)	19	\$17,9 (13,4-22,4)	C	\$87,4 (65,6-109,3)	C	\$40,8 ²¹	\$0,8 ²¹
Honduras	203.000	22,2 (20,0-24,4)	2	67	30	b 4,5	48,5 (39,0-60,3)	6,7,8	100,0 (64,0-160)	47,06 (35,3-58,8)	14	79,0 (75,0-83,0)	19	\$24,5 (18,4-30,6)	C	\$182,6 (136,9-228,2)	C	\$20,1 ²¹	\$2,3 ²¹
Jamaica	51.000	21,6 (19,5-23,8)	A	96	80	b 4,5	69,5 (55,9-86,4)	6,7,8	110,0 (77,0-170)	16,05 (12,0-20,1)	A	79,0 (75,0-83,0)	19	\$41,3 (31,0-51,6)	C	\$437,7 (328,3-547,1)	C	\$91,9 ²¹	\$5,6 ²¹
México	2.217.000	21,6 (19,5-23,8)	2	94	50	b 4,5	71,6 (57,6-89,1)	6,7,8	50,0 (44,0-56)	24,30 (18,2-30,4)	11	80,0 (76,0-84,0)	19	\$74,7 (56,0-93,3)	C	\$941,3 (705,9-1.176,6)	C	\$12,3 ²¹	\$11,0 ²¹
Nicaragua	138.000	21,6 (19,5-23,8)	3	74	30	b 4,5	54,1 (43,5-67,3)	6,7,8	95,0 (54,0-170)	16,05 (12,0-20,1)	15	78,0 (74,0-82,0)	19	\$22,5 (16,9-28,1)	C	\$148,7 (111,6-185,9)	C	\$24,7 ²¹	\$1,8 ²¹
Panamá	70.000	21,6 (19,5-23,8)	2	91	50	b 4,5	65,9 (52,9-81,9)	6,7,8	92,0 (75,0-110)	16,40 (12,3-20,5)	11	82,0 (78,0-86,0)	19	\$72,4 (54,3-90,5)	C	\$904,7 (678,6-1.130,9)	C	\$1,0 ²¹	\$11,1 ²¹

País	Partos anuales	Edad al momento del parto	Partera capacitada (%)			Proporción de CEmONC (%)		Uso de oxitocina (%)		Tasa de mortalidad materna (p/100.000)	Proporción de muertes por HPP (%)		Esperanza de vida	Costo del episodio de HPP (no grave) US\$2013		Costo del episodio de HPP (grave) US\$2013		Tipo de cambio. (US\$1)	PBI (miles de US\$ del 2013)		
			2	3	4	5	6	7	8		9	10		11	12	13	14				
Paraguay	156.000	1 21,6 (19,5-23,8)	2	97	4	80	b 4,5	71,1 (57,2-88,5)	6,7,8	99,0 (60,0-160)	9	25,40 (19,1-31,8)	11	80,0 (76,0-84,0)	19	\$35,6 (26,7-44,5)	C	\$355,7 (266,8-444,6)	C	\$4,043,7 ²¹	\$4,5 ²¹
Perú	154.000	1 21,9 (20,0-22,9)	2	83	4	50	b 4,5	65,6 (52,7-81,6)	6,7,8	67,0 (42,0-110)	9	50,00 (37,5-62,5)	11	80,0 (76,0-84,0)	19	\$45,7 (34,3-57,2)	C	\$502,8 (377,1-628,5)	C	\$2,9 ²¹	\$7,1 ²¹
Rep. Dominicana	216.000	1 21,6 (19,5-23,8)	A	98	4	80	b 4,5	70,9 (57,0-88,2)	6,7,8	115,0 (100,0-210)	9	12,65 (9,5-15,8)	11	80,0 (76,0-84,0)	19	\$41,4 (31,0-51,7)	C	\$438,6 (328,9-548,2)	C	\$41,8 ²¹	\$5,8 ²¹
Santa Lucía	3.000	1 21,6 (19,5-23,8)	A	99	4	80	b 4,5	71,6 (57,6-89,1)	6,7,8	35,0 (22,0-54)	9	16,05 (12,0-20,1)	A	80,0 (76,0-84,0)	19	\$52,5 (39,4-65,6)	C	\$616,9 (462,7-771,2)	C	\$2,7 ²¹	\$7,6 ²¹
San Vicente y Granadinas	2.000	1 21,6 (19,5-23,8)	A	99	4	80	b 4,5	71,6 (57,6-89,1)	6,7,8	48,0 (30,0-78)	9	16,05 (12,0-20,1)	A	78,0 (74,0-82,0)	19	\$47,2 (35,4-59,0)	C	\$537,9 (403,4-672,4)	C	\$2,7 ²¹	\$6,7 ²¹
Surinam	10.000	1 21,6 (19,5-23,8)	2	90	4	50	b 4,5	65,1 (52,4-81,0)	6,7,8	130,0 (89,0-190)	9	36,00 (27,0-45,0)	11	81,0 (77,0-85,0)	19	\$61,5 (46,1-76,9)	C	\$749,1 (561,8-936,3)	C	\$3,3 ²¹	\$9,5 ²¹
Trinidad y Tobago	20.000	1 21,6 (19,5-23,8)	2	98	4	80	b 4,5	70,9 (57,0-88,2)	6,7,8	46,0 (26,0-84)	9	2,80 (2,1-3,5)	11	76,0 (72,0-80,0)	19	\$122,3 (91,7-152,8)	C	\$1.660,7 (1,245.5-2,075.8)	C	\$6,4 ²¹	\$20,1 ²¹
Uruguay	15.000	1 21,6 (19,5-23,8)	2	99	4	80	b 4,5	71,6 (57,6-89,1)	6,7,8	29,0 (21,0-39)	9	4,40 (3,3-5,5)	11	82,0 (78,0-86,0)	19	\$99,1 (74,3-123,9)	C	\$1.315,2 (986,4-1.643,9)	C	\$20,0 ²¹	\$15,3 ²¹
Venezuela	158.000	1 21,6 (19,5-23,8)	2	95	4	80	b 4,5	68,7 (55,3-85,5)	6,7,8	92,0 (78,0-110)	9	17,01 (12,8-21,3)	11,17,18	81,0 (77,0-85,0)	19	\$69,0 (51,8-86,3)	C	\$858,9 (644,2-1.073,7)	C	\$6,5 ²¹	\$11,5 ²¹

Notas:

Abreviaturas: CEmONC: atención integral de urgencias obstétrica y neonatales; HPP: hemorragia posparto; A: Consultado el 15 de noviembre del 2013 promedio de los valores de otros países (véase texto); B: estimación basada en los datos de Argentina, Bolivia, El Salvador y Honduras y referencias 4 y 5 (véase texto); C: ver los métodos en el manuscrito (sección de costos).

Referencias: 1: United Nations, Department of Economic and Social Affairs. Population Division, Fertility and Family Planning Section. *World fertility data 2012*. 2013;

<http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/dataset/fertility/wfd2012/MainFrame.html> (Accessed 15 November 2013). 2: Demographic and Health Surveys. <http://www.measuredhs.com/Where-We-Work/> (Accessed January 2014). 3: Elsa Gómez Gómez. La salud y las mujeres en América Latina y el Caribe viejos problemas y nuevos enfoques. Serie Mujer y Desarrollo 17. CEPAL. Available at: <http://www.cepal.org/es/publicaciones/5856-la-salud-y-las-mujeres-en-america-latina-y-el-caribe-viejos-problemas-y-nuevos-enfoques> [October, 2013]. 4: World Health Organization. *Estadísticas sanitarias mundiales 2011*. 2011; http://www.who.int/whosis/whostat/ES_WHS2011_Full.pdf (Accessed January 2014). 5: Speranza A, Lomuto C, Santa María C, Nigri C, Williams G. Evaluación de maternidades públicas argentinas, 2010–2011. *Sala de situación 2011*;43-47; 6: Souza JP, Gulmezoglu AM, Vogel J, Carroli G, Lumbiganon P, Qureshi Z, et al. Moving beyond essential interventions for reduction of maternal mortality (the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health): A cross-sectional study. *Lancet* 2013;381(9879):1747–1755. 7: Bunotti. Register of all the births in province of Buenos Aires, Argentina. Bases SIP- G 2012. Personal communication. 8: Karolinski A, Mercer F, Salgado P, Ocampo C, Bozán A, Nieto R, et al. *Primer informe nacional de relevamiento epidemiológico del SIP-Gestión: Desarrollo e implementación a escala nacional de un Sistema de información en salud de la mujer y perinatal en Argentina*. Ministerio de Salud de la Nación, Organización Panamericana de la Salud; 2013. 9: World Health Organization. Women and health: Maternal mortality ratio by country. Global Health Observatory Data Repository of the World Health Organization. <http://apps.who.int/gho/data/node.main.214?lang=en>. [04/14/2015]. Geneva. 10: Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Ministerio de Salud de la República Argentina (DEIS). *Estadísticas vitales: Año 2011*. Ministerio de Salud; 2012. Available at: <http://www.deis.msal.gov.ar/> [October, 2013]. 11: Alejandro A. "Mortalidad materna en Mexico: medición a partir de estadísticas vitales." *Estudios Demográficos y Urbanos* 12(1-2):69–99. 12: Prevention of Postpartum Hemorrhage Initiative (POPHI). *Active management of the third stage of labor: Data obtained from national health network hospitals in El Salvador, July to August 2006*. Washington, DC: POPPI; 2006. Available at: http://www.path.org/publications/files/MCHN_popphi_amtsl_rpt_elslvr.pdf [October, 2013]. 13: POPPHI. *Active management of the third stage of labor: Data obtained from national health network hospitals in Guatemala, July to August 2006*. Washington, DC: POPPI; 2006. Available at: http://www.path.org/publications/files/MCHN_popphi_amtsl_rpt_guat.pdf [October, 2013]. 14: POPPHI. *Active management of the third stage of labor: Data obtained from national health network hospitals in Honduras, July to August 2006*. Washington, DC: POPPI; 2006. Available at: http://www.path.org/publications/files/MCHN_popphi_amtsl_rpt_hond.pdf [October, 2013]. 15: POPPHI. *Active management of the third stage of labor: Data obtained from national health network hospitals in Nicaragua, July to August 2006*. Washington, DC: POPPI; 2006. Available at: http://www.path.org/publications/files/MCHN_popphi_amtsl_rpt_nic.pdf [October, 2013]. 16: Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Ministerio de Salud de la República Argentina (DEIS). *Estadísticas vitales: Año 2011*. Ministerio de Salud; 2012. 17: Local ministerial data base. 18: Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: A systematic review. *Lancet* 2006;367(9516):1066–1074. 19: World Bank. Life expectancy at birth, female (years). <http://data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.LE00.FE.IN> (Consultado en enero del 2014). 20: Calvert C, Thomas SL, Ronsmans C, Wagner KS, Adler AJ, Filippi V. Identifying regional variation in the prevalence of postpartum haemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *PloS One* 2012;7(7):e41114. 21: Véase la referencia 49 de la bibliografía.

Distribución de probabilidad: Para llevar a cabo el análisis de sensibilidad probabilística se supuso que tanto la tasa de mortalidad materna como la proporción de muertes por HPP seguía una distribución normal truncada con unos medios iguales al valor del caso base y una desviación estándar que mantiene todas las simulaciones entre los valores máximos y mínimos de los intervalos determinísticos. Se supuso que los costos de la HPP grave y no grave y el costo incremental de Uniject seguían una distribución uniforme que variaba entre el valor máximo y mínimo de los intervalos determinísticos. El resto de las variables no estaban incluidas en el análisis de sensibilidad probabilística ya que demostraron no ser pertinentes en el análisis de sensibilidad determinística.

Tabla 2. Parámetros globales: Valores de los casos base, intervalos usados para el análisis de sensibilidad determinística y fuentes de datos

Parámetros	Valor e intervalos	Fuente
Probabilidad de HPP sin oxitocina	0,12 (0,10-0,14)	Althabe 2008, Carroli 2008 y Gulmezoglu 2001
Probabilidad condicional de HPP grave (HPP dada)	0,18 (0,15-0,21)	Althabe 2008, Calvert 2012 y Gulmezoglu 2001
Histerectomía debida a HPP grave	0,03 (0,02-0,05)	Gulmezoglu 2001, Souza 2013
Razón de letalidad, HOGAR	2,26 (1,66-7,19)	Boletín de la OMS, Aguirre 1997
Razón de letalidad, BEMONC	1,88 (1,25-2,28)	Boletín de la OMS
Riesgo relativo de HPP cuando reciben oxitocina	0,50 (0,43-0,57)	Cotter 2001
Tasa de descuento	5% (0%-10%)	Augustovski, 2010
AVAC derivados de la histerectomía	0,99 (0,95-1,00)	O'Sullivan 2009
Costo incremental de Uniject (en US\$ del 2013)	\$1,00 (\$0,50-\$1,50)	Hipótesis
Efectividad de la oxitocina (% de reducción de brechas)	30,23% (12,03%-53,75%)	Panel DELPHI

Notas:

Para el análisis de sensibilidad probabilística, se supuso que tanto la "probabilidad de HPP sin oxitocina" como la "probabilidad condicional de HPP grave (dada HPP)" seguían una distribución uniforme que oscilaba entre los valores máximos y mínimos de los intervalos determinísticas. Se supuso que el "% o incremento del uso de oxitocina (CEMON-BEMONC)" seguía una distribución normal truncada con unos medios iguales al valor del caso base y una desviación estándar que mantiene todas las simulaciones entre los valores máximos y mínimos de los intervalos determinísticos. El resto de las variables no se incluyeron en el análisis de sensibilidad probabilística ya que mostraron no ser pertinentes en el análisis de sensibilidad determinística.

Resultados

PARÁMETROS DE ESTUDIO Y CALIBRACIÓN

Los parámetros globales y los parámetros específicos de cada país se resumen en las tablas 1 y 2, estos incluyen los valores de los casos base, los intervalos y las distribuciones usadas en el análisis de sensibilidad y las fuentes de datos.

Las razones de mortalidad materna se obtuvieron a partir del informe de la OMS, “Mujeres y Salud: Razón de mortalidad materna por país” (datos del 2010) (54). La proporción de muertes por HPP entre todas las muertes maternas se extrajo de varias fuentes de obtención de datos de todos los países incluidos (19–23, 55, 56). En los casos en los que no se disponía de datos específicos de los países, usamos el valor mediano obtenido de los países que sí tenían esta información disponible.

La incidencia precisa de la HPP es difícil de determinar, en parte debido a la falta de consenso en su definición y en la manera en la que debe medirse. Por consiguiente, hay una amplia variabilidad en la incidencia registrada en los diferentes estudios publicados (3). Hay indicios de que suele ser subestimada, en parte debido a la falta de precisión de los métodos usados para medir la hemorragia. Por un lado, esta variabilidad depende de la forma de medir la cantidad de sangre (algunos lo hicieron de manera objetiva y otros de manera subjetiva); por otro lado, no todos los informes mencionaron la proporción de pacientes que recibieron uterotónicos. Basándose en los estudios de Althabe 2008, Carroli 2008 y Gulmezoglu 2001, se elaboraron tres escenarios posibles usando valores de 10%, 12% y 14% (7, 18, 57). Dado que también se encontró variabilidad en la proporción de HPP grave, se elaboraron tres escenarios basados en Althabe 2008, Calvert 2012 y Gulmezoglu 2001, suponiendo valores de 15%, 18% y 21% (3, 18, 57).

Teniendo en cuenta las publicaciones de Begley et al, se asumió que AMTSL lograba una reducción de la tasa de HPP de un 50%. (10). Las recomendaciones de la OMS más recientes para prevenir la HPP hacen hincapié en que la administración de un uterotónico, como la oxitocina, es el componente más importante en la atención activa del alumbramiento, por lo tanto se supuso que los efectos de esta atención activa se debieron al uso de la oxitocina (12).

Los datos de cobertura de oxitocina en cada país se obtuvieron a partir de un estudio publicado por Souza et al. y de varios informes de la Iniciativa para la Prevención de la HPP (POPPHI, por sus siglas en inglés) (19-23). Se asumió que los datos sobre el uso de la oxitocina, que se obtuvieron de Souza et al., podrían sobreestimar las tasas reales de cobertura de cada país, dado que los datos provienen de una muestra sesgada de los establecimientos de atención terciaria seleccionados (20). Esta suposición estuvo respaldada por la publicación de un registro por Karolinski et al. (Organización Panamericana de Salud en Argentina) relativo a todos los nacimientos en la provincia de Buenos Aires, que mostró una tasa de cobertura inferior en Argentina (58, 59). Esta diferencia es probablemente debida al hecho de que uno fue un estudio prospectivo en el que el cumplimiento es generalmente más frecuente de lo normal (porque se les dijo a los participantes que estaban participando en un ensayo clínico) y el otro (el registro) fue una recopilación de las intervenciones realizadas y, por consiguiente, tenía mayor probabilidad de reflejar las tasas reales de cobertura. Por eso, los datos de Souza et al. se usaron como el valor máximo en los países señalados en ese documento. Para los países que no fueron registrados por Souza et al., se asumió un uso máximo de la oxitocina del 90% (el valor promedio en Souza et al.). Para obtener el valor del caso base, se usaron los datos de Karolinski et al. para ajustar los datos del país, suponiendo que la diferencia relativa entre Souza y Karolinski en el caso de Argentina fue extrapolada a los otros países. Dado que la relación entre estas dos cifras fue 0,72, se aplicó ese factor de corrección a las cifras encontradas en los otros informes de los otros países. Reconocemos que esto también podría sobrestimar la tasa real de cobertura de la oxitocina, pero suponemos que refleja mejor el valor real del país. Para el cálculo del valor

mínimo de uso de la oxitocina, se supuso que fue igual a la diferencia entre el valor máximo y el valor del caso base. Por último, suponiendo que la proporción de nacimientos que cuentan con la presencia de parteras capacitadas representa los partos con asistencia “institucional”, multiplicamos los valores obtenidos por la proporción de parteras capacitadas de cada país para obtener la tasa de cobertura de oxitocina en cada país (60).

La evidencia acerca del uso de oxitocina en la CEmONC y en la BEmONC es contradictoria y escasa. Basándose en las fuentes y con el respaldo de la opinión de los expertos, se asumió que el uso de oxitocina en los hospitales de CEmONC y los de BEmONC es similar (19, 21-23).

No existían datos sobre la proporción de nacimientos producidos en los centros de CEmONC y los de BEmONC para cada país. Para calcular estos valores se asumió que la proporción de partos asistidos por una partera capacitada se correlaciona con la proporción de partos asistidos en centros de CEmONC. Los países se agruparon en tres estratos basados en los datos de la OMS (2011) sobre la proporción de partos asistidos por una partera capacitada (60) y en los datos sobre la proporción de partos ocurridos en centros de CEmONC de Argentina, Bolivia, El Salvador y Honduras: a) aquellos países con más del 95% de los partos atendidos por una partera capacitada y de los cuales el 80% se producían en centros de CEmONC; b) aquellos países con el 80% al 94% de los partos atendidos por una partera capacitada y de los cuales el 50% se producían en centros de CEmONC; y c) aquellos países con menos del 80% de los partos atendidos por una partera capacitada y de los cuales el 30% se producían en centros de CEmONC (61-63).

Años de vida y años de vida ajustados por calidad

Se calcularon los años de vida para cada cohorte en cada país. Se supuso que las mujeres que sobrevivían al parto tenían la misma expectativa de vida que las demás mujeres de su país y, por otro lado, se supuso que las que morían por HPP lo hacían cuando tenían la media de la edad del parto del país respectivo.

Para obtener los años de vida ajustados por calidad, examinamos los estudios que informaron sobre la calidad de vida después de sobrevivir a una histerectomía durante la vida de una mujer. Se usó un valor de 0,985 para introducir la disminución de la calidad de vida a largo plazo debido a la histerectomía (64).

Medida de la efectividad de Uniject: Resultados del grupo de expertos

Ocho expertos reconocidos en salud materno-infantil con una vasta experiencia en América Latina participaron en el panel de Delphi y llevaron a cabo las dos rondas de consultas.

Miembros del grupo de expertos:

Dra. Alicia Alemán, (Uruguay)	Dr. Agustín Conde-Agudelo, doctor en medicina (Colombia)
Dr. José Belizan, doctor en medicina (Argentina)	Dr. Edgar Kestler, doctor en medicina (Guatemala)
Dr. Pierre Buekens, doctor en medicina (EE.UU.)	Dr. Jeffrey Smith, Maestría en Salud Pública (EE.UU.)
Dr. Guilherme Cecatti, doctor en medicina, MSc, (Brasil)	Dra. Giselle Tomasso, (Uruguay)

El grupo de expertos estimó que OiU podría aumentar el uso de oxitocina hasta un 64,1%, en contextos cuyo uso inicial fuera del 50% y hasta un 86,5% en entornos cuyo uso inicial fuera del 80%. Las estimaciones para los centros de CEmONC y los de BEmONC fueron muy similares. Con el fin de obtener una medida de efectividad de Uniject que pudiera aplicarse a todos los países, supusimos, teniendo en cuenta los resultados del grupo de expertos, que la sustitución de la oxitocina en ampollas por la del sistema Uniject podría cubrir el 30,23% de la brecha actual de la tasa de cobertura de oxitocina (valor medio obtenido por el grupo de expertos). Esto significaría, por ejemplo, que en un país donde el 75% de las mujeres están recibiendo oxitocina para la

prevención de la HPP (brecha del 25%), la provisión de oxitocina en Uniject podría aumentar esta proporción al 82,6%.

Además de esta medida promedio de efectividad (30,23%), y basándose en los intervalos de incertidumbre calculados por el grupo de expertos, se definió que el intervalo que ha de usarse en el análisis de sensibilidad está entre 12,03% y 53,75%.

Calibración

La calibración del modelo fue satisfactoria y reflejó adecuadamente las estadísticas nacionales de las tasas de mortalidad materna en cada país y la proporción de muertes maternas por hemorragia posparto, usando las fuentes previamente descritas.

COSTOS INCREMENTALES Y RESULTADOS

Se evaluó el impacto de reemplazar la oxitocina en ampollas por OiU en los beneficios para la salud y en los costos en los 30 países incluidos de América Latina y el Caribe.

En el análisis umbral, suponiendo que una intervención es costo-efectiva si el ICER es igual o inferior a 1 PBI *per cápita* por AVAC, el incremento mínimo necesario en las tasas de cobertura de oxitocina para que OiU sea una estrategia costo-efectiva osciló entre el 1,3% en Surinam y el 15,8% en Haití. En más del 60% de los países, el incremento necesario estuvo por debajo del 5%. Esto significa que en aquellos países donde el 70% de los partos institucionales reciben actualmente oxitocina, sería costo-efectivo reemplazar la oxitocina en ampollas por oxitocina en Uniject si esto aumentara el uso de la oxitocina al 75%. En sólo tres de los 30 países analizados el incremento necesario en el uso de la oxitocina para que sea costo-efectiva en el umbral de 1 PBIPC por AVAC estuvo por encima del 10%. Los resultados detallados del análisis umbral para cada país se muestran en la segunda columna de la tabla 3. Los valores umbral del caso base así como los resultados resumidos del análisis de sensibilidad (IC del 95%) se indican en la tabla.

En el análisis de sensibilidad determinística las variables más influyentes fueron la tasa de descuento, la magnitud del beneficio de Uniject y el nivel inicial de uso de la oxitocina. Las variables menos influyentes fueron la efectividad de la oxitocina para prevenir la hemorragia posparto, la proporción de muertes maternas por HPP y el costo de Uniject. Estos resultados fueron consistentes en los distintos países. En el anexo se muestran ejemplos del análisis de sensibilidad determinística (diagramas de tornado) de Argentina, Brasil, Colombia y Perú (figuras A-1 a A-4 del anexo). En el análisis de sensibilidad probabilística, además de los parámetros ya mencionados, se incorpora la mortalidad materna, el riesgo inicial de HPP sin oxitocina, la probabilidad de HPP grave y el costo unitario de los episodios. Las distribuciones probabilísticas se presentan en las notas a pie de página de las tablas 1 y 2.

En la tabla 3 se registra el IC95% de los 10.000 resultados generados en el análisis de sensibilidad probabilística. Incluso después de considerar la incertidumbre de los parámetros globales, el valor umbral del incremento necesario en el uso de oxitocina se mantuvo por debajo del 10% en dos terceras partes de los países, un valor que el grupo de expertos consideró fácilmente alcanzable, según se describió en la sección de resultados del grupo.

En el análisis de costo-efectividad, la estrategia de OiU presentó en los 30 países una reducción de los episodios de HPP y de las muertes, y un aumento de los años de vida ajustados por calidad. OiU podría prevenir más de 40.000 episodios de HPP anualmente, lo que supondría más de 4.000 años de vida salvados en los países de América Latina y el Caribe. El incremento de los años de vida ajustados por calidad por 1.000 partos con asistencia “institucional” osciló entre 0,02 y 0,71 (véase la cuarta columna de la tabla 3 de valores de los casos base y el IC95% del análisis de sensibilidad probabilística).

El cambio a OiU supuso un incremento de los costos de la oxitocina, debidos al mayor costo unitario del sistema de inyección de Uniject, así como una reducción del costo sanitario derivado de la HPP y sus complicaciones. En el 27% de los países el ahorro en los costos sanitarios sobrepasaba el costo mayor de OiU, lo que muestra que la estrategia de OiU supondría un ahorro. En los 22 países restantes, OiU estuvo asociada a un incremento neto de costo que variaba entre US\$0,005 y US\$0,847 por parto (véase la tercera columna de la tabla 3 con los valores de los casos base de los países por 1.000 partos y el IC95% del análisis de sensibilidad probabilística).

Las razones de costo-efectividad se calcularon como el cociente entre la diferencia en costos (Δ costos) y la diferencia en beneficios (Δ consecuencias). La estrategia del Uniject osciló entre ser dominante (es decir, suponer un ahorro y ser beneficiosa para la salud) a tener una razón de costo-efectividad incremental de \$9.454 por AVAC ganado. En la gran mayoría de los países la razón de costo-efectividad incremental fue inferior al PBI *per cápita* del país, lo que muestra que Uniject es una estrategia sumamente eficaz en función de los costos.

En las últimas columnas de la tabla 3 se muestran los resultados del análisis de sensibilidad probabilística, expresados como la probabilidad de considerar eficiente a OiU usando tres criterios cada vez menos estrictos (ahorro de costos, costo-efectivo a un umbral de un PBI *per cápita* y costo-efectiva a un umbral de tres PBI *per cápita*). Con el umbral de tres PBI, OiU sería universalmente costo-efectiva en los 30 países analizados.

Tabla 3. Resultados de los casos base e intervalos de confianza del 95% procedentes del análisis de sensibilidad probabilística, \$US del 2013, tasa de descuento del 5%

País	Análisis de umbrales	Análisis de costo-efectividad					
	Incremento absoluto en el uso de oxitocina necesario para que sea costo-efectiva con un umbral de 1 PBIPC por AVAC	Diferencia de costo por 1.000 partos con asistencia "institucional"	Incremento gradual de los AVAC por 1.000 partos con asistencia "institucional"	Razón de costo-efectividad incremental (\$ por AVAC)	Prob. de ahorro de costos	Prob. de ser costo-efectiva con un umbral de 1 PBIPC	Prob. de ser costo-efectiva con un umbral de 3 PBIPC
Argentina	3.38% (1.7% to 6.2%)	-\$ 223.2 (-\$ 1,329 to \$ 723)	0.11 (0.05 to 0.18)	Costo ahorrativo (-9,760 to 10,954)	62%	98%	100%
Bahamas	1.68% (0.9% to 3.1%)	-\$ 1,521.8 (-\$ 3,664 to \$ 117)	0.10 (0.04 to 0.19)	Costo ahorrativo (-33,897 to 2,215)	97%	100%	100%
Barbados	2.81% (1.3% to 5.8%)	-\$ 755.7 (-\$ 2,422 to \$ 391)	0.07 (0.01 to 0.15)	Costo ahorrativo (-89,318 to 9,513)	89%	99%	100%
Belice	8.32% (4.4% to 15.4%)	\$ 528.5 (-\$ 14 to \$ 1,152)	0.12 (0.05 to 0.20)	4,585 (-107 to 19,165)	3%	47%	94%
Bolivia	7.11% (3.8% to 12.9%)	\$ 700.7 (\$ 165 to \$ 916)	0.33 (0.10 to 0.43)	2,141 (517 to 6,916)	0%	64%	99%
Brasil	5.01% (2.6% to 9.1%)	\$ 500.6 (-\$ 152 to \$ 1,142)	0.07 (0.03 to 0.14)	6,676 (-1,307 to 31,343)	8%	73%	99%
Chile	4.12% (2.0% to 7.7%)	-\$ 546.5 (-\$ 2,076 to \$ 508)	0.03 (0.01 to 0.05)	Costo ahorrativo (-52,973 to 27,468)	82%	94%	99%
Colombia	3.31% (1.7% to 6.0%)	\$ 258.3 (-\$ 511 to \$ 1,004)	0.22 (0.11 to 0.36)	1,192 (-1,873 to 7,077)	23%	99%	100%
Costa Rica	4.42% (2.3% to 8.0%)	\$ 37.8 (-\$ 904 to \$ 785)	0.09 (0.04 to 0.15)	422 (-8,187 to 14,386)	44%	95%	100%
Cuba	10.18% (5.3% to 18.5%)	\$ 446.4 (-\$ 163 to \$ 1,078)	0.05 (0.02 to 0.08)	8,990 (-2,385 to 34,339)	8%	32%	79%
Rep. Dominicana	4.94% (2.5% to 9.3%)	\$ 434.0 (-\$ 212 to \$ 1,037)	0.19 (0.08 to 0.36)	2,233 (-894 to 9,612)	9%	88%	100%
Ecuador	2.91% (1.4% to 5.9%)	\$ 329.3 (-\$ 353 to \$ 934)	0.48 (0.22 to 0.82)	681 (-614 to 3,224)	17%	100%	100%
El Salvador	8.02% (4.1% to 14.0%)	\$ 593.1 (\$ 56 to \$ 967)	0.16 (0.06 to 0.25)	3,673 (336 to 12,088)	1%	53%	97%
Granada	6.79% (3.4% to 11.8%)	\$ 217.2 (-\$ 663 to \$ 935)	0.06 (0.03 to 0.10)	3,773 (-8,811 to 24,760)	27%	67%	97%
Guatemala	3.01% (1.6% to 5.0%)	\$ 660.8 (\$ 63 to \$ 614)	0.71 (0.16 to 0.61)	925 (140 to 2,855)	1%	99%	100%
Guyana	3.45% (1.7% to 6.6%)	\$ 594.8 (\$ 20 to \$ 995)	0.52 (0.18 to 0.76)	1,143 (50 to 4,171)	2%	97%	100%
Haití	15.81% (7.9% to 32.1%)	\$ 847.5 (\$ 105 to \$ 373)	0.45 (0.04 to 0.23)	1,864 (676 to 6,625)	0%	6%	65%
Honduras	5.78% (2.8% to 11.1%)	\$ 734.6 (\$ 166 to \$ 867)	0.52 (0.13 to 0.66)	1,415 (363 to 4,677)	0%	77%	99%
Jamaica	4.50% (2.2% to 8.2%)	\$ 435.2 (-\$ 242 to \$ 1,030)	0.23 (0.10 to 0.41)	1,884 (-758 to 7,026)	9%	92%	100%
México	2.82% (1.5% to 4.9%)	\$ 5.1 (-\$ 1,083 to \$ 830)	0.14 (0.06 to 0.24)	36 (-5,489 to 11,657)	46%	97%	100%
Nicaragua	15.02% (7.7% to 28.4%)	\$ 780.0 (\$ 248 to \$ 1,001)	0.17 (0.05 to 0.25)	4,468 (1,444 to 13,712)	0%	6%	60%
Panamá	2.54% (1.3% to 4.4%)	-\$ 114.1 (-\$ 1,074 to \$ 715)	0.20 (0.08 to 0.30)	Costo ahorrativo (-4,840 to 7,404)	56%	99%	100%
Paraguay	4.24% (2.1% to 8.2%)	\$ 548.9 (-\$ 43 to \$ 1,154)	0.32 (0.13 to 0.56)	1,720 (-105 to 6,747)	3%	91%	100%
Perú	2.30% (1.1% to 4.7%)	\$ 513.2 (-\$ 141 to \$ 956)	0.32 (0.07 to 0.53)	1,612 (-418 to 9,194)	7%	95%	99%
Santa Lucía	6.03% (3.0% to 11.0%)	\$ 227.4 (-\$ 622 to \$ 900)	0.08 (0.03 to 0.14)	2,825 (-6,357 to 20,598)	26%	76%	99%
S.V. y las Granadinas	6.00% (3.0% to 11.1%)	\$ 320.4 (-\$ 480 to \$ 1,079)	0.11 (0.04 to 0.19)	3,003 (-3,123 to 15,909)	18%	77%	99%
Surinam	1.29% (0.6% to 2.5%)	\$ 71.2 (-\$ 836 to \$ 789)	0.58 (0.24 to 0.98)	122 (-1,193 to 2,304)	40%	100%	100%
Trinidad y Tobago	3.36% (1.7% to 6.0%)	-\$ 1,001.2 (-\$ 2,874 to \$ 340)	0.02 (0.01 to 0.04)	Costo ahorrativo (-105,629 to 25,080)	90%	96%	100%
Uruguay	4.24% (2.2% to 7.8%)	-\$ 594.3 (-\$ 2,102 to \$ 506)	0.02 (0.01 to 0.04)	Costo ahorrativo (-65,429 to 36,916)	82%	92%	98%
Venezuela	2.43% (1.2% to 4.2%)	-\$ 58.9 (-\$ 1,132 to \$ 767)	0.21 (0.09 to 0.34)	Costo ahorrativo (-4,170 to 6,998)	52%	100%	100%

EC: eficaz en función de los costos; PBIPC: producto interno bruto *per cápita*; AVAC: años de vida ajustados por calidad; Prob.: probabilidad.

^aSe refiere a un umbral de 1 PBI *per cápita* por AVAC; ^bSe refiere a un umbral de 3 PBI *per cápita* por AVAC.

Nota: Todos los ICER negativos suponen un ahorro de costos.

Con el fin de dar más información a los tomadores de decisiones, los resultados se presentan antes de ser descontados en la tabla 3 (tabla A-1) así como en otras seis tablas (tablas A-2 a A-7) donde, además de presentar situaciones antes y después de haber hecho el descuento, el análisis excluye la incertidumbre relacionada con el costo de Uniject y lo presenta en tres situaciones diferentes (US\$0,50; US\$1,00 y US\$1,50 de costo incremental de Uniject comparado con la oxitocina en ampollas).

Se puede encontrar una versión del modelo económico en http://www.iecs.org.ar/iecs-visor.php?cod_producto=811. El modelo tiene por objeto que se utilice con varios fines: 1) como una plataforma fácil de usar, donde los encargados de tomar decisiones, los investigadores y otros interesados directos pueden encontrar y usar los resultados del modelo para colaborar en la toma de decisiones a escala nacional; 2) como una herramienta regional de difusión para el proyecto actual; y 3) como una herramienta para permitir que los investigadores y responsables de la política sanitaria de cada país perfeccionen el modelo de acuerdo con su entorno específico, con la posibilidad de seleccionar los valores de los diferentes parámetros y obtener nuevos resultados adaptados a la realidad de su país o región. Aunque realizamos un esfuerzo para incorporar el mejor conjunto de parámetros disponible para todos los países de la región, las realidades nacionales pueden diferir y los parámetros pueden cambiar en el futuro. Por consiguiente, esta adaptación en la web permitirá que los encargados de tomar decisiones acomoden los resultados de acuerdo con sus necesidades o especificaciones propias.

Conclusión

Uniject supuso un ahorro de costos o fue muy costo-efectivo en casi todos los países en América Latina y el Caribe. Incluso logrando aumentos pequeños en el uso de oxitocina al incorporar Uniject, se podría considerar que con esta estrategia se obtiene un uso eficiente de los recursos. Estos resultados demostraron robustez en el análisis de sensibilidad en el marco de una amplia gama de supuestos y situaciones.

Referencias

1. United Nations. United Nations Millenium Development Goals. Consultado el 30 de abril del 2014 en: <http://www.un.org/millenniumgoals/maternal.shtml>.
2. Betran AP, Wojdyla D, Posner SF, Gulmezoglu AM. National estimates for maternal mortality: An analysis based on the WHO systematic review of maternal mortality and morbidity. *BMC Public Health* 2005;5:131.
3. Calvert C, Thomas SL, Ronsmans C, Wagner KS, Adler AJ, Filippi V. Identifying regional variation in the prevalence of postpartum haemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *PloS One* 2012;7(7):e41114.
4. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: A systematic review. *Lancet* 2006;367(9516):1066–1074.
5. AbouZahr C. Global burden of maternal death and disability. *British Medical Bulletin* 2003;67:1-11.
6. World Health Organization. *Making pregnancy safer: Reducing the global burden: postpartum haemorrhage*. Ginebra: OMS; 2007. Consultado el 30 abril del 2014, en: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/newsletter/mps_newsletter_issue4.pdf.
7. Carroli G, Cuesta C, Abalos E, Gulmezoglu AM. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2008;22(6):999–1012.
8. WHO, UNICEF, UNFPA. Estimates of MMR trends. In: WHO, ed. *Maternal Mortality in 2005: Estimates Developed by WHO, UNICEF, UNFPA, and the World Bank*. Ginebra: Ediciones de la OMS, Organización Mundial de la Salud; 2005: 16–17.
9. Leduc D, Senikas V, Lalonde AB, Ballerman C, Biringer A, Delaney M, et al. Active management of the third stage of labour: Prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2009;31(10):980–993.
10. Begley CM, Gyte GM, Devane D, McGuire W, Weeks A. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas*. 2011(11):CD007412.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstetrics and Gynecology* 2006;108(4):1039–1047.
12. World Health Organization (WHO). *WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage*. Geneva: WHO; 2012: Consultado el 30 de abril del 2014 en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/en/index.html.
13. Gizzo S, Patrelli TS, Gangi SD, Carrozzini M, Saccardi C, Zambon A, et al. Which uterotonic is better to prevent the postpartum hemorrhage? Latest news in terms of clinical efficacy, side effects, and contraindications: A systematic review. *Reproductive Sciences* 2013;20(9):1011–1019.
14. Oladapo OT, Okusanya BO, Abalos E. Intramuscular versus intravenous prophylactic oxytocin for the third stage of labour. *Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas*. 2012;2:CD009332.
15. Chelmow D. Postpartum haemorrhage: Prevention. *Clinical Evidence* 2011;April 4: 1410.
16. Cotter AM, Ness A, Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour. *Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas*. 2001(4):CD001808.
17. Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald S. Active versus expectant management in the third stage of labour. *Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas*. 2000(3):CD000007.

18. Althabe F, Buekens P, Bergel E, Belizán JM, Campbell MK, Moss N, et al. A behavioral intervention to improve obstetrical care. *The New England Journal of Medicine* 2008;358(18):1929–1940.
19. Prevention of Postpartum Hemorrhage Initiative (POPPHI). Active management of the third stage of labor: Data obtained from national health network hospitals in El Salvador, July to August 2006. Washington, DC: POPPI; 2006. Available at: http://www.path.org/publications/files/MCHN_popphi_amtsl_rpt_elslvdr.pdf [October, 2013].
20. Souza JP, Gulmezoglu AM, Vogel J, Carroli G, Lumbiganon P, Qureshi Z, et al. Moving beyond essential interventions for reduction of maternal mortality (the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health): A cross-sectional study. *Lancet* 2013;381(9879):1747–1755.
21. POPPHI. Active management of the third stage of labor: Data obtained from national health network hospitals in Guatemala, July to August 2006. Washington, DC: POPPI; 2006. Available at: http://www.path.org/publications/files/MCHN_popphi_amtsl_rpt_guat.pdf [October, 2013].
22. POPPHI. Active management of the third stage of labor: Data obtained from national health network hospitals in Honduras, July to August 2006. Washington, DC: POPPI; 2006. Available at: http://www.path.org/publications/files/MCHN_popphi_amtsl_rpt_hond.pdf [October, 2013].
23. POPPHI. Active management of the third stage of labor: Data obtained from national health network hospitals in Nicaragua, July to August 2006. Washington, DC: POPPI; 2006. Available at: http://www.path.org/publications/files/MCHN_popphi_amtsl_rpt_nic.pdf [October, 2013].
24. World Health Organization. *Stability of injectable oxytocics in tropical climates: Results of field surveys and simulation studies on ergometrine, methylergometrine and oxytocin*. EDM Research Series No. 008. 1993: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2205e/s2205e.pdf>.
25. PATH. *The Uniject Device. A HealthTech Historical Profile*. Seattle: PATH; 2005. Consultado el 12 de diciembre del 2013 en: http://www.path.org/publications/files/TS_hthp_uniject.pdf.
26. Tsu VD, Sutanto A, Vaidya K, Coffey P, Widjaya A. Oxytocin in prefilled Uniject injection devices for managing third-stage labor in Indonesia. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2003;83(1):103–111.
27. Tsu VD, Luu HT, Mai TT. Does a novel prefilled injection device make postpartum oxytocin easier to administer? Results from midwives in Vietnam. *Midwifery* 2009;25(4):461–465.
28. Althabe F, Mazzoni A, Cafferata ML, Gibbons L, Karolinski A, Armbruster D, et al. Using Uniject to increase the use of prophylactic oxytocin for management of the third stage of labor in Latin America. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2011;114(2):184–189.
29. Strand RT, Da Silva F, Jangsten E, Bergstrom S. Postpartum hemorrhage: A prospective, comparative study in Angola using a new disposable device for oxytocin administration. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2005;84(3):260–265.
30. Glenton C, Khanna R, Morgan C, Nilsen ES. The effects, safety and acceptability of compact, pre-filled, autodisable injection devices when delivered by lay health workers. *Tropical Medicine & International Health* 2013;18(8):1002–1016.
31. Seligman B, Xingzhu L. *Economic assessment of interventions for reducing postpartum hemorrhage in developing countries*. Bethesda, Md.: Abt Associates Inc; 2006.
32. Tsu VD, Levin C, Tran MP, Hoang MV, Luu HT. Cost-effectiveness analysis of active management of third-stage labour in Vietnam. *Health Policy and Planning* 2009;24(6):438–444.

33. Sachs JD. *Macroeconomics and health: Investing in health for economic development*. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. 2001. AccesConsultado el 11 de diciembre del 2013 en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2001/924154550x.pdf>.
34. Barajas ER, Ríos PR. Guía de Evaluación de Insumos para la Salud. In: Mexico, ed. *Dirección General Adjunta de Priorización Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud*, 2011.
35. Sullivan W, Payne K. The appropriate elicitation of expert opinion in economic models: Making expert data fit for purpose. *PharmacoEconomics* 2011;29(6):455–459.
36. Caro JJ, Briggs AH, Siebert U, Kuntz KM, Force I-SMGRPT. Modeling good research practices. Overview: A report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force. *Value in Health* 2012;15(6):796–803.
37. Hodnett ED, Downe S, Walsh D. Alternative versus conventional institutional settings for birth. *Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas* 2012;8:CD000012.
38. Penny S, Murray SF. Training initiatives for essential obstetric care in developing countries: A 'state of the art' review. *Health Policy and Planning* 2000;15(4):386–393.
39. Dao B. *Guidelines for in-service training in basic and comprehensive emergency obstetric and newborn care*. Baltimore: Jhpiego; 2012.
40. Augustovski F, Garay OU, Pichon-Riviere A, Rubinstein A, Caporale JE. Economic evaluation guidelines in Latin America: A current snapshot. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research* 2010;10(5):525–537.
41. World Bank. Life expectancy at birth, female (years). <http://data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.LE00.FE.IN>.
42. Silva LC, Ordunez P, Paz Rodriguez M, Robles S. A tool for assessing the usefulness of prevalence studies done for surveillance purposes: The example of hypertension. *Revista Panamericana de Salud Publica* 2001;10(3):152–160.
43. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: Revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Lancet* 2001;357(9263):1191–1194.
44. Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, Knol DL, Dekker J, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *Journal of Clinical Epidemiology* 2007;60(1):34–42.
45. Elsa Gómez Gómez. La salud y las mujeres en América Latina y el Caribe viejos problemas y nuevos enfoques. Serie Mujer y Desarrollo 17. CEPAL. Available at: <http://www.cepal.org/es/publicaciones/5856-la-salud-y-las-mujeres-en-america-latina-y-el-caribe-viejos-problemas-y-nuevos> [October,2013].
46. Ito M, Nakasato M, Suzuki T, Sakai S, Nagata M, Aoki F. Localization of janus kinase 2 to the nuclei of mature oocytes and early cleavage stage mouse embryos. *Biol Reprod* 2004;biolreprod.103.023226.
47. United Nations, Department of Economic and Social Affairs Population Division, Fertility and Family Planning Section. *World fertility data 2012*. 2013; <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/dataset/fertility/wfd2012/MainFrame.html>. Consultado el 15 de noviembre del 2013.
48. Batres G, Aragón B, Guy M, Jacoby E. *Cost analysis of replacing oxytocin in ampoules with oxytocin in the Uniject prefilled injection device for active management of the third stage of labor at the institutional level in Guatemala*. United States Agency for International Development (USAID) & PATH. 2010: Consultado el 30 de abril del 2014 en: http://www.path.org/publications/files/TS_oiu_cost_guatemala.pdf
49. International Monetary Fund (IMF). World economic outlook database (updated on 9 July 2013). Se puede consultar en: <http://www.imf.org/external/pubs/ft/weo/2013/2001/weodata/index.aspx>

50. WHO-CHOICE. Note on the methodology used to predict unit costs for patient services WHO-CHOICE. 2011. Consultado el 22 de octubre del 2013 en: http://www.who.int/choice/country/Meth_predictUnitCPS2011.pdf
51. Longo E, da Silva CTB, Lóatici KM, Saggin R. Custos das internações hospitalares pelo sistema Único de Saúde (SUS) do hospital cristo redentor baseado no método de custeio por atividade (ABC). *SEGeT – Simpósio de Excelência em Gestão e Tecnologia*. 2008. Available at: http://www.aedb.br/seget/artigos08/235_Artigo%20Arthur%20Confortin%20Seget%20com%20identificacao.pdf (December 2013).
52. Johns B, Baltussen R, Hutubessy R. Programme costs in the economic evaluation of health interventions. *Cost Eff Resour Alloc* 2003;1(1):1.
53. World Bank. Datos publicados del Banco Mundial. Available at: <http://data.worldbank.org/> [October 2013].
54. World Health Organisation (WHO) (2015) Women and health: Maternal mortality ratio by country. Global Health Observatory Data Repository of the World Health Organization. Available at: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.214?lang=en> [04/14/2015]. Geneva.
55. Figueras A, Narvaez E, Valsecia M, Vásquez S, Rojas G, Camilo A, et al. An education and motivation intervention to change clinical management of the third stage of labor - the GIRMMHP Initiative. *Birth* 2008;35(4):283–290.
56. Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Ministerio de Salud de la República Argentina (DEIS). *Estadísticas vitales: Año 2011*. Ministerio de Salud; 2012. Available at: <http://www.deis.msal.gov.ar/> [October, 2013].
57. Gulmezoglu AM, Villar J, Ngoc NT, Piaggio G, Carroli G, Adetoro L, et al. WHO multicentre randomised trial of misoprostol in the management of the third stage of labour. *Lancet* 2001;358(9283):689–695.
58. Bunotti. Register of all births in province of Buenos Aires, Argentina. Bases SIP- G 2012. Personal communication.
59. Karolinski A, Mercer F, Salgado P, Ocampo C, Bozán A, Nieto R, et al. *Primer informe nacional de relevamiento epidemiológico del SIP-Gestión: Desarrollo e implementación a escala nacional de un Sistema de información en salud de la mujer y perinatal en Argentina*. Ministerio de Salud de la Nación, Organización Panamericana de la Salud; 2013.
60. World Health Organization. *Estadísticas sanitarias mundiales 2011*. Ginebra: Organización mundial de la Salud; 2011. Consultado el 27 de agosto del 2013 en: http://www.who.int/whosis/whostat/ES_WHS2011_Full.pdf.
61. Speranza A, Lomuto C, Santa María C, Nigri C, Williams G. Evaluación de maternidades públicas argentinas, 2010–2011. *Sala de situación*. 2011:43–47.
62. Paxton A, Bailey P, Lobis S, Fry D. Global patterns in availability of emergency obstetric care. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2006;93(3):300–307.
63. United Nations Population Fund. *State of the world's midwifery 2011: Delivering health, saving lives*. UFPA; 2011. Consultado el 23 de diciembre del 2013 en: http://www.unfpa.org/sowmy/resources/docs/main_report/en_SOWMR_Full.pdf.
64. O'Sullivan AK, Thompson D, Chu P, Lee DW, Stewart EA, Weinstein MC. Cost-effectiveness of magnetic resonance guided focused ultrasound for the treatment of uterine fibroids. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2009;25(1):14–25.

Anexo

Tabla A-1. Ejercicio de microcosteo, lista de recursos, cantidades y porcentajes para la HPP y la HPP grave

PPH	Descripción	Cantidad	%
Oxitocina (vial monodosis)	Ampollas con 10 UI x 100 x 1 ml	4	100%
Ergometrina	Ampollas x 0,5mg (1 mg dosis)	2	70%
Taponamiento con globo	Unidad	1	5%
Oxígeno	Unidad	1	10%
Solución cristaloide	Sol. 500 ml	2	100%
Estadía hospitalaria prolongada	-	1	20%
Traslado al hospital	1 medio de transporte	1	0%
Carbetocina	Ampollas de 10 mcg	1	2%
Misoprostol	Comprimidos de 200 mcg	4	20%
PPH GRAVE	Descripción	Cantidad	%
Oxitocina (vial monodosis)	Ampollas con 10 UI x 100 x 1 ml	4	100%
Ergometrina	Ampollas x 0,5mg (1 mg dosis)	2	70%
Taponamiento con globo	Unidad	1	10%
Vestimenta antichoque	-	1	10%
Oxígeno	Unidad	1	50%
Solución cristaloide	Sol. 500 ml	4	100%
Transfusión de sangre	1 unidad	4	30%
Estadía hospitalaria prolongada	Frecuente	3	100%
Intervención quirúrgica	Histerectomía	1	1%
Traslado al hospital	1 medio de transporte	1	23%
Carbetocina	Ampollas de 10 mcg	1	2%
Misoprostol	Comprimidos de 200 mcg	4	20%

Tabla A-2. Parámetros del modelo de CHOICE de la OMS para calcular los costos unitarios del centro

Variable	Coefficiente de regresión	Intervalo de Confianza del 95%
Logaritmo natural del PBI per cápita (PPP)	1,192***	[1,111;1,272]
Logaritmo natural de la tasa de ocupación	-0,0201 **	[-0,0340; -0,00623]
Logaritmo natural de las hospitalizaciones totales	-0,600***	[-0,649; -0,550]
Variable de diseño para centros de nivel 3	0,0252 *	[0,00471; 0,0457]
Variable de diseño para hospitales universitarios	-0,204***	[-0,275; -0,132]
Variable de diseño para hospitales públicos	0,257***	[0,163; 0,351]
Variable de diseño para hospitales privados	-0,144 * **	[-0,182; -0,107]
Variable de diseño para las observaciones en Brasil	-1,638***	[0,0710; 0,148]
Constante	-4,277***	[-1,694; -1,583]
Observaciones	3407	[-5,035; -3,519]
R ²	0,76	
Ajuste R ²	0,76	

p<0,05, ** p<0,01, ***p<0,001

Fuente: WHO-CHOICE

Tabla A-3. Ejercicio de microcosteo, costos por unidad en dólares internacionales del 2013

Aportes (<i>inputs</i>)		I\$2013
Ampolla de oxitocina	Trad	1,08
Jeringas desechables	Trad	0,09
Agujas desechables	Trad	-
Uniject	Trad	0,56
Ergometrina	Trad	0,48
Taponamiento con globo	Trad	5,42
Oxígeno	Trad	7,95
Solución cristaloides	Trad	4,52
Estadía hospitalaria	No Trad	OMS-CHOICE (especifico del país) *
Traslado al hospital	No Trad	79,89
Carbetocina	Trad	0,00
Misoprostol	Trad	0,05
Vestimenta antichoque	Trad	3,61
Transfusión de sangre	No Trad	4,52
Intervención quirúrgica (histerectomía)	No Trad	442,65

* Ver la metodología en la sección de costos del texto

Tabla A-4. Resultados de los casos base e intervalos de confianza del 95% procedentes del análisis de sensibilidad probabilística, US\$ del 2013, valores no descontados

País	Análisis de umbrales	Análisis de costo-efectividad					
	Incremento absoluto en el uso de oxitocina necesario para que sea costo-efectiva con un umbral de 1 PBIPC por AVAC	Diferencia de costo por 1.000 partos con asistencia "institucional"	Incremento gradual de los AVAC por 1.000 partos con asistencia "institucional"	Razón de costo-efectividad incremental (\$ por AVAC)	Prob. de ahorro de costos	Prob. de ser costo-efectiva con un umbral de 1 PBIPC	Prob. de ser costo-efectiva con un umbral de 3 PBIPC
Argentina	1.74% (0.9% to 3.2%)	-\$ 223.2 (-\$ 1,329 to \$ 723)	0.31 (0.15 to 0.52)	Costo ahorrativo (-3,447 to 3,863)	62%	100%	100%
Bahamas	0.86% (0.4% to 1.7%)	-\$ 1,521.8 (-\$ 3,664 to \$ 117)	0.31 (0.13 to 0.56)	Costo ahorrativo (-11,652 to 762)	97%	100%	100%
Barbados	1.54% (0.7% to 4.1%)	-\$ 755.7 (-\$ 2,422 to \$ 391)	0.22 (0.02 to 0.46)	Costo ahorrativo (-29,434 to 3,145)	89%	100%	100%
Belice	4.09% (2.1% to 7.8%)	\$ 528.5 (-\$ 14 to \$ 1,152)	0.34 (0.14 to 0.58)	1,554 (-36 to 6,495)	3%	94%	100%
Bolivia	3.11% (1.6% to 5.9%)	\$ 700.7 (\$ 165 to \$ 916)	0.89 (0.27 to 1.16)	786 (190 to 2,539)	0%	98%	100%
Brasil	2.24% (1.1% to 4.2%)	\$ 500.6 (-\$ 152 to \$ 1,142)	0.22 (0.08 to 0.40)	2,295 (-449 to 10,777)	8%	99%	100%
Chile	2.75% (1.4% to 4.9%)	-\$ 546.5 (-\$ 2,076 to \$ 508)	0.09 (0.04 to 0.15)	Costo ahorrativo (-16,984 to 8,815)	82%	100%	100%
Colombia	1.32% (0.7% to 2.4%)	\$ 258.3 (-\$ 511 to \$ 1,004)	0.68 (0.34 to 1.11)	382 (-600 to 2,270)	23%	100%	100%
Costa Rica	2.21% (1.2% to 3.9%)	\$ 37.8 (-\$ 904 to \$ 785)	0.27 (0.13 to 0.44)	139 (-2,698 to 4,742)	44%	100%	100%
Cuba	6.17% (3.3% to 10.8%)	\$ 446.4 (-\$ 163 to \$ 1,078)	0.15 (0.07 to 0.25)	3,004 (-797 to 11,476)	8%	79%	100%
Rep. Dominicana	2.15% (1.1% to 4.2%)	\$ 434.0 (-\$ 212 to \$ 1,037)	0.57 (0.23 to 1.06)	757 (-303 to 3,259)	9%	100%	100%
Ecuador	1.14% (0.5% to 2.4%)	\$ 329.3 (-\$ 353 to \$ 934)	1.43 (0.66 to 2.43)	231 (-208 to 1,093)	17%	100%	100%
El Salvador	3.75% (1.9% to 6.8%)	\$ 593.1 (\$ 56 to \$ 967)	0.46 (0.18 to 0.71)	1,281 (117 to 4,216)	1%	96%	100%
Granada	4.00% (2.1% to 7.2%)	\$ 217.2 (-\$ 663 to \$ 935)	0.17 (0.08 to 0.30)	1,297 (-3,029 to 8,515)	27%	97%	100%
Guatemala	1.11% (0.6% to 1.8%)	\$ 660.8 (\$ 63 to \$ 614)	2.10 (0.47 to 1.79)	315 (48 to 972)	1%	100%	100%
Guyana	1.49% (0.7% to 2.9%)	\$ 594.8 (\$ 20 to \$ 995)	1.34 (0.45 to 1.97)	443 (19 to 1,617)	2%	100%	100%
Haití	7.38% (3.5% to 16.6%)	\$ 847.5 (\$ 105 to \$ 373)	1.18 (0.11 to 0.60)	716 (260 to 2,545)	0%	58%	97%
Honduras	2.28% (1.1% to 4.6%)	\$ 734.6 (\$ 166 to \$ 867)	1.50 (0.38 to 1.90)	491 (126 to 1,621)	0%	99%	100%
Jamaica	1.93% (0.9% to 3.6%)	\$ 435.2 (-\$ 242 to \$ 1,030)	0.67 (0.30 to 1.19)	648 (-260 to 2,417)	9%	100%	100%
México	1.29% (0.7% to 2.2%)	\$ 5.1 (-\$ 1,083 to \$ 830)	0.42 (0.17 to 0.71)	12 (-1,860 to 3,951)	46%	100%	100%
Nicaragua	7.13% (3.5% to 14.2%)	\$ 780.0 (\$ 248 to \$ 1,001)	0.50 (0.14 to 0.71)	1,558 (504 to 4,782)	0%	57%	99%
Panamá	1.08% (0.6% to 1.9%)	-\$ 114.1 (-\$ 1,074 to \$ 715)	0.59 (0.23 to 0.92)	Costo ahorrativo (-1,595 to 2,418)	56%	100%	100%
Paraguay	1.71% (0.8% to 3.4%)	\$ 548.9 (-\$ 43 to \$ 1,154)	0.94 (0.38 to 1.64)	583 (-35 to 2,287)	3%	100%	100%
Perú	0.88% (0.4% to 1.9%)	\$ 513.2 (-\$ 141 to \$ 956)	0.94 (0.22 to 1.57)	548 (-142 to 3,128)	7%	99%	100%
Santa Lucía	3.24% (1.5% to 5.9%)	\$ 227.4 (-\$ 622 to \$ 900)	0.24 (0.10 to 0.42)	957 (-2,154 to 6,984)	26%	98%	100%
San Vicente y las Granadinas	3.07% (1.5% to 5.8%)	\$ 320.4 (-\$ 480 to \$ 1,079)	0.31 (0.13 to 0.55)	1,047 (-1,089 to 5,551)	18%	99%	100%
Surinam	0.48% (0.2% to 0.9%)	\$ 71.2 (-\$ 836 to \$ 789)	1.75 (0.71 to 2.93)	41 (-399 to 771)	40%	100%	100%
Trinidad y Tobago	2.49% (1.3% to 4.4%)	-\$ 1,001.2 (-\$ 2,874 to \$ 340)	0.07 (0.03 to 0.12)	Costo ahorrativo (-37,921 to 9,018)	90%	100%	100%
Uruguay	3.05% (1.6% to 5.4%)	-\$ 594.3 (-\$ 2,102 to \$ 506)	0.07 (0.03 to 0.13)	Costo ahorrativo (-21,562 to 12,168)	82%	98%	100%
Venezuela	1.02% (0.5% to 1.8%)	-\$ 58.9 (-\$ 1,132 to \$ 767)	0.62 (0.28 to 1.01)	Costo ahorrativo (-1,393 to 2,339)	52%	100%	100%

EC: Eficaz en función de los costos; PBIPC: producto interno bruto *per cápita*; AVAC: años de vida ajustados por calidad; Prob.: probabilidad.

^aSe refiere a un umbral de 1 PBI *per cápita* por AVAC; ^bSe refiere a un umbral de 3 PBI *per cápita* por AVAC.

Nota: Todos los ICER negativos suponen un ahorro de costos

Tabla A-5. Análisis de las situaciones: Costo incremental de Uniject de US\$=0,5. Resultados de los análisis de umbrales y de costo-efectividad e intervalos de confianza del 95% del análisis de sensibilidad probabilística, US\$ del 2013, tasa de descuento del 5%

País	Análisis de umbrales	Análisis de costo-efectividad					
	Incremento absoluto en el uso de oxitocina necesario para que sea costo-efectiva con un umbral de 1 PBIPC por AVAC	Diferencia de costo por 1.000 partos con asistencia "institucional"	Incremento gradual de los AVAC por 1.000 partos con asistencia "institucional"	Razón de costo-efectividad incremental (\$ por AVAC)	Prob. de ahorro de costos	Prob. de ser costo-efectiva con un umbral de 1 PBIPC	Prob. de ser costo-efectiva con un umbral de 3 PBIPC
Argentina	1.69% (1.2% to 2.5%)	-\$ 723.2 (-\$ 1,873 to -\$ 36)	0.11 (0.06 to 0.17)	Costo ahorrativo (-13,757 to -627)	98%	100%	100%
Bahamas	0.84% (0.6% to 1.3%)	-\$ 2,021.8 (-\$ 4,289 to -\$ 557)	0.10 (0.05 to 0.19)	Costo ahorrativo (-35,879 to -7,220)	100%	100%	100%
Barbados	1.41% (0.9% to 2.5%)	-\$ 1,255.7 (-\$ 2,894 to -\$ 270)	0.07 (0.01 to 0.16)	Costo ahorrativo (-184,893 to -4,135)	100%	100%	100%
Belice	4.16% (3.0% to 6.2%)	\$ 28.5 (-\$ 344 to \$ 271)	0.12 (0.05 to 0.19)	248 (-2,772 to 4,628)	37%	97%	100%
Bolivia	3.56% (2.6% to 5.6%)	\$ 200.7 (-\$ 15 to \$ 278)	0.33 (0.10 to 0.43)	613 (-47 to 2,428)	4%	98%	100%
Brasil	2.50% (1.7% to 3.9%)	\$ 0.6 (-\$ 494 to \$ 314)	0.07 (0.03 to 0.14)	09 (-4,494 to 10,733)	41%	98%	100%
Chile	2.06% (1.5% to 3.2%)	-\$ 1,046.5 (-\$ 2,502 to -\$ 89)	0.03 (0.01 to 0.05)	Costo ahorrativo (-60,857 to -5,605)	99%	100%	100%
Colombia	1.65% (1.2% to 2.3%)	-\$ 241.7 (-\$ 818 to \$ 185)	0.22 (0.10 to 0.34)	Costo ahorrativo (-3,053 to 1,529)	80%	100%	100%
Costa Rica	2.21% (1.6% to 3.2%)	-\$ 462.2 (-\$ 1,389 to \$ 87)	0.09 (0.04 to 0.15)	Costo ahorrativo (-12,260 to 1,746)	93%	100%	100%
Cuba	5.09% (3.5% to 7.9%)	-\$ 53.6 (-\$ 489 to \$ 264)	0.05 (0.02 to 0.08)	Costo ahorrativo (-7,450 to 10,734)	54%	89%	99%
Rep. Dominicana	2.47% (1.7% to 3.8%)	-\$ 66.0 (-\$ 570 to \$ 237)	0.19 (0.09 to 0.32)	Costo ahorrativo (-2,279 to 2,209)	58%	100%	100%
Ecuador	1.46% (0.9% to 2.5%)	-\$ 170.7 (-\$ 679 to \$ 170)	0.48 (0.21 to 0.89)	Costo ahorrativo (-1,304 to 644)	78%	100%	100%
El Salvador	4.01% (2.8% to 6.1%)	\$ 93.1 (-\$ 211 to \$ 283)	0.16 (0.06 to 0.24)	576 (-1,218 to 4,536)	23%	96%	100%
Granada	3.39% (2.4% to 5.0%)	-\$ 282.8 (-\$ 997 to \$ 175)	0.06 (0.03 to 0.11)	Costo ahorrativo (-14,115 to 5,054)	84%	99%	100%
Guatemala	1.50% (1.1% to 2.0%)	\$ 160.8 (-\$ 78 to \$ 179)	0.71 (0.18 to 0.60)	225 (-144 to 955)	11%	100%	100%
Guyana	1.73% (1.1% to 2.8%)	\$ 94.8 (-\$ 238 to \$ 277)	0.52 (0.20 to 0.75)	182 (-436 to 1,213)	24%	100%	100%
Haití	7.90% (5.1% to 13.5%)	\$ 347.5 (\$ 54 to \$ 115)	0.45 (0.05 to 0.23)	764 (279 to 2,310)	0%	51%	98%
Honduras	2.89% (1.9% to 4.8%)	\$ 234.6 (\$ 14 to \$ 259)	0.52 (0.15 to 0.67)	452 (25 to 1,510)	2%	99%	100%
Jamaica	2.25% (1.5% to 3.5%)	-\$ 64.8 (-\$ 511 to \$ 247)	0.23 (0.10 to 0.40)	Costo ahorrativo (-1,805 to 2,119)	56%	100%	100%
México	1.41% (1.0% to 2.0%)	-\$ 494.9 (-\$ 1,385 to \$ 166)	0.14 (0.06 to 0.22)	Costo ahorrativo (-7,645 to 2,788)	88%	100%	100%
Nicaragua	7.51% (5.1% to 11.7%)	\$ 280.0 (\$ 79 to \$ 301)	0.17 (0.05 to 0.25)	1,604 (357 to 5,792)	0%	55%	97%
Panamá	1.27% (0.9% to 1.7%)	-\$ 614.1 (-\$ 1,404 to \$ 36)	0.20 (0.08 to 0.30)	Costo ahorrativo (-6,666 to 304)	96%	100%	100%
Paraguay	2.12% (1.4% to 3.6%)	\$ 48.9 (-\$ 395 to \$ 301)	0.32 (0.12 to 0.55)	153 (-1,055 to 2,120)	32%	100%	100%
Perú	1.15% (0.7% to 2.0%)	\$ 13.2 (-\$ 420 to \$ 326)	0.32 (0.05 to 0.55)	41 (-1,397 to 4,592)	47%	98%	99%
Santa Lucía	3.01% (2.1% to 4.5%)	-\$ 272.6 (-\$ 948 to \$ 167)	0.08 (0.04 to 0.14)	Costo ahorrativo (-9,588 to 4,090)	81%	100%	100%
San Vicente y las Granadinas	3.00% (2.1% to 4.6%)	-\$ 179.6 (-\$ 803 to \$ 199)	0.11 (0.05 to 0.19)	Costo ahorrativo (-6,165 to 3,785)	72%	99%	100%
Surinam	0.65% (0.4% to 1.0%)	-\$ 428.8 (-\$ 1,113 to \$ 104)	0.58 (0.24 to 0.90)	Costo ahorrativo (-1,925 to 298)	91%	100%	100%
Trinidad y Tobago	1.68% (1.1% to 2.7%)	-\$ 1,501.2 (-\$ 3,147 to -\$ 358)	0.02 (0.01 to 0.05)	Costo ahorrativo (-123,406 to -21,027)	100%	100%	100%
Uruguay	2.12% (1.4% to 3.2%)	-\$ 1,094.3 (-\$ 2,447 to -\$ 218)	0.02 (0.01 to 0.04)	Costo ahorrativo (-80,637 to -13,058)	100%	100%	100%
Venezuela	1.22% (0.9% to 1.8%)	-\$ 558.9 (-\$ 1,487 to \$ 76)	0.21 (0.09 to 0.33)	Costo ahorrativo (-6,330 to 740)	95%	100%	100%

EC: Eficaz en función de los costos; PBIPC: producto interno bruto *per cápita*; AVAC: años de vida ajustados por calidad; Prob.: probabilidad.

^aSe refiere a un umbral de 1 PBI *per cápita* por AVAC; ^bSe refiere a un umbral de 3 PBI *per cápita* por AVAC.

Nota: Todos los ICER negativos suponen un ahorro de costos

Tabla A-6. Análisis de las situaciones: Costo incremental de Uniject de US\$=1,5. Resultados de los análisis de umbrales y de costo-efectividad e intervalos de confianza del 95% del análisis de sensibilidad probabilística, US\$ del 2013, tasa de descuento del 5%

País	Análisis de umbrales	Análisis de costo-efectividad					
	Incremento absoluto en el uso de oxitocina necesario para que sea costo-efectiva con un umbral de 1 PBIPC por AVAC	Diferencia de costo por 1.000 partos con asistencia "institucional"	Incremento gradual de los AVAC por 1.000 partos con asistencia "institucional"	Razón de costo-efectividad incremental (\$ por AVAC)	Prob. de ahorro de costos	Prob. de ser costo-efectiva con un umbral de 1 PBIPC	Prob. de ser costo-efectiva con un umbral de 3 PBIPC
Argentina	5.07% (4.0% to 6.7%)	\$ 276.8 (-\$ 843 to \$ 1,099)	0.11 (0.03 to 0.19)	2,562 (-5,041 to 29,401)	26%	85%	98%
Bahamas	2.51% (2.0% to 3.6%)	-\$ 1,021.8 (-\$ 3,845 to \$ 669)	0.10 (0.03 to 0.22)	Costo ahorrativo (-26,939 to 18,782)	83%	98%	100%
Barbados	4.22% (2.9% to 6.9%)	-\$ 255.7 (-\$ 2,011 to \$ 865)	0.07 (0.01 to 0.17)	Costo ahorrativo (-34,968 to 45,689)	55%	89%	98%
Belice	12.48% (9.7% to 17.9%)	\$ 1,028.5 (\$ 450 to \$ 1,271)	0.12 (0.04 to 0.24)	8,923 (1,923 to 31,926)	0%	17%	70%
Bolivia	10.67% (8.3% to 15.2%)	\$ 1,200.7 (\$ 677 to \$ 991)	0.33 (0.08 to 0.45)	3,669 (1,613 to 13,009)	0%	20%	90%
Brasil	7.51% (5.9% to 10.3%)	\$ 1,000.6 (\$ 480 to \$ 1,307)	0.07 (0.02 to 0.15)	13,343 (3,523 to 55,989)	0%	42%	90%
Chile	6.18% (4.8% to 7.8%)	-\$ 46.5 (-\$ 1,654 to \$ 960)	0.03 (0.01 to 0.05)	Costo ahorrativo (-33,141 to 102,495)	54%	75%	92%
Colombia	4.96% (4.2% to 6.1%)	\$ 758.3 (-\$ 6 to \$ 1,196)	0.22 (0.07 to 0.39)	3,499 (-20 to 17,477)	3%	84%	100%
Costa Rica	6.63% (5.6% to 8.3%)	\$ 537.8 (-\$ 334 to \$ 1,123)	0.09 (0.04 to 0.16)	6,007 (-2,197 to 29,396)	10%	60%	98%
Cuba	15.27% (12.6% to 19.1%)	\$ 946.4 (\$ 437 to \$ 1,290)	0.05 (0.02 to 0.09)	19,060 (5,248 to 63,777)	0%	3%	34%
Rep. Dominicana	7.41% (5.5% to 10.5%)	\$ 934.0 (\$ 393 to \$ 1,278)	0.19 (0.07 to 0.36)	4,805 (1,266 to 18,753)	0%	49%	95%
Ecuador	4.37% (3.1% to 6.8%)	\$ 829.3 (\$ 190 to \$ 1,256)	0.48 (0.17 to 0.94)	1,714 (256 to 6,329)	1%	95%	100%
El Salvador	12.02% (9.3% to 17.3%)	\$ 1,093.1 (\$ 552 to \$ 1,147)	0.16 (0.05 to 0.27)	6,769 (2,105 to 23,995)	0%	12%	78%
Granada	10.18% (8.1% to 13.1%)	\$ 717.2 (-\$ 105 to \$ 1,170)	0.06 (0.02 to 0.11)	12,458 (-1,314 to 55,452)	4%	28%	74%
Guatemala	4.51% (3.7% to 5.8%)	\$ 1,160.8 (\$ 400 to \$ 699)	0.71 (0.14 to 0.71)	1,625 (610 to 4,920)	0%	89%	100%
Guyana	5.18% (3.8% to 7.8%)	\$ 1,094.8 (\$ 634 to \$ 1,146)	0.52 (0.13 to 0.76)	2,103 (788 to 8,705)	0%	80%	100%
Haití	23.71% (16.9% to 39.1%)	\$ 1,347.5 (\$ 313 to \$ 376)	0.45 (0.04 to 0.24)	2,964 (1,264 to 10,023)	0%	0%	29%
Honduras	8.68% (6.3% to 13.8%)	\$ 1,234.6 (\$ 651 to \$ 940)	0.52 (0.11 to 0.73)	2,379 (991 to 8,671)	0%	44%	95%
Jamaica	6.74% (5.1% to 9.2%)	\$ 935.2 (\$ 437 to \$ 1,216)	0.23 (0.08 to 0.44)	4,048 (929 to 15,398)	0%	64%	98%
México	4.23% (3.6% to 5.2%)	\$ 505.1 (-\$ 392 to \$ 1,162)	0.14 (0.04 to 0.24)	3,566 (-1,938 to 31,519)	13%	82%	98%
Nicaragua	22.53% (17.2% to 32.3%)	\$ 1,280.0 (\$ 797 to \$ 1,063)	0.17 (0.03 to 0.28)	7,332 (3,172 to 34,053)	0%	0%	20%
Panamá	3.81% (3.2% to 4.8%)	\$ 385.9 (-\$ 526 to \$ 1,042)	0.20 (0.06 to 0.32)	1,977 (-1,865 to 16,100)	19%	92%	100%
Paraguay	6.36% (4.8% to 9.7%)	\$ 1,048.9 (\$ 543 to \$ 1,310)	0.32 (0.10 to 0.61)	3,287 (965 to 13,464)	0%	64%	97%
Perú	3.45% (2.3% to 5.5%)	\$ 1,013.2 (\$ 364 to \$ 1,147)	0.32 (0.06 to 0.53)	3,182 (712 to 19,068)	0%	78%	98%
Santa Lucía	9.04% (6.9% to 12.1%)	\$ 727.4 (\$ 19 to \$ 1,206)	0.08 (0.03 to 0.16)	9,038 (114 to 41,301)	2%	34%	86%
San Vicente y las Granadinas	9.01% (7.1% to 12.2%)	\$ 820.4 (\$ 129 to \$ 1,241)	0.11 (0.04 to 0.20)	7,690 (624 to 33,402)	0%	40%	86%
Surinam	1.94% (1.4% to 2.8%)	\$ 571.2 (-\$ 224 to \$ 1,058)	0.58 (0.18 to 0.97)	979 (-336 to 5,549)	10%	99%	100%
Trinidad y Tobago	5.04% (3.9% to 6.8%)	-\$ 501.2 (-\$ 2,307 to \$ 802)	0.02 (0.01 to 0.04)	Costo ahorrativo (-70,533 to 100,967)	63%	78%	91%
Uruguay	6.36% (5.0% to 8.5%)	-\$ 94.3 (-\$ 1,366 to \$ 952)	0.02 (0.01 to 0.04)	Costo ahorrativo (-40,588 to 92,259)	46%	66%	86%
Venezuela	3.65% (3.0% to 4.7%)	\$ 441.1 (-\$ 715 to \$ 1,122)	0.21 (0.06 to 0.37)	2,143 (-1,800 to 18,958)	19%	92%	100%

EC: Eficaz en función de los costos; PBIPC: producto interno bruto *per cápita*; AVAC: años de vida ajustados por calidad; Prob.: probabilidad.

^aSe refiere a un umbral de 1 PBI *per cápita* por AVAC; ^bSe refiere a un umbral de 3 PBI *per cápita* por AVAC.

Nota: Todos los ICER negativos suponen un ahorro de costos

Tabla A-7. Análisis de las situaciones: Costo incremental de Uniject de US\$=1,0. Resultados de los análisis de umbrales y de costo-efectividad e intervalos de confianza del 95% del análisis de sensibilidad probabilística, US\$ del 2013, tasa de descuento del 5%

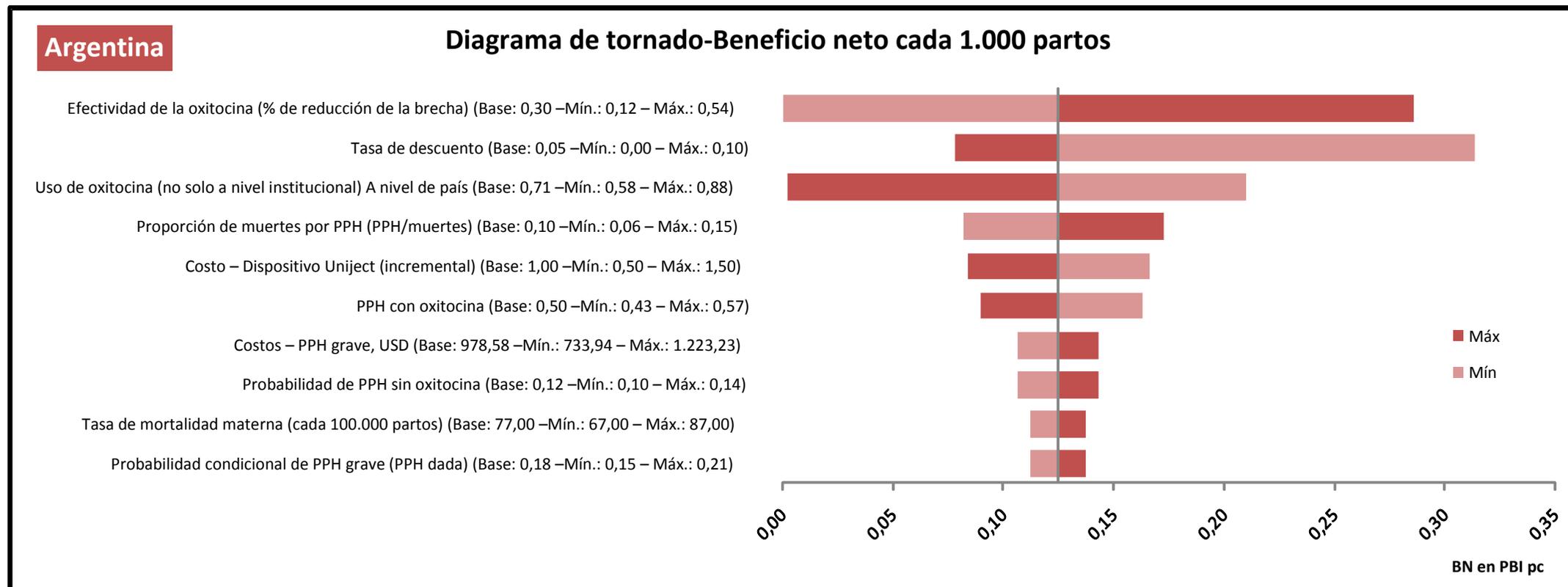
País	Análisis de umbrales	Análisis de costo-efectividad					
	Incremento absoluto en el uso de oxitocina necesario para que sea costo-efectiva con un umbral de 1 PBIPC por AVAC	Diferencia de costo por 1.000 partos con asistencia "institucional"	Incremento gradual de los AVAC por 1.000 partos con asistencia "institucional"	Razón de costo-efectividad incremental (\$ por AVAC)	Prob. de ahorro de costos	Prob. de ser costo-efectiva con un umbral de 1 PBIPC	Prob. de ser costo-efectiva con un umbral de 3 PBIPC
Argentina	3.38% (2.7% to 4.3%)	-\$ 223.2 (-\$ 1,612 to \$ 555)	0.11 (0.04 to 0.19)	Costo ahorrativo (-9,688 to 12,238)	58%	97%	100%
Bahamas	1.68% (1.3% to 2.3%)	-\$ 1,521.8 (-\$ 4,123 to -\$ 85)	0.10 (0.04 to 0.21)	Costo ahorrativo (-28,193 to -2,006)	98%	100%	100%
Barbados	2.81% (2.0% to 4.8%)	-\$ 755.7 (-\$ 2,942 to \$ 319)	0.07 (0.00 to 0.17)	Costo ahorrativo (-58,453 to 32,434)	85%	97%	99%
Belice	8.32% (6.4% to 11.5%)	\$ 528.5 (\$ 27 to \$ 798)	0.12 (0.04 to 0.21)	4,585 (140 to 20,589)	2%	44%	88%
Bolivia	7.11% (5.5% to 10.2%)	\$ 700.7 (\$ 319 to \$ 631)	0.33 (0.08 to 0.48)	2,141 (767 to 7,591)	0%	55%	98%
Brasil	5.01% (3.9% to 6.6%)	\$ 500.6 (\$ 72 to \$ 838)	0.07 (0.02 to 0.14)	6,676 (594 to 42,860)	2%	72%	97%
Chile	4.12% (3.3% to 5.4%)	-\$ 546.5 (-\$ 2,009 to \$ 401)	0.03 (0.01 to 0.05)	Costo ahorrativo (-43,102 to 36,211)	76%	91%	98%
Colombia	3.31% (2.8% to 4.1%)	\$ 258.3 (-\$ 363 to \$ 721)	0.22 (0.07 to 0.36)	1,192 (-1,267 to 9,572)	21%	95%	100%
Costa Rica	4.42% (3.6% to 5.5%)	\$ 37.8 (-\$ 947 to \$ 625)	0.09 (0.03 to 0.16)	422 (-6,648 to 19,414)	39%	91%	100%
Cuba	10.18% (8.1% to 13.3%)	\$ 446.4 (-\$ 149 to \$ 808)	0.05 (0.02 to 0.09)	8,990 (-1,712 to 44,201)	7%	28%	71%
Rep. Dominicana	4.94% (3.7% to 6.9%)	\$ 434.0 (-\$ 179 to \$ 786)	0.19 (0.06 to 0.38)	2,233 (-491 to 11,611)	5%	79%	100%
Ecuador	2.91% (2.1% to 4.8%)	\$ 329.3 (-\$ 269 to \$ 737)	0.48 (0.16 to 0.98)	681 (-432 to 4,148)	10%	98%	100%
El Salvador	8.02% (6.3% to 10.9%)	\$ 593.1 (\$ 181 to \$ 729)	0.16 (0.04 to 0.26)	3,673 (827 to 16,629)	0%	48%	93%
Granada	6.79% (5.5% to 8.7%)	\$ 217.2 (-\$ 647 to \$ 686)	0.06 (0.02 to 0.11)	3,773 (-6,744 to 31,798)	26%	59%	91%
Guatemala	3.01% (2.5% to 3.7%)	\$ 660.8 (\$ 166 to \$ 446)	0.71 (0.13 to 0.67)	925 (261 to 3,314)	0%	98%	100%
Guyana	3.45% (2.5% to 5.5%)	\$ 594.8 (\$ 103 to \$ 708)	0.52 (0.14 to 0.82)	1,143 (200 to 4,718)	0%	95%	100%
Haití	15.81% (11.3% to 25.5%)	\$ 847.5 (\$ 179 to \$ 247)	0.45 (0.03 to 0.23)	1,864 (812 to 7,218)	0%	4%	56%
Honduras	5.78% (4.2% to 9.2%)	\$ 734.6 (\$ 328 to \$ 605)	0.52 (0.11 to 0.68)	1,415 (530 to 5,657)	0%	69%	100%
Jamaica	4.50% (3.4% to 6.2%)	\$ 435.2 (-\$ 208 to \$ 784)	0.23 (0.08 to 0.43)	1,884 (-586 to 9,906)	8%	83%	100%
México	2.82% (2.3% to 3.4%)	\$ 5.1 (-\$ 801 to \$ 629)	0.14 (0.04 to 0.23)	36 (-4,252 to 14,795)	44%	96%	100%
Nicaragua	15.02% (10.8% to 22.5%)	\$ 780.0 (\$ 398 to \$ 685)	0.17 (0.04 to 0.26)	4,468 (1,702 to 18,681)	0%	3%	64%
Panamá	2.54% (2.1% to 3.1%)	-\$ 114.1 (-\$ 949 to \$ 548)	0.20 (0.07 to 0.32)	Costo ahorrativo (-3,503 to 7,659)	53%	100%	100%
Paraguay	4.24% (3.1% to 6.6%)	\$ 548.9 (\$ 72 to \$ 824)	0.32 (0.09 to 0.61)	1,720 (84 to 8,544)	2%	84%	100%
Perú	2.30% (1.6% to 3.7%)	\$ 513.2 (-\$ 30 to \$ 713)	0.32 (0.07 to 0.60)	1,612 (-46 to 9,690)	5%	92%	100%
Santa Lucía	6.03% (4.8% to 8.3%)	\$ 227.4 (-\$ 469 to \$ 755)	0.08 (0.03 to 0.16)	2,825 (-4,274 to 27,455)	20%	67%	96%
San Vicente y las Granadinas	6.00% (4.8% to 8.1%)	\$ 320.4 (-\$ 492 to \$ 730)	0.11 (0.04 to 0.22)	3,003 (-3,059 to 19,270)	20%	76%	98%
Surinam	1.29% (1.0% to 1.9%)	\$ 71.2 (-\$ 736 to \$ 643)	0.58 (0.15 to 0.98)	122 (-940 to 4,177)	36%	100%	100%
Trinidad y Tobago	3.36% (2.6% to 4.5%)	-\$ 1,001.2 (-\$ 3,177 to \$ 278)	0.02 (0.01 to 0.05)	Costo ahorrativo (-81,478 to 25,326)	90%	97%	100%
Uruguay	4.24% (3.3% to 5.5%)	-\$ 594.3 (-\$ 2,459 to \$ 496)	0.02 (0.01 to 0.05)	Costo ahorrativo (-57,553 to 59,832)	78%	90%	96%
Venezuela	2.43% (2.0% to 3.0%)	-\$ 58.9 (-\$ 1,067 to \$ 643)	0.21 (0.07 to 0.36)	Costo ahorrativo (-3,380 to 8,844)	52%	100%	100%

EC: Eficaz en función de los costos; PBIPC: producto interno bruto *per cápita*; AVAC: años de vida ajustados por calidad; Prob.: probabilidad.

^aSe refiere a un umbral de 1 PBI *per cápita* por AVAC; ^bSe refiere a un umbral de 3 PBI *per cápita* por AVAC.

Nota: Todos los ICER negativos suponen un ahorro de costos

Figura A-1. Análisis de sensibilidad determinística: Beneficio neto cada 1.000 partos expresado según el PBIPC y considerando un umbral de costo-efectividad de 1 PBIPC, Argentina



Leyenda: De izquierda a derecha y de arriba a abajo

Figura A-2. Análisis de sensibilidad determinística: Beneficio neto cada 1.000 partos expresado según el PBIPC y considerando un umbral de costo-efectividad de 1 PBIPC, Colombia

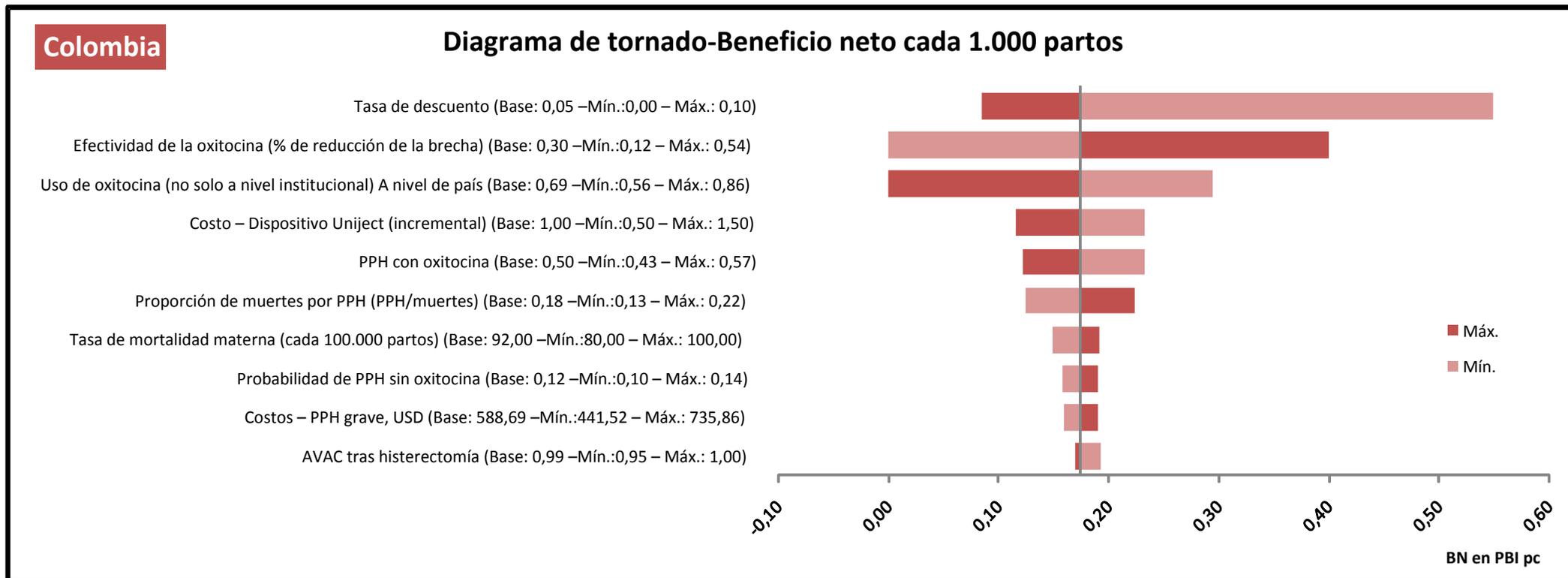


Figura A-3. Análisis de sensibilidad determinística: Beneficio neto cada 1.000 partos expresado según el PBIPC y considerando un umbral de costo-efectividad de 1 PBIPC, Brasil

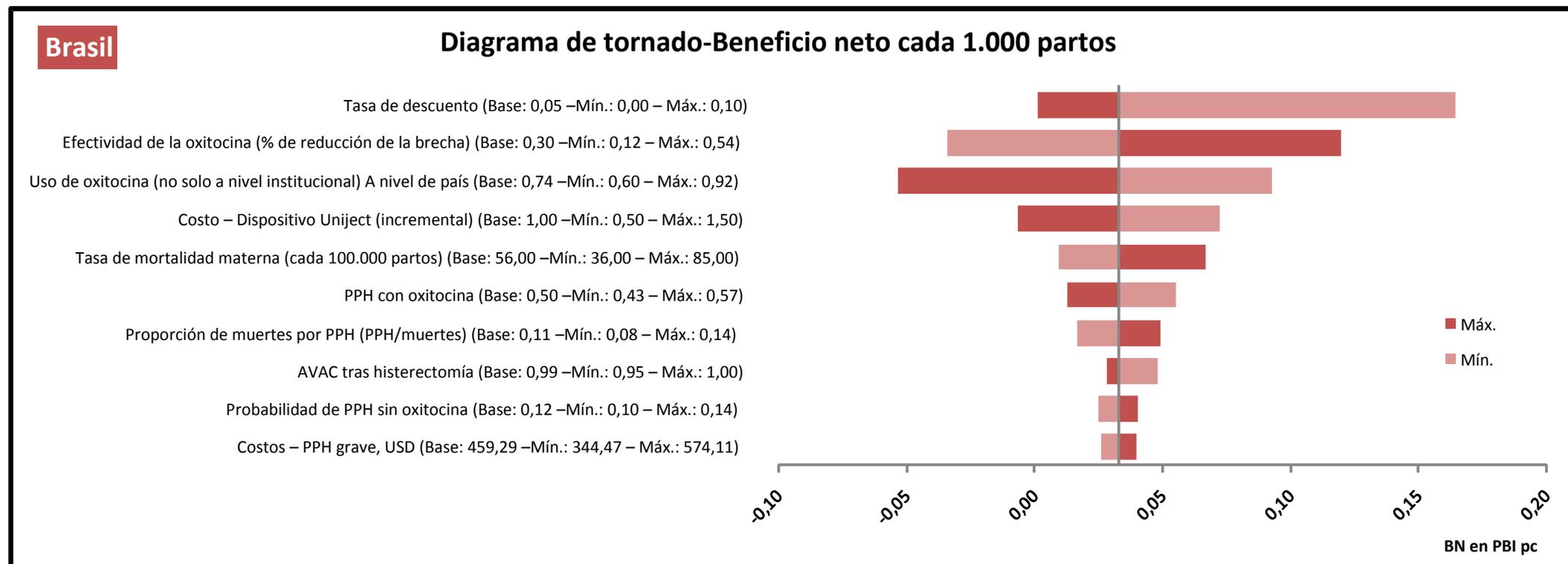


Figura A-4. Análisis de sensibilidad determinística: Beneficio neto cada 1.000 partos expresado según el PBIPC y considerando un umbral de costo-efectividad de 1 PBIPC, Perú

