DOI: https://doi.org/10.31243/mdc.uta.v7i2.1979.2023

Artículo de revisión

Prevención de la hemorragia postparto por cesárea con ácido tranexámico. Revisión bibliográfica. Prevention of cesarean postpartum hemorrhage with tranexamic acid. Bibliographical Review.

Montúfar Guevara Julia del Pilar *, Marcos Edisson Bustillos Solorzano **

- * Universidad Técnica de Ambato- Facultad de Ciencias de la Salud- Carrera Medicina. Ecuador ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8160-3783
- ** Universidad Técnica de Ambato Facultad de Ciencias de la Salud- Carrera de Medicina, Hospital General Docente Ambato. Ecuador.

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6310-530X

jmontufar3132@uta.edu.ec

Recibido: 12 de enero del 2023 Revisado: 22 de febrero del 2023 Aceptado: 31 de marzo del 2023

Resumen.

Introducción: La hemorragia postparto (HPP), definida como la pérdida sanguínea de 500ml en parto vaginal o 1000ml en parto por cesárea, se asocia a alteraciones del tono uterino (atonía), retención de tejidos uteroplacentarios, traumatismo o trastornos de la coagulación, siendo así atonía uterina la principal causa esta. De manera convencional, se estableció la administración de agentes uterotónicos durante el parto para prevenir las HPP, sin embargo, en la actualidad se propone la dosificación del ATX, un antifibrinolítico, para la prevención de HPP por cesárea.

Objetivo: analizar y establecer la efectividad del ATX para la prevención de la HPP por cesárea por medio de una revisión sistemática.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática con diseño descriptivo retrospectivo basada en literatura en inglés y español obtenidas de las bases de datos Pubmed, Google académico, The New England Journal of Medicine, Redalyc, ScienceDirect aplicando como criterios de exclusión los últimos 5 años, desde 2017 al 2022, baja evidencia y alto sesgo. Además, se enfatizó en la administración de ATX exclusivamente para prevención de HPP por cesárea.

Resultados: la información recopilada describe conceptos básicos de la cesárea y HPP como también la farmacodinamia del ATX permitiendo determinar la eficacia de este antifibrinolítico en la prevención de la HPP por cesárea. Agregando a lo anterior, nos permite determinar tanto efectos adversos como los beneficios de la administración del ATX.

Conclusiones: En base a la información obtenida se concluyó que la administración de ATX (1 g o 10 mg/kg) se recomienda para profilaxis de la HPP por cesárea, pues demostró una reducción de la hemorragia preoperatoria y postoperatoria. De igual manera redujo la necesidad de transfusión sanguínea, la disminución de la curva de hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hcto), necesidad de dosis adicionales de agentes uterotónicos adicionales y la incidencia de HPP en pacientes de alto riesgo.

Palabras clave: Cesárea, hemorragia postparto, muerte materna, ácido tranexámico, profilaxis.

Abstract.

Introduction: Postpartum hemorrhage (PPH), defined as blood loss of 500ml in vaginal delivery or 1000ml in cesarean delivery, is associated with alterations in uterine tone (atony), uteroplacental tissue retention, trauma or coagulation disorders, with uterine atony being the main cause. Conventionally, the administration of uterotonic agents during labor was established to prevent hemorrhage; however, nowadays, the dosage of ATX, an antifibrinolytic, is proposed for the prevention of PPH by cesarean section.

Objective: To analyze and establish the effectiveness of ATX for the prevention of PPH by cesarean section by means of a systematic review.

Methodology: A systematic review with retrospective descriptive design was performed based on literature in English and Spanish obtained from Pubmed, Google academic, The New England Journal of Medicine, Redalyc, ScienceDirect databases applying as exclusion criteria the last 5 years, from 2017 to 2022, low evidence and high bias. In addition, the administration of ATX exclusively for prevention of PPH by cesarean section was emphasized.

Results: The information gathered describes basic concepts of cesarean section and postpartum hemorrhage as well as the pharmacodynamics of ATX, allowing us to determine the efficacy of this antifibrinolytic in the prevention of PPH after cesarean section. In addition to the above, it allows us to determine the adverse effects and benefits of ATX administration.

Conclusions: Based on the information obtained, it was concluded that the administration of ATX (1 g or 10 mg/kg) is recommended for PPH prophylaxis after cesarean section, since it showed a reduction in preoperative and postoperative blood loss. It also reduced the need for blood transfusion, the decrease in the hemoglobin (Hb) and hematocrit (Hct) curves, the need for additional doses of additional uterotonic agents and the incidence of PPH in high-risk patients.

Keywords: Cesarean, postpartum hemorrhage, maternal death, tranexamic acid, prophylaxis.

Introducción.

Introducción.

A nivel mundial una de las principales complicaciones postparto son las hemorragias según anuncia la Organización Mundial de la Salud (OMS). Son consideradas como parte de las causas de morbimortalidad materna y por tal motivo, se aplican acciones sanitarias para, en primera instancia, prevenirlas (1).

Ante la frecuente complicación de hemorragia postparto se ha optado por la búsqueda de nuevos agentes farmacológicos que optimicen la profilaxis, en particular tras una cesárea (1,2,3).

El ácido tranexámico (ATX) es un fármaco antifibrinolítico usado en hemorragia postparto. El mecanismo de acción del ATX es inhibir la activación del plasminógeno al ser un receptor sintético que se une al mismo para evitar la conversión de plasminógeno a plasmina, por tanto, inhibe la degradación de la fibrina. En efecto, evita la disolución del coágulo y reduce el volumen de la hemorragia (2).

Esta revisión brindará respuestas basadas en la evidencia recolectada de los últimos años, puesto que este tema de interés aclarará dudas sobre las opciones terapéuticas para prevenir la hemorragia postparto por cesárea.

Objetivo.

Establecer la efectividad del ATX en la prevención de la hemorragia posparto asociada a la cesárea por medio de una revisión bibliográfica sistemática con diseño descriptivo.

Materiales y métodos

Para la elaboración de la presente revisión bibliográfica se realizó una búsqueda sistemática de información científica en bases de datos internacionales como Pubmed, Google Académico, Dialnet, Redalyc y ScienceDirect.

La búsqueda se efectuó usando los descriptores MeSH: ""postpartum hemorrhage", "prevención", "prevention", "cesárea", "Caesarean section", "hemorragia postparto"," ácido tranexámico" y "tranexamic acid"; la herramienta PICO (P: Gestantes con parto por cesárea, I: Uso del ácido tranexámico en la prevención de hemorragia postparto por cesárea, C: No aplica, O: prevención de la HPP (Seguridad, efectividad) y se emplearon los operadores booleanos (AND, OR) para precisar de mejor manera la búsqueda de información.

Los criterios establecidos para la selección de los artículos son:

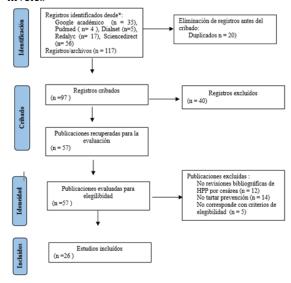
Criterios de inclusión: idioma español e inglés, año 2017-2022, tipo de articulo metaanálisis y revisión sistemática, guías de práctica clínica, reportes de casos, nivel de evidencia 1A-1B.

Criterios de exclusión: metodología poco clara, alto sesgo, bajo nivel de evidencia, más de 5 años tras la publicación.

Se identificaron en total 117 artículos. De estos, 20 fueron excluidos por estar duplicados. Se registran 97 artículos para cribado de los cuales se excluyen 40 y por no contener suficiente información con sustentación científica, por lo que dispuso de 57 artículos. Finalmente se descarta aquellos que no tratan exclusivamente de HPP por cesárea, prevención de HPP o no responde a los criterios de

elegibilidad teniendo 25 artículos para elaborar la presente revisión.

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA de cuatro niveles



Resultados

Cesárea

La cesárea constituye una intervención quirúrgica usada para culminar un embarazo o parto cuando existen causas maternas, fetales u ovulares que desaconsejan el parto vaginal. El procedimiento consiste en la apertura del útero y la posterior extracción del producto de la gestación (4).

Existen diversos tipos de cesárea entre los que se pueden citar: cesárea electiva, intervención programada en gestantes con patología materna o fetal que contraindique el parto por vía vaginal; cesárea en curso de parto, realizada durante el parto indicación materna y/o fetal desproporción pélvico-fetal, fracaso de inducción, distocia de dilatación o descenso, estacionado; cesárea urgente, realizada como consecuencia de patología materna o fetal con sospecha de compromiso del bienestar fetal, puede ser anteparto o intraparto, procedimiento que no debe superar los 30 minutos en su ejecución; y cesárea emergente, indicada en situaciones con riesgo vital para la madre y/o feto, como ruptura uterina, prolapso del cordón umbilical, embolia del líquido amniótico, etc., con una extracción fetal en menos de 15 minutos (5).

La alta tasa de cesáreas en Ecuador se considera como un problema de salud pública pues se asocia con una valoración inadecuado del riesgo obstétrico y fetal, bajo índice de control prenatal y preferencias del médico a cargo como de la embarazada (6).

Así mismo este incremento se relaciona con una mayor morbimortalidad materna porque eleva el riesgo de acretismo placentario y placenta previa y por consiguiente la probabilidad de HPP. El riesgo de una hemorragia posterior a una cesárea es del 6 al 7% (7,15,24).

Hemorragia Postparto

La hemorragia postparto se define como la pérdida de sangre que supera los 500 ml en un parto vaginal y que supera 1.000 ml en un parto por cesárea. No obstante, para fines clínicos toda pérdida de sangre con posibilidad de producir inestabilidad hemodinámica debe considerarse una hemorragia postparto (8).

Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo no modificables presentes en la HPP se encuentran:

- Antecedente de HPP, 2.3- 10.5 % (9).
- Feto > 4000 g, 1.7 1.9 % (9).
- Anormalidades uterinas, 2-2.7 % (9).
- Anemia materna y/o hemoglobina < 9 g/dl. 4.1% (9).
- Trastornos hipertensivos ,1.6-3.6 % (9).
- DM gestacional, 1.6% (9).
- La inducción del parto, 1.5- 1.7% (9).
- Parto operatorio, 1.4-5.7% (9).
- La placenta retenida aumenta el riesgo de HPP inmediatamente después del parto (9).
- Así mismo, los factores sociodemográficos que aumentan el riesgo de HPP son:
- IMC> 35kg/m2 (9).
- Edad materna > 35 (9).
- Fumar (9).
- Descendencia africana (9).

Por otro lado, hay factores de riesgos relacionados con el trabajo de parto y parto que pueden incidir en una mayor pérdida sanguínea como la episiotomía, la cesárea y el trabajo de parto prolongado, entre otros; sin embargo, a pesar de describirse una serie de factores identificables, muchas veces la hemorragia postparto puede presentarse en gestantes sin estos factores (8).

Etiología - Clasificación

La FASGO clasifica las causas de HPP en 4 grupos, también conocidas como 4T, que son tono, tejido, traumatismo y trastorno de coagulación (10).

La atonía uterina es la causa más frecuente de HPP relacionada con el tono, siendo así que representa del 80-90% de las HPP. Esta se describe como una disminución de la contractibilidad uterina (10).

Los tejidos hacen referencia principalmente a los productos de la concepción como restos placentarios que quedan retenidos en la cavidad uterina tras el parto. La retención de los tejidos representa el 9 % aproximadamente de casos de HPP (10).

Los traumatismos se relacionan con las laceraciones y /o desgarros del canal genital, o del útero (rotura o inversión uterina) que se producen hasta en el 20% de las hemorragias obstétricas (10). La trombina o trastornos de la coagulación se reconocen como coagulopatías adquiridas o heredadas como la enfermedad de Von Willebrand o Síndrome de HELLP. Causan aproximadamente el 1% de HPP (10).

Prevención de la HPP

La FIGO (2022) en las guías clínicas para la prevención de la HPP menciona que se debe administrar un fármaco uterotónico de forma rutinaria en todos los partos durante la tercera fase, siendo de primera línea la oxitocina IV o IM (26). La dosis recomendada de oxitocina es de 10 UI IV/IM para la prevención de HPP por cesárea. En caso de no disponer de este agente se pude considerar el uso de ergometrina/metilergometrina, 200 ug IM/IV; misoprostol oral, 400-600ug o carbetocina 100 mg IM/IV (26).

El Guideline Development Group (GDG) presenta para la reducción de perdida sanguínea en cesárea, a la oxitocina acompañado de la tracción del cordón umbilical con extracción manual durante la asistencia de la expulsión de la placenta en las cesares (11).

Hemorragia postparto en Ecuador

Según anuncia la gaceta médica del MSP del Ecuador en el año 2022 se reportaron 96 muertes maternas (MM), siendo la hemorragia obstétrica la tercera causa básica más frecuente de MM con 13 casos. Ahora bien, de la hemorragia obstétrica la HPP es la segunda más común , con 3 casos informados (12) .

Según la Guía de Práctica Clínica (GPC) de "prevención, diagnóstico y tratamiento de la hemorragia posparto" del Ecuador, para reducir el riesgo de HPP, el primer paso es iniciar con el manejo activo de la tercera etapa del parto en todas las mujeres administrando en el primer minuto después del parto, ya sea 10 UI IM o 5 UI IV de oxitocina, siendo este el agente de primera línea. Sin embargo, se puede optar por administrar misoprostol 600 mg VO o metilergonovina 0.2 mg IM cada 2-4 horas, tomando en consideración que son se segunda línea y menos efectivos si se comparan con el primero (8,13).

Ácido tranexámico

Es un antifibrinolítico y análogo sintético de los receptores de la lisina PLG24 que bloquea los sitios de unión al plasminógeno presente en la red de fibrina, disminuyendo así la actividad de la plasmina y generando un efecto antifibrinolítico, con la estabilización del coagulo y en consecuencia reduce del sangrado. Es decir, al aplicar ácido tranexámico se reduce la acción del PGL24 por consiguiente, en lugares donde la actividad fibrinolítica es elevada se formará el coágulo de fibrina pero con disminución y retraso en la creación de trombina (14)

El ácido tranexámico aumenta la cascada de la coagulación, es útil en el segundo período de trabajo de parto porque cuando se presenta el alumbramiento de la placenta, se lleva a cabo la degradación del fibrinógeno y de la fibrina, por lo que aumenta la activación de plasminógeno y degrada la fibrina por la activación de la fibrinólisis. Esta activación dura aproximadamente de 6 a 10 horas postparto, lo que desencadena más hemorragia. (14).

Entre los efectos adversos reportados con el uso de ácido tranexámico el dolor de cabeza se ha observado en mas del 10% de pacientes seguido del dolor abdominal y síntomas nasales. En menos del 1% se reportó TVP, anafilaxia, hipotensión y embolia pulmonar (26).

La única contraindicación para el uso de ATX es tener directamente hipersensibilidad al ATX o a algún componente de la formulación (26).

Discusión

Según el artículo de la NEJM "Tranexamic Acid for the Prevention of Blood

Loss after Cesarean Delivery" el ATX reduce la morbimortalidad relacionada con el sangrado en las mujeres con riesgo de HPP como también aumenta la supervivencia con la administración temprana del mismo permitiendo prevenir en lugar de tratar la HPP (15).

Según los ensayos del estudio hay una reducción significativa de pérdida sanguínea con la administración del ATX profiláctico en mujeres que se someten a cesárea electiva (15).

Ahora bien, el uso profiláctico del ATX en el parto por cesárea tuvo un efecto biológico pues a diferencia del grupo "placebo" se observó una pérdida menor de sangre estimada, así como también la disminución del hematocrito antes y después de la cirugía fue significativamente menor (15).

Por otro lado, entre los afectos adversos asociados al uso del mismo fueron principalmente las náuseas y vómitos. Los eventos tromboembólicos venosos después de 3 meses del parto fueron de 0.4% (8 de 2049) (15).

En la investigación "Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage

after cesarean section: a double-blind randomization trial" menciona que la pérdida de sangre durante el período del parto de la placenta hasta el final de la cesárea no difirió entre el grupo que recibió ATX del grupo placebo, no obstante, desde el final de la cesárea hasta 2 horas posparto la pérdida de sangre fue significativamente menor en el grupo que recibió el ATX (16).

La trombosis venosa profunda se considera el único efecto secundario grave asociado al tratamiento con ATX, mientras que las leves fueron náuseas, fosfenos, vómito (16).

Este estudio concluye que la administración de ATX tras una cesárea disminuye la pérdida de sangre y la morbimortalidad materna causando en el transcurso efectos secundarios menores transitorios, sin embargo, no logró disminuir la pérdida sanguínea en el primer período desde el alumbramiento de la placenta hasta el final de la cesárea (16).

Según el estudio de Simonazzi las pacientes que reciben ATX como profilaxis tuvieron una pérdida sanguínea posparto menor al igual que la caída de la hemoglobina así como también una incidencia menor de HPP y HPP grave. Además, se menciona que hubo menor necesidad de usar otros uterotónicos y transfusiones sanguíneas. Por otro lado, los efectos secundarios reportados fueron eventos tromboembólicos (17).

De modo similar, el estudio realizado por Wang et al, mostró una reducción de la pérdida de sangre

durante y después del parto por cesárea, pero sin eventos tromboembólicos (17).

Algo semejante se menciona en el metaanálisis de Cochrane, cuyos resultados mencionan que el ATX es eficaz para reducir la incidencia de HPP y requisitos de transfusión sanguínea. Además, describe que los efectos secundarios gastrointestinales como náuseas y vómito son los más frecuente (17).

En el metaanálisis "Prophylactic use of tranexamic acid reduces blood loss and transfusion requirements in patients undergoing cesarean section: A meta-analysis" concluye que la aplicación profiláctica de ATX es beneficiosa para pacientes con parto por cesárea porque reduce la pérdida de sangre y los requisitos de transfusión . Así también, se determinó que las dosis de ATX de 1g y 10-15 mg/kg tienen un efecto similar en lo que respecta a la profilaxis de HPP, asociándose con efectos secundarios leves y transitorios (18).

En la revisión sistemática y metaanálisis "Prophylactic Tranexamic Acid in High-Risk Patients Undergoing Cesarean Delivery:

A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials" mostró que la prevención con ATX reduce la pérdida de sangre intraoperatoria y posoperatoria, a más de disminuir la necesidad de agentes uterotónicos adicionales, clasificando este antifibrinolítico en categoría B para la parturienta (19).

De igual manera mencionan que la reducción de pérdida sanguínea intraoperatoria es de aproximadamente 361ml, en el período desde el nacimiento hasta expulsión de la placenta es de 141,25ml, sin embargo, los datos obtenidos en esta revisión se basaron en muestras pequeñas, por lo que, se necesita que se realicen ensayos con muestras más grande para extrapolar los datos de los hallazgos (19).

Según el mayor y más reciente metaanálisis de ensayo clínico controlado denominado "El uso profiláctico de ácido tranexámico reduce la pérdida de sangre y los requisitos de transfusión en pacientes sometidas a cesárea" uso preventivo del ATX en las cesáreas reduce en forma estadísticamente significativa la hemorragia intraoperatoria, posoperatoria y total en: 155 ml, 27 ml y 185 ml respectivamente. También reduce en aproximadamente 60% los requerimientos de transfusiones, la hemorragia masiva y el uso adicional de uterotónicos (20).

Tabla 1. Resumen de estudios. Elaboración propia

	Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Cesarean Delivery	Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: a double-blind randomization trial	Tranexamic Acid for Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage: An Update on Management and Clinical Outcomes	Prophylactic use of tranexamic acid reduces blood los and transfusión requirements in patients undergoing cesarean section: A meta-analysis	Prophylactic Tranexamic Acid in High- Risk Patients Undergoing Cesarean Delivery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials
REVISTA	NEJM	GENERAL GYNECOLOGY	OBSTETTRICIAL AND GYNECOLOGICAL SURVEY	THE JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY RESEARCH	AANA JOURNAL
TIPO DE TEXTO	Ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado,	Un estudio aleatorizado, doble ciego, de casos y controles	Metaanálisis	Metaanálisis	Revisión sistemática y metaanálisis
PARTICIPANTES	4072 -1521 ATX -1505 placebo	174 -88 con ATX -86 placebo	1. Simonazzi : 2365 2. Wang no menciona 3. Cochrane no menciona	3852	203
DOSIS	ATX 1 g	ATX 10mg/kg en 200ml de solución salina	-Simonazzi: 1gATX -Wang 1 g ATX - Cochrane no menciona	- 15 investigaciones usaron 1 g ATX - 5 investigaciones usaron 10mg/kg de ATX - 2 investigaciones usaron 10 ^a 15 mg/kg de ATX	- 2 investigaciones usaron 1 g ATX - 1 estudio uso 10 mg/kg
RESULTADOS	-HPP el 26,7% con ATXHPP en el 31,6% de placebo - Pérdida de sangre, Hb y Hcto menor en grupo ATX	- Reducción de HPP en 20 % - La HPP se detuvo en el 92% del grupo ATX y 75,6% del grupo control - reducción de necesidad de histerectomía Reduccion del riesgo de anemia severa - Evitar necesidad de transfusión sanguínea.	-Sominazzi: menor pérdida de sangre, menor caída de HB y menor incidencia de HPP en el grupo de ETX -Wang: menor incidencia de HPP, menor caída de HPP, menor caída de HB posparto y menor necesidad de transfusiones sanguíneasCochrane: disminución de incidencia de HPP y requisitos de transfusión sanguínea.	- La pérdida intraoperatoria fue menor en el grupo de ATX (155.23 ml) - La pérdida posoperatoria de sangre fue menor en el grupo de ATX (26.67 ml) - La pérdida total de sangre fue menor en el grupo de ATX (184.88ml) - 1.78% de las pacientes del grupo ATX recibieron una transfusión sanguínea comparado con 6.33% del grupo control.	- El ATX como profiláctico puede disminuir la cantidad de sangre pérdida durante el parto por cesárea en pacientes con alto riesgo. - Reduce pérdida de sangre tanto intraoperatorio como posoperatoria. - El ATX redujo el sangrado intraoperatorio en 361ml.

EVENTOS Vómito, náusea ADVERSOS Eventos tromboembólic en 0.4% d grupo ATX	náuseas, vómitos ,	-Simonazzi: Ambos grupos, ATX y placebo experimentaron eventos tromboembólicos -Wang : no se observó aumento de riesgo de evento tromboembólico Cochrane: eventos gastrointestinales, náuseas y vómito.	- El 5.14% de pacientes del grupo ATX necesitaron uterotónicos adicionales mientras 12.88% del grupo control lo necesitaron El 4.90% de pacientes del grupo ATX tuvieron una hemorragia masiva en comparación al 12.69% del gripo control. No menciona	No menciona
---	--------------------	---	--	-------------

Actualmente, está en marcha (fase 3) un gran estudio clínico controlado "Ácido tranexámico para la prevención de la hemorragia obstétrica después de una cesárea TXA" (NCT03364491) que podría evaluar variables clínicas relevantes con las que se pueda confirmar si la relación riesgobeneficio es favorable, especialmente, cuando el ATX se administra antes del nacimiento, aunque el mismo será administrado posterior al clampeo del cordón umbilical y, por lo tanto, podrá ofrecer información de la exposición neonatal al fármaco (20).

Conclusiones.

La cesárea se puede definir como la intervención quirúrgica realizada para culminar con un embarazo, en el cual se apertura el útero y se extrae el producto de gestación. Por otro lado, la HPP según el MSP del Ecuador se puede precisar como la pérdida sanguínea de 500ml en parto vaginal o 1000ml en cesárea como también pérdida de sangre con posibilidad de producir inestabilidad hemodinámica. Debido al aumento de la tasa de cesáreas realizadas en el país, la morbimortalidad materna secundaria a HPP se ha convertido en un tema de importancia, en cuanto a la prevención y el manejo.

En base a los protocolos de manejo de HPP el agente de primera línea es la oxitocina, sin embargo, se puede considerar el uso de metilergononovina o misoprostol.

Según el análisis de los datos obtenidos se concluye que los hallazgos de la revisión determinaron que el uso de ATX es efectivo para reducir la pérdida sanguínea tanto intraoperatoria como posoperatoria, permitió obtener un beneficio de supervivencia máximo, y reducción de los requisitos de transfusión sanguínea, es decir, es eficaz para la prevención como para el manejo de una HPP durante un parto por cesárea por lo que, su uso se recomienda en la práctica clínica.

Conflictos de interés.

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Sentilhes L., Sénat, M, Desbrière R, Korb D, Gallot D, Azria E, Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Cesarean Delivery.

- The New England Journal of Medicine. 2021; 54(36).
- 2. Ortíz Gamboa J, De Gaitán G, Carvajal A. Mortalidad materna. Revista colombiana de obstetricia y ginecología. 2019; 5(93).
- 3. Brenner A, Kar K, Shakur H, Stillan R. Ácido tranexámico para la hemorragia posparto. ELSEVIER. 2019; 61(Pages 66-74).
- 4. Geralitat Valenciana Conselleria de Sanitat. Cesárea. [Internet]. Disponible enhttps://www.san.gva.es/documents/151744/512 074/Cesarea.pdf
- 5. Universitat de Barcelona. Protocols medicina maternofetal. Protocolo: Cesárea. [Internet]. Disponible en https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/obstetricia/cesarea.pdf
- 6. Ministerio de Salud Publica del Ecuador. Atención del parto por cesárea [Internet]. [cited 2023 Jan 6]. Available from: https://enlace.17d07.mspz9.gob.ec/biblioteca/prov/guias/guias/Atenci%C3%B3n%20del%20parto%20por%20ces%C3%A1rea.pdf
- 7. Puma J, Díaz J, Caparó C. Complicaciones maternas de la cesárea en gestantes a término en periodo expulsivo en un hospital general de Lima, Perú. [Internet]. Rev Med Hered. 2015; 26:17-23. Disponible en http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v26n1/a04v26n 1.pdf
- 8. Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la hemorragia posparto. Guía de Práctica Clínica. [Internet] 2013. Disponible en https://www.salud.gob.ec/wpcontent/uploads/2016/09/Gu%C3%ADa-de-hemorragia-postparto.pdf
- 9. Feduniw S, Warzecha D, Szymusik I, Wielgos M. Epidemiology, prevention and management of early postpartum hemorrhage a systematic review. Ginekol Pol [Internet]. 2020 [citado el 14 de enero de 2023];91(1):38–44. Disponible en: https://journals.viamedica.pl/ginekologia_polska/a rticle/view/GP.2020.0009/50139
- 10. Voto DL, Basanta N, Fabiano P, Lukestik J, Tissera R, Dra C. HEMORRAGIA POSTPARTO. FASGO [Internet]. 2019 [citado el 14 de enero de 2023]; Disponible en: http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso 2019 Hemorragia Post Parto.pdf

- 11. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto [Internet]. Who.int. [citado el 14 de enero de 2023]. Disponible https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/1 41472/9789243548500_spa.pdf;jsessionid=786B1 0D43B33E50CB1C09973282A3BF8?sequence=1 Subsecretaria Nacional de Vigilancia, Prevencion y Control de la Salud Direccion Nacional de Vigilancia Epidemiologica Gaceta Epidemiologica de Muerte Materna SE 1A SE 48 Ecuador 2022 Definiciones[Internet]. [cited 2023 16]. Available from: https://www.salud.gob.ec/wpcontent/uploads/2022/12/GACETA-MM-SE-48.pdf
- 13. Hofmeyr GJ, Abdel-Aleem H, Abdel-Aleem MA. Uterine massage for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2013 Jul 1 [cited 2022 Nov 13];2016(6). Available from: https://www.cochrane.org/es/CD006431/PREG_m asaje-uterino-para-la-prevencion-de-la-hemorragia-posparto
- 14. León D. Aplicación de ácido tranexámico IV en hemorragia obstétrica postparto-postcesárea. [Internet]. 2020. Disponible en: https://repositorioinstitucional.buap.mx/bitstream/handle/20.500.12371/12854/20210317191113-3026-T.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 15. Sentilhes L, Sénat M V., Le Lous M, Winer N, Rozenberg P, Kayem G, et al. Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Cesarean Delivery. N Engl J Med [Internet]. 2021;384(17):1623–34. Available from: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2 028788#:~:text=Among women who underwent cesarean delivery and received a prophylactic,did the use of placebo.
- 16. Xu J, Gao W, Ju Y. Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: A double-blind randomization trial. Arch Gynecol Obstet. 2013;287(3):463–8.
- 17. Ahmadzia HK, Phillips JM, Katler QS, James AH. Tranexamic Acid for Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage: An Update on Management and Clinical Outcomes. Obstet Gynecol Surv. 2018;73(10):587–94.
- 18. Wang Y, Liu S, He L. Prophylactic use of tranexamic acid reduces blood loss and transfusion requirements in patients undergoing cesarean

- section: A meta-analysis. J Obstet Gynaecol Res. 2019;45(8):1562–75.
- 19. Stortroen NE, Tubog TD, Shaffer SK. Prophylactic tranexamic acid in high-risk patients undergoing cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. AANA J. 2020;88(4):273–81.
- 20. Prozzi GR, Mucci Marinchevich MA, Carlson MS. Tranexamic acid use in postpartum hemorrhage: what should we know? Rev Chil Anest [Internet]. 2022;51(3):303–8. Available from:
- https://revistachilenadeanestesia.cl/PII/revchilanes tv5112041059.pdf
- 21. Pardo C, Jiménez O, Archilla L. Uso profiláctico de ácido tranexámico en la prevención de la hemorragia postparto. [Internet] Diciembre 2021. Disponible en https://anestesiar.org/2021/uso-profilactico-deacido-tranexamico-en-la-prevencion-de-la-hemorragia-postparto/
- 22. Gianmarco Camelo Pardo. Uso profiláctico de ácido tranexámico en la prevención de la hemorragia postparto. AnestesiaR [Internet]. AnestesiaR. 2021 [cited 2022]. Available from: https://anestesiar.org/2021/uso-profilactico-de-acido-tranexamico-en-la-prevencion-de-la-hemorragia-postparto/
- 23. Brenner A, Ker K, Shakur-Still H, Roberts I. Tranexamic acid for post-partum haemorrhage: What, who and when. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2019 Nov;61:66–74.
- 24. Sentilhes L, Madar H, Le Lous M, Sénat MV, Winer N, Rozenberg P, et al. Tranexamic acid for the prevention of blood loss after cesarean among women with twins: a secondary analysis of the TRAnexamic Acid for Preventing Postpartum Hemorrhage Following a Cesarean Delivery randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2022;227(6):889.e1-889.e17. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937822004665
- 25. Assis I de C, Govêia CS, Miranda DB, Ferreira RS, Riccio LGC. Analysis of the efficacy of prophylactic tranexamic acid in preventing postpartum bleeding: systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials. Braz J Anesthesiol [Internet]. 2022; Disponible en:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0104001422001038

26. Escobar MF, Nassar AH, Theron G, Barnea ER, Nicholson W, Ramasauskaite D, et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. Vol. 157, International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2022. 3–50 p.