



Ácido tranexámico versus oxitocina para el tratamiento y prevención de la hemorragia postparto

Tranexamic acid versus oxytocin for the treatment and prevention of postpartum hemorrhage

Ácido tranexâmico versus ocitocina para o tratamento e prevenção da hemorragia pós-parto

Ginger Yelena Zambrano-Luna ^I

gzambrano4@utmachala.edu

<https://orcid.org/0009-0002-1179-4216>

Shirley Birmania Ramón-Pineda ^{II}

sramon3@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0000-5569-700X>

Brígida Maritza Agudo-Gonzabay ^{III}

bagudo@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-7187-8983>

Correspondencia: gzambrano4@utmachala.edu

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 11 de enero de 2024 * **Aceptado:** 28 de febrero de 2024 * **Publicado:** 03 de marzo de 2024

- I. Estudiante, Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Universidad Técnica de Machala, Machala, El Oro, Ecuador.
- II. Estudiante, Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Universidad Técnica de Machala, Machala, El Oro, Ecuador.
- III. Doctora PhD en Ciencias Médicas, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Magíster en Gerencia Clínica en Salud Sexual y Reproductiva, Doctor en Medicina y Cirugía, Docente de la Carrera de Medicina, Universidad Técnica de Machala, Machala, El Oro, Ecuador.

Resumen

La Hemorragia Postparto (HPP) constituye una de las principales causas de complicaciones y muerte materna a nivel mundial, la mayor parte de las muertes suceden poco después del parto y aproximadamente el 99% ocurren en países de medios y bajos ingresos, por ello se hace uso de agentes uterotónicos como la oxitocina y/o fármacos antifibrinolíticos como el ácido tranexámico.

Objetivo: Comparar el efecto del ácido tranexámico versus oxitocina en el tratamiento y prevención de la hemorragia postparto. **Metodología:** Se realizó una exhaustiva búsqueda sistemática de bibliografía actualizada, desde diversas bases de datos como PubMed, Scielo, en idioma español e inglés. **Resultados:** Se revisaron y compararon 11 artículos, enfocándonos en el efecto, eficacia y seguridad de la oxitocina y el ATX, extrayendo también datos como la presentación, vía de administración, duración y vida media. **Conclusiones:** La oxitocina continua como un componente fundamental en la prevención y tratamiento de la HPP, por su capacidad de reducir la pérdida sanguínea, por lo que se la considera como la opción más prometedora, pero el ATX posee la capacidad para disminuir significativamente la pérdida sanguínea en la etapa postparto.

Palabras clave: Ácido tranexámico; Hemorragia postparto; Oxitocina; Coagulación sanguínea; Atonía uterina.

Abstract

Postpartum Hemorrhage (PPH) is one of the main causes of complications and maternal death worldwide, most deaths occur shortly after childbirth and approximately 99% occur in low- and middle-income countries, which is why it is use of uterotonic agents such as oxytocin and/or antifibrinolytic drugs such as tranexamic acid. Objective: Compare the effect of tranexamic acid versus oxytocin in the treatment and prevention of postpartum hemorrhage. Methodology: An exhaustive systematic search of updated bibliography was carried out, from various databases such as PubMed, Scielo, in Spanish and English. Results: 11 articles were reviewed and compared, focusing on the effect, efficacy and safety of oxytocin and TXA, also extracting data such as presentation, route of administration, duration and half-life. Conclusions: Oxytocin continues as a fundamental component in the prevention and treatment of PPH, due to its ability to reduce blood loss, which is why it is considered the most promising option, but TXA has the ability to significantly reduce blood loss. blood in the postpartum stage.

Keywords: Tranexamic acid; Postpartum hemorrhage; Oxytocin; blood coagulation; Uterine atony.

Resumo

A Hemorragia Pós-Parto (HPP) é uma das principais causas de complicações e morte materna em todo o mundo, a maioria das mortes ocorre logo após o parto e aproximadamente 99% ocorrem em países de baixa e média renda, por isso é necessário o uso de agentes uterotônicos como a ocitocina e/ou medicamentos antifibrinolíticos tais como ácido tranexâmico. Objetivo: Comparar o efeito do ácido tranexâmico versus ocitocina no tratamento e prevenção da hemorragia pós-parto. Metodologia: Foi realizada uma busca exaustiva e sistemática de bibliografia atualizada, em diversas bases de dados como PubMed, Scielo, em espanhol e inglês. Resultados: foram revisados e comparados 11 artigos, com foco no efeito, eficácia e segurança da ocitocina e do TXA, extraindo também dados como apresentação, via de administração, duração e meia-vida. Conclusões: A ocitocina continua como componente fundamental na prevenção e tratamento da HPP, devido à sua capacidade de reduzir a perda sanguínea, razão pela qual é considerada a opção mais promissora, mas o TXA tem a capacidade de reduzir significativamente a perda sanguínea. fase pós-parto.

Palavras-chave: Ácido tranexâmico; Hemorragia pós-parto; Oxitocina; coagulação do sangue; Atonia uterina.

Introducción

La hemorragia posparto (HPP), es la pérdida sanguínea de más de 500 ml por parto vaginal y más de 1000 ml por cesárea, el cual tiene la capacidad de producir inestabilidad hemostática en un periodo de 24 horas después del parto (1,2). La Organización Mundial de la Salud (OMS), identifica la HPP como la principal causa de muerte materna a nivel mundial siendo preponderante en regiones de bajos recursos debido a la desigualdad en la calidad de atención médica. En 2020 durante el periodo de gestación y parto murieron aproximadamente 287.000 mujeres, siendo responsable del 75% complicaciones graves como las hemorragias graves, infecciones, entre otros (3).

Escobar et al. (4) en su estudio publicado en el 2022, respecto a la etiología describe que se relaciona con las cuatro T, que son: Tono anormal del útero, Trauma del tracto vaginal, Tejidos placentarios retenidos y Trombina por coagulopatías. La causa más común es por atonía uterina debido a un trabajo de parto prolongado o precipitado, los cuales provocan una sobre distensión uterina (5).

Las hemorragias obstétricas en el transcurso o posterior al parto son responsables de al menos una de cada cinco muertes maternas que se presentan en América, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS). A pesar de que muchas muertes relacionadas con el embarazo o el parto son prevenibles, en ciertas regiones fallecen 16 mujeres diariamente por estas razones (6). En América latina aproximadamente el 8,2% de las mujeres después del parto van a padecer una HPP grave y será necesario realizar una transfusión sanguínea (7). El Instituto Nacional de Estadística y Censos 2022 (INEC) en el Ecuador muerte materna es de 123 por cada 100.000 nacimientos siendo 11 muertes maternas por HPP (8,9).

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), recomienda el manejo activo durante la última etapa del trabajo de parto, ya que reduce el riesgo de presentar complicaciones. Por tal motivo sugiere la administración de agentes uterotónicos de manera profiláctica y terapéutica para reducir la pérdida sanguínea (10,11). La oxitocina como fármaco de primera elección de profilaxis y tratamiento para aminorar el riesgo de HPP descrito por Adnan et al. (2018), también se la conoce con su nombre comercial como Pitocin o Syntocinon, su presentación es en ampolla de 10 UI (unidades internacionales) y sus vías de administración son intramuscular (IM) e intravenosa (IV) (12,13).

La HPP representa una complicación obstétrica potencialmente mortal y constituye una de las primeras causas de morbilidad materna que afecta luego del parto (14). Con la finalidad de prevenir esta condición, se utilizan diferentes conductas terapéuticas como el agregado recientemente Ácido tranexámico (ATX), que se lo utiliza como tratamiento para cualquier etiología de hemorragia postparto, su presentación es 1 gramo (g) en ampolla de 10 ml y se puede administrar por vía intravenosa (IV) (15,16).

Sin embargo, es evidente la ausencia de un acuerdo sobre cuál de estas conductas tiene más eficacia y seguridad, principalmente en mujeres que presentan factores de riesgo durante su gestación. En el contexto de la profilaxis sobre la hemorragia postparto, surge la siguiente interrogante: ¿Cuál de estas dos opciones terapéuticas, el ácido tranexámico o la oxitocina, posee más efectividad y

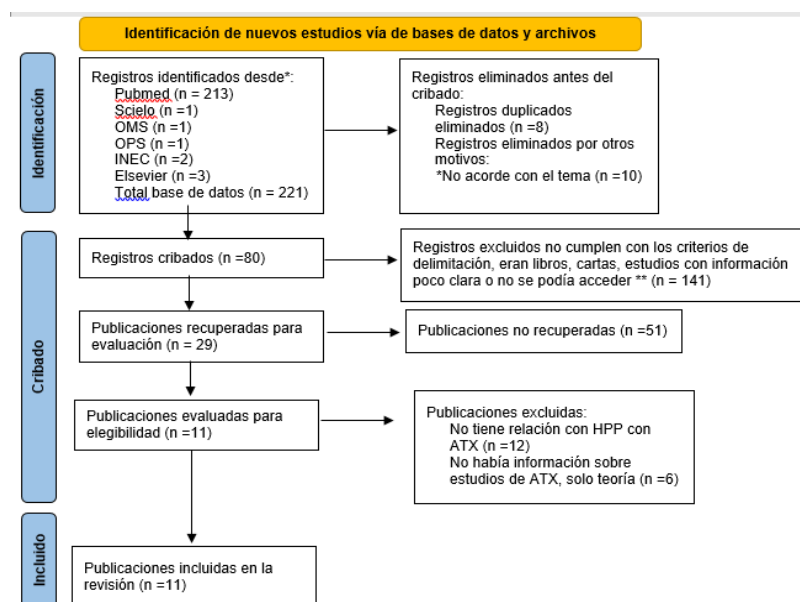
seguridad en cuanto al tratamiento y prevención de la hemorragia postparto? Por lo antes mencionado el objetivo de esta investigación es Comparar el efecto del ácido tranexámico versus oxitocina en el tratamiento y prevención de la hemorragia postparto a través de la revisión sistemática de literatura científico brindando una información eficaz que nos permita el alcance de los beneficios clínicos y farmacológicos para la reducción de hemorragias postparto.

Metodología

Los autores realizaron una búsqueda de artículos con información relacionados a ácido tranexámico con hemorragia postparto y oxitocina en la base de datos Scielo, PubMed. Revisión de literatura y apoyo de guías clínicas realizadas por la OMS y la OPS relacionadas con el ATX y oxitocina en la HPP. La revisión se llevó a cabo en el 2023 teniendo como criterios de selección: artículos publicados en los cinco últimos años, en idiomas español e inglés. Se elaboró una matriz en Excel para tener un registro de la búsqueda de artículos que fueron elegidos en base al título, resumen y desarrollo.

Se utilizaron las preguntas PICO (P= problema, I= intervención, C= comparación y O= resultados), con los criterios de inclusión y exclusión, junto con la definición de las palabras claves que fue comparado con Descriptores en Ciencias de Salud (Decs/MesH).

Tabla 1: Diagrama PRISMA para la selección de artículos



Elaborado por autores (2024)

Resultados y discusión

En la búsqueda inicial de artículos se obtuvieron 221, los cuales 29 se los considero competentes para la investigación. Utilizando criterios de inclusión y exclusión solo 11 cumplió con los factores de elegibilidad.

Tabla 2: Revisión sistemática de Ácido tranexámico versus oxitocina para tratamiento y prevención de la hemorragia postparto.

Año	Autores	Tipo de investigación	Título de artículo	Zona estudiada	Resultado de estudio
2017	Shakur et al.(17)	Ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	“Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbities in women with postpartum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double – blind, placebo – controlled trial”	Nigeria, Pakistan, Uganda, Kenya, Cameroon, Sudan, United Kingdom, Tanzania, Nepal, Zambia, Albania, Democratic Republic of Congo, Bangladesh, Ethiopia, Burkina Faso, Jamiaca, Ghana, Papua New Guinea, Egypt, Colombia y Cote D'Ivoire	Ayuda a reducir el riesgo de histerectomía un 3,6% y sangrado excesivo un 1,5%. La administración del ATX de manera preventiva ayudo a disminuir el riesgo de hemorragia en pacientes que tenían factores riesgos (p: 0.007).

2018	Bouthors et al.(18)	Ensayo controlado aleatorio ciego	“Therapeutic and pharmaco – biological, dose – ranging multicentre trial to determine the optimal dose of tranexamic acid to reduce blood loss in hemorrhagic cesarean delivery (TRACES): study protocol for a randomised, double – blind, placebo – controlled trial”	Francia	Administrar Acido tranexámico de 4g - 1g junto con agentes uterotónicos y placebo reduce el exceso de perdida sanguínea en 30% a las 6h ya que inhibe la fibrinólisis por tal motivo se trata de concluir que dosis es la correcta como prevención y tratamiento.
2018	Adnan et al.(13)	Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	“Intramuscular versus intravenous oxytocin to prevent postpartum haemorrhage at vaginal delivery: randomised controlled trial”	Irlanda	La frecuencia de HPP no registro una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo que recibió oxitocina por IV o IM. Se observo una reducción a 4,6% en la incidencia de HPP grave en el grupo tratado con oxitocina IV del en comparación con el grupo que recibió IM a 8.1%

2019	Sudhof et al.(19)	Árbol de decisiones	“Tranexamic acid in the routine treatment of postpartum haemorrhage in the United States: a cost – effectiveness analysis”	Estados Unidos	El ATX reduce costos cuando la disminución del riesgo relativo supere el 4,7%
2020	Muhunthan et al.(20)	Estudio farmacocinético	“Plasma concentrations of Tranexamic acid in postpartum women after oral administration”	Sri Lanka	8 de las 12 participantes alcanzaron una concentración plasmática máxima media de 10,6µg en 2,92 horas aproximadamente, conociendo que 5µg es la concentración plasmática efectiva.
2020	Sentilhes et al.(16)	Ensayo controlado aleatorio, multicéntrico y doble ciego	“TRAAP2 – Tranexamic acid for preventing postpartum hemorrhage after cesarean delivery: a multicenter randomized, doubleblind, placebo – controlled trial – a study protocol”	Irlanda, Francia	El estudio realizado en dos partes, como resultado primario, tuvo que usar ATX junto con agentes uterotónicos en la tercera fase del parto es útil para prevenir la HPP, lo que resulta en riesgo -beneficio por los efectos adversos que pueda ocasionar la utilización de los agentes antifibrinolítico principalmente en mujeres con factores de riesgo, pasando desde una

					incidencia del 15% a una del 12%
2020	Diop et al.(21)	Ensayo individual, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	“A double – blind, randomized controlled trial to explore oral tranexamic acid as adjunct for the treatment for postpartum hemorrhage”	Senegal, Vietnam	ATX oral no confiere el mismo efecto que el ATX IV, ya que para que tenga el efecto que se espera se lo debe de combinar con un agente uterotónico para un resultado eficaz.
2022	Erickson at al.(22)	Estudio prospectivo, diseño de casos y controles	“Oxytocin receptor single nucleotide polymorphism predicts atony – related postpartum haemorrhage”	Portland, Oregón	Pacientes del grupo A que necesitaron oxitocina durante el trabajo no parto no disminuyo la incidencia de hemorragia debido a los factores de riesgo que presentaban, en comparación con los del grupo B y C solo experimentaron perdida sanguínea minina.
2023	Al dardery et al.(23)	- Metaanálisis	“Efficacy and safety of tranexamic acid in prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta – analysis of 18.649 patients”	Egipto	ATX como método preventivo para la HPP (IC: 95%, P: 0.02, OR: 2.36) es eficaz y seguro, pero se debe de tener en consideración sobre los efectos adversos (OR: 1.36, P: -0.01) que se puedan presentar a largo plazo en

					pacientes con o sin factores de riesgo.
2023	Alam et al.(24)	Ensayo piloto aleatorio	“Tranexamic acid for the prevention of postpartum haemorrhage: the TAPPH-1 pilot randomized trial and lessons learned for trials in Candian obstetrics”	Canadá	El resultado principal se basó en estimar la viabilidad de realizar este estudio en 58 participantes (IC: 95%), mientras que los resultados secundarios, solo un miembro del estudio fue asignado al grupo de placebo y experimentó HPP clínicamente asignado.
2023	Bernitz et al.(25)	Estudio de cohorte	“Association of oxytocin augmentation and duration of labour with postpartum haemorrhage: A cohort study of nulliparous women”	Noruega	El modelo 1 evidenció una importante asociación entre el uso de la oxitocina y la HPP (OR:1.43, P: 0.031), en modelo 2 el incremento de la oxitocina de $\geq 4,5$ (OR:1.75, P:0.018) se relacionó con HPP, el modelo 3, se notó una relación entre una dosis máxima de oxitocina y HPP de (OR:1.94, P:0.001), mientras que en el último modelo se notó que una dosis máxima de oxitocina se asoció con HPP en aquellas a las que les asignaron un incremento de $< 4.5h$ (OR:1.99,P: 0.002) y de $\geq 4.5h$ un (OR:2.00 P:0.012).

Elaborado por autores (2024).

Tabla 3: Eficacia de los fármacos: Oxitocina versus Acido Tranexámico.

Tipo de parto	Medicamentos	
	Oxitocina	TXA
Vaginal	Pérdida de sangre total 500 mL (-3%)	Pérdida de sangre total (519 ± 320ml) No se ha determinado por completo.
Cesárea	<ul style="list-style-type: none"> • 29 % (HPP leve a moderada) • 20% (HPP grave) 	<ul style="list-style-type: none"> • > 60% (HPP leve a moderada) • > 70% (HPP grave) • > 70% (En necesidad de transfusión de GR)

Elaborado por: Zambrano Luna Ginger Yelena, Ramón Pineda Shirley Birmania. (17)

La HPP constituye el mayor desafío en la atención primaria obstétrica a escala global, y la selección adecuada de agentes farmacológicos para su prevención y terapéutica. Los fármacos utilizados para prevenir la HPP son los agentes uterotónicos como la oxitocina, pero actualmente también se agregó al ATX que es un agente antifibrinolítico, debido a que tienen la capacidad de abordar la complejidad de la respuesta hemostática, pero su mecanismo de acción y aplicaciones clínicas no son iguales. Por tal motivo, Shakur et al. (17), realizó un estudio en 20.000 pacientes con o sin factores de riesgo durante el parto, en la cual se evidencio una disminución significativa del sangrado postparto, donde se administró 1g IV de ácido tranexámico (ATX). Teniendo como resultados importantes en la disminución del sangrado del 71% en parto vaginal y el 29% en cesárea, los resultados de este estudio destacan la capacidad que tiene ATX para el abordaje adecuado de la HPP.

El estudio de Bouthors et al. (18), se enfoca en la disminución de la perdida sanguínea postparto mediante la comparación dos grupos experimentales a los cuales se les administró diferentes dosis de ATX (1g a 4g), teniendo como resultado una disminución significativa de perdida sanguínea en el grupo que se le administró 1g de ATX después de haberle administrado un agente uterotónico. Estos resultados respaldan la efectividad y seguridad del uso de ATX en combinación con otros

agentes farmacológicos utilizados en el manejo activo de la HPP. Por el contrario, Adnan et al. (13), su estudio se enfoca en identificar si la oxitocina IV es más eficaz que la IM como prevención de la HPP. Se realizaron dos grupos de estudio las cuales se le administró 10 UI de Oxitocina IV e IM, teniendo como resultado que en pacientes con una incidencia de HPP grave el cual se le administró oxitocina intravenosa disminuyo significativamente el sangrado.

Sudhof et al. (19), analizó la rentabilidad de la administración de ATX para tratar la HPP, en la cual comparo estrategias en 3 tres grupos de mujeres como diagnóstico de HPP, administrando otros agentes antifibrinolíticos y ácido tranexámico, teniendo como resultado que el costo y la efectividad era mayor con la utilización de ATX, que otros agentes farmacológicos que ayuden a la disminución del sangrado en exceso.

El estudio de Muhunthan et al. (20), se enfoca en la utilización de ATX oral como método preventivo de la hemorragia postparto. Participando 12 mujeres postparto en la cuales le administraron 2g ATX VO, tendiendo como resultado una positiva respuesta como método de prevención ya que ayudo a vitar un desbalance en la concentración plasmática después del parto.

El ensayo de Sentilhes et al. (16), incluye a 4524 mujeres embarazadas en las que se les administro como profilaxis un agente uterotónico, se las separo en dos grupos. En un grupo se administró 1g IV de ATX y en el otro placebo. Teniendo como enfoque principal el efecto de ATX con la utilización de agentes uterotónicos, el cual tuvo como resultado una disminución significativa del sangrado pero que se presentaron en algunas pacientes efectos adversos como gastrointestinales, cualquier trombosis venosa o arterial posteriores a la administración del fármaco.

Diop et al. (21), realizo un ensayo que tiene como finalidad reducir la perdida sanguínea, en las que participo 258 embarazadas, las cuales se dividió en dos grupos: 128 formaron parte del grupo placebo con agentes uterotónicos y 130 del grupo ATX oral 2000mg combinado con agentes uterotónicos. Menciona que hubo una disminución de HPP en ambos grupos, pero que en algunos casos pudo ocurrir complicaciones debido por antecedentes etiológicos como la atonía uterina, laceraciones perineales y retención placentaria.

En el estudio de Ercikson et al. (22), estableció que la función de la oxitocina puede verse afectada debido a ciertos factores, con intervención de alteraciones a nivel del gen del receptor de la oxitocina en el que podría existir diferencias en la secuencia de su ADN, en este estudio prospectivo que evaluó casos y controles, participaron 119 mujeres después de un parto vaginal, se investigó la asociación entre el genotipo de la muestra y la pérdida hemática durante el parto. Los resultados

demonstraron que el 40% tenía el genotipo GG, 50,5% AG y 9,5% AA. Se observó que la pérdida sanguínea de 1000 ml o más, fue significativamente mayor en el grupo AA (55,6%).

Al - dardery et al. (23), en su meta análisis, basado en 59 ensayos controlados aleatorios con un total de 18,649 pacientes embarazadas, evalúa la eficacia ATX comparándolo con un placebo en partos por cesárea y vaginales. Los resultados señalan que, durante el parto por cesárea, el ATX demostró ser favorable al disminuir la pérdida total de sangre y a su vez de náuseas y/o vómitos. En comparación, con el parto vaginal, el ATX se asoció con una disminución de la pérdida de sangre, pero las náuseas y/o vómitos aumentaron. Mientras que en el estudio de Alam et al. (24), los resultados primarios se enfocaron en analizar la viabilidad de la intervención del estudio, mientras que los secundarios incluyeron la estimación del tiempo y costo de reclutamiento para el tamaño de muestra conocido, así como también la seguridad y eficacia del ensayo y para ello un único participante establecido en el grupo de placebo desarrollo HPP diagnosticado clínicamente. El estudio de Benítez et al. (25) que es un estudio de cohorte incluyó a 4943 mujeres, de las cuales un 5,2% presentan HPP \geq 1000 ml. Comparadas con las que sufrieron una pérdida de sangre $<$ 1000 ml, las mujeres con HPP eran mayores, presentaban un IMC más alto y bebés más grandes. También se reveló asociaciones importantes: el uso general de oxitocina se relacionó con un mayor riesgo de HPP, y dosis máxima de \geq 20 mU/min incrementaron este riesgo. Además, el aumento con oxitocina durante \geq 4,5 h también se asoció con mayor riesgo de HPP. La combinación de dosis y duración reforzó estos hallazgos. Evidenciando la importancia de la administración cuidadosa de la oxitocina durante el parto.

Es importante destacar que cada fármaco tiene sus propias ventajas y consideraciones. El ATX ha demostrado una efectividad notable en la reducción de la pérdida sanguínea postparto y puede ser una opción prometedora, especialmente en la utilización con otros agentes. Por otro lado, la oxitocina sigue siendo un agente de primera elección debido a su capacidad para inducir contracciones uterinas y reducir el sangrado. El estudio de Shakur et al. (17), demostró una disminución significativa del sangrado postparto con la administración de oxitocina (Tabla 3). Además, el ensayo de Bouthors et al. (18), mostro que dosis de 1g de ATX redujeron de manera significativa la perdida sanguínea.

Por lo tanto, la elección entre la oxitocina y el ATX, ya sea individualmente o con otros agentes, debe basarse en factores como la disponibilidad, tolerancia del paciente y la presencia de factores

de riesgo específicos. Se necesita más investigaciones para poder determinar la mejor estrategia terapéutica para el manejo de la hemorragia postparto y reducir la morbilidad materna asociada.

Conclusiones

En conclusión, la revisión sistemática de la literatura científica nos ha permitido comparar el efecto del ATX y la oxitocina. Los estudios analizados han demostrado que ambos agentes farmacológicos son efectivos para reducir la pérdida sanguínea asociada con el parto. El ATX, es un fármaco antifibrinolítico, ha demostrado resultados significantes en la reducción de la HPP, especialmente cuando se ha administrado después de la utilización de agentes uterotónicos como la oxitocina. Por otro lado, la oxitocina, un agente uterotónico bien establecido, sigue siendo la opción más efectiva para la prevención y tratamiento de la HPP.

Aunque ambos fármacos tienen sus beneficios, la elección entre ATX y oxitocina dependerá de varios factores, incluyendo la disponibilidad, tolerancia del paciente y la presencia de factores de riesgos específicos. Es importante destacar que la utilización de ATX (30 minutos o 1 hora después del parto) después de agentes uterotónicos (1 hora antes del parto) parece tener un efecto sinérgico en la reducción del sangrado postparto. Por lo tanto, se sugiere considerar el uso de ácido tranexámico como una estrategia eficaz y segura en el manejo de la HPP.

Referencias

1. Peitsidis P, Iavazzo C, Gkegkes ID, Laganà AS, Makridima S, Tsikouras P. Tranexamic Acid (TXA) for the Hemostatic Treatment of Post-Partum Hemorrhage (PPH): What Key Points Have We Learnt After All These Years? *Journal of Clinical Medicine* 2023, Vol 12, Page 6385 [Internet]. 2023 Oct 6 [cited 2024 Jan 31];12(19):6385. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/19/6385/htm>
2. Anaposala S, Kalluru PKR, Calderon Martinez E, Bhavanthi S, Gundoji CR. Postpartum Hemorrhage and Tranexamic Acid: A Literature Review. *Cureus* [Internet]. 2023 May 8 [cited 2024 Jan 31];15(5). Available from: <https://www.cureus.com/articles/153108-postpartum-hemorrhage-and-tranexamic-acid-a-literature-review>
3. World Health Organization. WHO recommendations on the assessment of postpartum blood loss and use of a treatment bundle for postpartum haemorrhage [Internet]. 2023 [cited

- 2024 Jan 30]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/375231/9789240085398-eng.pdf?sequence=1>
4. Escobar MF, Nassar AH, Theron G, Barnea ER, Nicholson W, Ramasauskaite D, et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet]. 2022 Mar 17 [cited 2024 Jan 31];157(S1):3–50. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.14116>
 5. Bienstock JL, Eke AC, Hueppchen NA. Postpartum Hemorrhage. Longo DL, editor. *N Engl J Med* [Internet]. 2021 Apr 4 [cited 2024 Feb 24];384(17):1635. Available from: </pmc/articles/PMC10181876/>
 6. Ende HB, Lozada MJ, Chestnut DH, Osmundson SS, Walden RL, Shotwell MS, et al. Risk Factors for Atonic Postpartum Hemorrhage. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2024 Jan 31];137(2):305–23. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/AOG.0000000000004228>
 7. Cajina C. Boletín Informativo: Hemorragia Postparto. Organización Mundial de la Salud [Internet]. 2018 [cited 2024 Jan 30]; Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54207/boletinhemorragias_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 8. Kogutt BK, Vaught AJ. Postpartum hemorrhage: Blood product management and massive transfusion. *Semin Perinatol* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2024 Jan 31];43(1):44–50. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0146000518301289>
 9. Olivo V. Boletín Técnico Registro Estadístico de Defunciones Generales. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos [Internet]. [cited 2024 Jan 31]; Available from: www.ecuadorencifras.gob.ec
 10. Anawo C. FIGO Generic Postpartum Haemorrhage Protocol and Care Pathways. International Confederation of Midwives [Internet]. 2022 [cited 2024 Jan 30]; Available from: <https://www.figo.org/sites/default/files/2022-04/FIGO%20generic%20protocols%20PPH%20%20April%202022.pdf>
 11. Omotayo MO, Abioye AI, Kuyebi M, Eke AC. Prenatal anemia and postpartum hemorrhage risk: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* [Internet]. 2021 Aug 17 [cited 2024 Jan 31];47(8):2565–76. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jog.14834>

12. Ahmed K. Usos de medicamentos para la prevención y el tratamiento de la hemorragia postparto, y con otros fines obstétricos. Reproductive Health Supplies Coalition [Internet]. [cited 2024 Jan 30]; Available from: https://www.ghsupplychain.org/sites/default/files/2019-11/Spanish_PPH%20Info%20Summary%20-%20Updated%20-%2020191024%20FINAL.pdf
13. Adnan N, Conlan-Trant R, McCormick C, Boland F, Murphy DJ. Intramuscular versus intravenous oxytocin to prevent postpartum haemorrhage at vaginal delivery: randomised controlled trial. *BMJ* [Internet]. 2018 Sep 4 [cited 2024 Jan 31];362: k3546. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.k3546>
14. Watkins EJ, Stem K. Postpartum hemorrhage. *JAAPA* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Jan 31];33(4):29–33. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/01.JAA.0000657164.11635.93>
15. Colomina MJ, Contreras L, Guilabert P, Koo M, M. ndez E, Sabate A. Clinical use of tranexamic acid: evidences and controversies. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2024 Jan 31];72(6):795–812. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0104001421003699>
16. Sentilhes L, Daniel V, Deneux-Tharoux C. TRAAP2 - TRANexamic Acid for Preventing postpartum hemorrhage after cesarean delivery: a multicenter randomized, doubleblind, placebo- controlled trial – a study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2020 Dec 31 [cited 2024 Jan 31];20(1):63. Available from: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-019-2718-4>
17. Shakur H, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, El-Sheikh M, Akintan A, et al. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet* [Internet]. 2017 May [cited 2024 Jan 31];389(10084):2105–16. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673617306384>
18. Bouthors AS, Hennart B, Jeanpierre E, Baptiste AS, Saidi I, Simon E, et al. Therapeutic and pharmaco-biological, dose-ranging multicentre trial to determine the optimal dose of TRANexamic acid to reduce blood loss in haemorrhagic CESarean delivery (TRACES):

- study protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Trials* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2024 Jan 31];19(1):148. Available from: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-017-2420-7>
19. Sudhof LS, Shainker SA, Einerson BD. Tranexamic acid in the routine treatment of postpartum hemorrhage in the United States: a cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2024 Jan 31];221(3): 275.e1-275.e12. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937819308063>
 20. Muhunthan K, Balakumar S, Navaratnaraja TS, Premakrishna S, Arulkumaran S. Plasma Concentrations of Tranexamic Acid in Postpartum Women After Oral Administration. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2024 Jan 31];135(4):945–8. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/AOG.0000000000003750>
 21. Diop A, Abbas D, Ngoc N thi N, Martin R, Razafi A, Tuyet HTD, et al. A double-blind, randomized controlled trial to explore oral tranexamic acid as adjunct for the treatment for postpartum hemorrhage. *Reprod Health* [Internet]. 2020 Dec 6 [cited 2024 Jan 31];17(1):34. Available from: <https://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12978-020-0887-2>
 22. Erickson EN, Krol KM, Perkeybile AM, Connelly JJ, Myatt L. Oxytocin receptor single nucleotide polymorphism predicts atony-related postpartum hemorrhage. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2022 Nov 29 [cited 2024 Jan 31];22(1):884. Available from: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-022-05205-w>
 23. Al-dardery NM, Abdelwahab OA, Abouzid M, Albakri K, Elkhadragey A, Katamesh BE, et al. Efficacy and safety of tranexamic acid in prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of 18,649 patients. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2023 Nov 24 [cited 2024 Jan 31];23(1):817. Available from: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-023-06100-8>
 24. Alam AQ, Barrett J, Callum J, Kaustov L, Au S, Fleet A, et al. Tranexamic acid for the prevention of postpartum haemorrhage: the TAPPH-1 pilot randomized trial and lessons learned for trials in Canadian obstetrics. *Sci Rep* [Internet]. 2023 Mar 18 [cited 2024 Jan 31];13(1):4512. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-30947-8>
 25. Bernitz S, Betran AP, Gunnes N, Zhang J, Blix E, Øian P, et al. Association of oxytocin augmentation and duration of labour with postpartum haemorrhage: A cohort study of

nulliparous women. *Midwifery* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2024 Jan 31]; 123:103705.
Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0266613823001080>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).