

# Utilidad del ácido tranexámico vía oral para la prevención de la hemorragia obstétrica en mujeres con embarazo de término



## Usefulness of oral tranexamic acid for the prevention of obstetric haemorrhage in women with term pregnancy

Ana Cecilia Barrios Sánchez,\* Omar Castillejos López<sup>†</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** la hemorragia obstétrica es una de las principales causas de muerte materna en el mundo. Reconocidos grupos de estudio a nivel mundial han recomendado identificar precozmente los factores de riesgo y realizar el manejo activo del tercer periodo del trabajo de parto para evitarla. **Material y métodos:** estudio observacional-analítico y transversal; con una población de 100 pacientes femeninos con factores de riesgo para hemorragia obstétrica, divididas en dos grupos: un grupo de estudio a quienes se les administraron 1,300 mg de ácido tranexámico vía oral como método preventivo y un grupo control. Se analizaron los datos con pruebas de normalidad y se consideró una  $p < 0.05$  como resultados significativos. **Resultados:** la utilidad del ácido tranexámico administrado vía oral para prevenir la hemorragia obstétrica, con reducción de riesgo relativo de hemorragia fue de 80% al ocurrido en el grupo control. **Conclusión:** se determinó que el ácido tranexámico es eficaz como método preventivo de la hemorragia obstétrica al encontrar una incidencia menor en el grupo de estudio.

**Palabras clave:** hemorragia obstétrica, manejo de la hemorragia obstétrica, ácido tranexámico.

### ABSTRACT

**Introduction:** obstetric hemorrhage is one of the main causes of maternal death in the world. The main study groups worldwide have recommended early identification of risk factors and active management of the third stage of labor to avoid it. **Material and methods:** observational-analytical and cross-sectional study; with a population of 100 female patients with risk factors for obstetric hemorrhage, divided into two groups: a study group who were administered 1,300 mg of oral tranexamic acid as a preventive method and a control group. The data is analyzed with normality tests and a  $p < 0.05$  is considered as significant results. **Results:** the usefulness of orally administered tranexamic acid to prevent obstetric hemorrhage, with a reduction in the relative risk of hemorrhage, was 80% when it occurred in the control group. **Conclusion:** it was concluded that tranexamic acid is effective as a preventive method of obstetric hemorrhage, finding a lower incidence in the study group.

**Keywords:** obstetric hemorrhage, management obstetric hemorrhage, tranexamic acid.

\* Médico residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia.

<sup>†</sup> Especialista en Ginecología y Obstetricia adscrito.

Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM).

Recibido: 03/01/2022. Aceptado: 02/02/2022.

**Citar como:** Barrios SAC, Castillejos LO. Utilidad del ácido tranexámico vía oral para la prevención de la hemorragia obstétrica en mujeres con embarazo de término. Arch Inv Mat Inf. 2022;13(1):5-12. <https://dx.doi.org/10.35366/112742>



## INTRODUCCIÓN

La hemorragia obstétrica es una condición prevenible y representa una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo, con mayor prevalencia en los países en desarrollo. Ocurre en 5% de todos los nacimientos y ocasiona 140,000 muertes por año, lo que equivale a una muerte cada cuatro minutos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que entre 25 y 30% de las muertes maternas se deben a hemorragias obstétricas y están relacionadas directamente con complicaciones tales como el choque hipovolémico y sus consecuencias. La mayoría de las muertes ocurren dentro de las primeras cuatro horas posterior al nacimiento. Las causas de hemorragia postparto son cuatro: atonía uterina, retención de productos corioplacentarios, laceraciones del canal del parto y coagulopatías. Las más frecuentes son las atonías uterinas, hasta en 80-90%.<sup>1-3</sup>

En México, durante 2018 y 2019 la hemorragia obstétrica causó 20.1 y 18% de muertes maternas, respectivamente, siendo la segunda causa, después de los trastornos hipertensivos del embarazo. La razón de mortalidad materna calculada fue de 35.4 defunciones por cada 100 mil nacimientos. En la pandemia por COVID-19 las cifras de muerte materna incrementaron en todo el mundo. En México, la razón de mortalidad materna en 2020 se calculó en 46.6 defunciones por cada 100 mil nacimientos, siendo la hemorragia obstétrica la cuarta causa después de infección por COVID-19 como causa número uno y los trastornos hipertensivos del embarazo en segundo lugar. Las entidades con más defunciones maternas asociadas a la misma fueron el Estado de México, Jalisco, Chiapas, Chihuahua, Ciudad de México y Puebla.<sup>4</sup>

Las guías y protocolos internacionales definen a la hemorragia obstétrica como la pérdida de más de 500 mL de sangre sin importar la vía de interrupción del embarazo, así como cualquier cantidad de sangre que cause signos de hipovolemia o inestabilidad hemodinámica en la paciente.<sup>5,6</sup>

En el estado de choque hipovolémico hemorrágico existe un desequilibrio entre el aporte y el consumo de oxígeno, secundario a una pérdida mayor o igual a 15% del volumen total de sangre. Al inicio se activan mecanismos de compensación que logran evitar que la paciente llegue a un estado de hipoperfusión tisular; sin embargo, si la pérdida sanguínea no es corregida, terminará en estado de metabolismo anaerobio, disfunción multiorgánica y muerte. Es fundamental reconocer de forma temprana a la paciente que tiene un mayor riesgo de presentar esta complicación.<sup>6-8</sup>

La fotoespectrometría es la técnica más exacta para estimar la cantidad de pérdida sanguínea; no obstante, es complicada y costosa, lo que dificulta su disponibilidad en todos los niveles de atención médica. Para establecer el diagnóstico de la hemorragia obstétrica se recomienda estimar la pérdida sanguí-

nea mediante el peso de bolsas recolectoras de sangre. Asimismo, es posible realizar la estimación visual de la pérdida sanguínea mediante el uso de pictogramas. Para la identificación de inestabilidad hemodinámica en la paciente ante cualquier cantidad de sangrado se recomienda considerar los parámetros clínicos que incluyan frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica e índice de choque.<sup>1,9</sup>

La finalidad de identificar a la paciente con factores de riesgo para hemorragia obstétrica es evitar un estado de choque hipovolémico y la muerte. El manejo activo en la tercera etapa del parto ha demostrado reducir la incidencia de la hemorragia obstétrica, realizando pinzamiento tardío del cordón umbilical, tracción controlada del cordón umbilical para el alumbramiento y administración profiláctica de uterotónicos posterior a la expulsión del hombro anterior del feto. En el manejo farmacológico se cuenta con diversos medicamentos como oxitocina, metilergonovina, carbetocina, misoprostol, gluconato de calcio.<sup>8,10,11</sup>

El ácido tranexámico ha demostrado disminuir la cantidad de sangrado e influir de manera directa en la mortalidad materna en la prevención y manejo de la hemorragia obstétrica. Es un medicamento con pocos efectos adversos para la madre y casi nulos para el feto por vía intravenosa u oral. Son pocos los estudios que demuestran la efectividad del ácido tranexámico administrado vía oral para la prevención de la hemorragia obstétrica.<sup>12-14</sup>

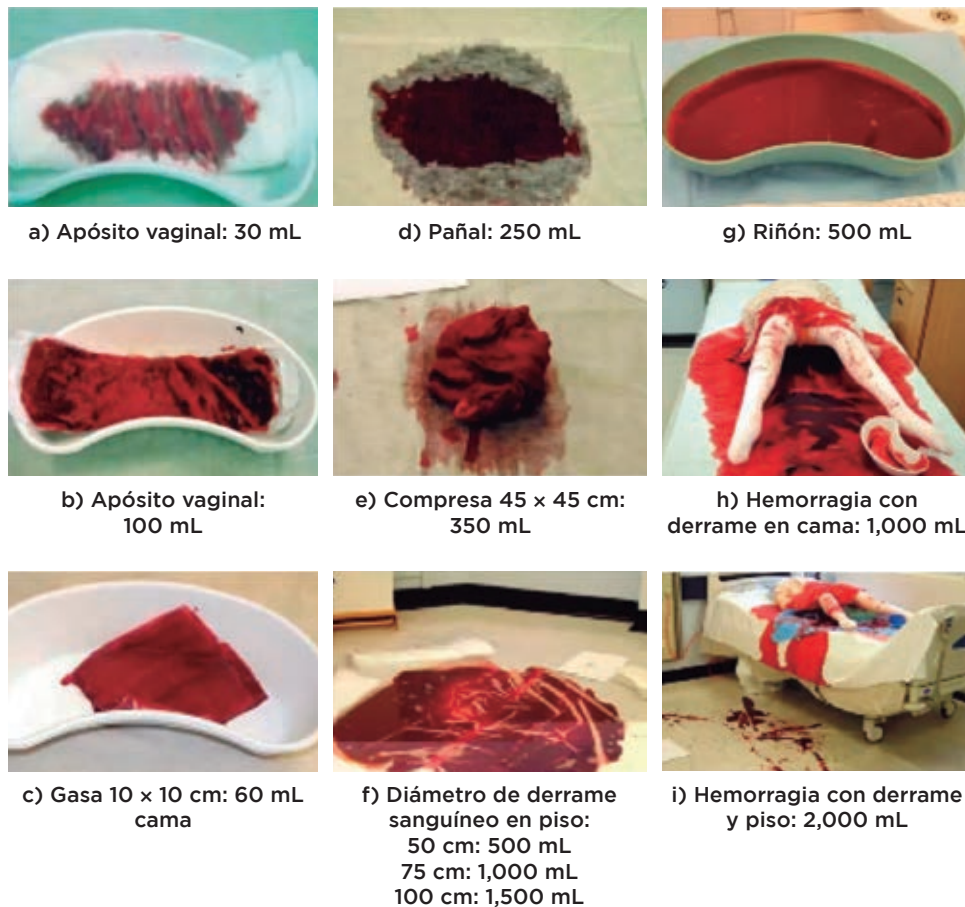
El objetivo de este estudio es demostrar la utilidad del ácido tranexámico administrado vía oral para disminuir la incidencia de hemorragia obstétrica en pacientes embarazada con factores de riesgo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio experimental, longitudinal y analítico realizado en el Hospital de Ginecología y Obstetricia (HGO)

**Tabla 1: Factores de riesgo para presentar hemorragia obstétrica en mujeres embarazadas a término de su gestación.**

- Antecedente de hemorragia postparto
- Anemia con hemoglobina < 10 g/dL
- Cesárea iterativa
- Cirugía uterina previa (legrado > 2, miomectomía, cesárea previa, cono cervical)
- Edad materna < 18 años o > 35 años
- Embarazo gemelar
- Macrosomía fetal con peso > 4,000 g
- Miomatosis uterina > 5 cm
- Multiparidad ≥ 3 embarazos
- Placenta previa o acretismo placentario
- Polihidramnios



**Figura 1:**

**Pictograma para la evaluación visual del sangrado.**  
Tomado de: Diagnóstico y tratamiento del choque hemorrágico en obstetricia. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México. IMSS; 2017. p. 49.

del Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM), durante el periodo de abril a julio de 2021. En el servicio de urgencias se seleccionaron pacientes con embarazo de término, con criterios para interrupción de la gestación dentro de las tres horas siguientes y con presencia de alguno o más factores de riesgo para presentar hemorragia obstétrica (*Tabla 1*). Se excluyeron pacientes que tuvieran alguno de los siguientes: infección por SARS-CoV-2, coagulopatía, retinopatía, uso de anticoagulantes, patología renal o hepática, trastornos hipertensivos del embarazo, antecedente de trombosis venosa, hipersensibilidad al ácido tranexámico o uso de tretinoína.

Las pacientes seleccionadas que aceptaron participar en el estudio, previa firma de consentimiento informado, fueron divididas aleatoriamente en dos grupos: un grupo de estudio y un grupo control. A las pacientes del grupo de estudio se les administró ácido tranexámico vía oral, dos tabletas de 650 mg, como método preventivo para hemorragia obstétrica. Al grupo control no se le administró el ácido tranexámico. En la atención del parto, independientemente de su vía de resolución, se aplicaron 20 U de oxitocina en 500 cm<sup>3</sup> de solución glucosa al 5% para pasar en cuatro horas posteriores.

Para la cuantificación del sangrado en la interrupción de la gestación vía vaginal, se consideró hemorragia si el peso de la bolsa recolectada era > 500 mililitros. En la interrupción del embarazo por vía abdominal se utilizó la escala visual para sangrado (*Figura 1*), considerando hemorragia un sangrado visual estimado de 500 mililitros.<sup>1</sup> También se consideró hemorragia obstétrica en caso de presencia de datos de inestabilidad hemodinámica, ante cualquier cantidad de sangrado, con base en índice de choque > 0.9.

Los resultados entre los grupos fueron comparados utilizando la prueba  $\chi^2$  de Pearson, considerando  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo. Se utilizó como software estadístico el SPSS versión 20 para Windows.

La investigación fue autorizada por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del HGO del IMIEM.

## RESULTADOS

Se incluyeron 100 pacientes con embarazo de término, con promedio de edad de 24 y 25 años, rango de 15 a 44 años, con al menos un factor de riesgo para

presentar hemorragia obstétrica (Figura 2). Fueron asignadas aleatoriamente, 50 al grupo de estudio y 50 al grupo control. A las pacientes del grupo de estudio se le administró ácido tranexámico como método preventivo para hemorragia obstétrica.

Las características de cada grupo, factores de riesgo presentes y casos con hemorragia obstétrica se presentan en la Tabla 2.

En la Tabla 3 se presentan los factores de riesgo presentes y la vía de resolución del parto de las pacientes que presentaron hemorragia obstétrica en ambos grupos.

La incidencia de hemorragia obstétrica en el grupo de estudio al que se administró ácido tranexámico fue de 6% y en el grupo control fue de 30%, con riesgo relativo de 0.2.

El grupo control de pacientes sin administración de ácido tranexámico presentó cinco veces más casos de hemorragia obstétrica en comparación con el grupo de estudio, con un valor de  $\chi^2$  de 9.75 y valor de  $p = 0.001$ . Considerando la vía de resolución, el sangrado es mayor en la cesárea, pero al realizar la prueba U de Mann-Whitney, no se puede demostrar diferencia estadística, con una  $p = 0.078$ .

### DISCUSIÓN

La hemorragia obstétrica es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. Es importante identificar a las pacientes con riesgo, usar medidas preventivas, preparar el escenario en caso de presentarse y dar un manejo oportuno y adecuado. Existen medicamentos, técnicas quirúrgicas conservadoras y no conservadoras para el manejo de la hemorragia obstétrica que han sido muy estudiadas y recomendadas; sin embargo, no lo existen tanto para la prevención.

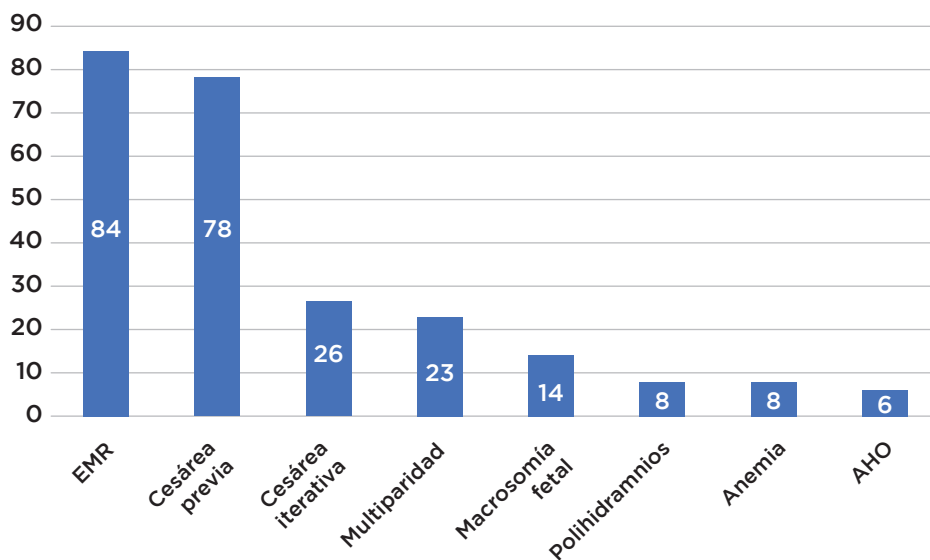
### Cambios hematológicos en el embarazo

Los cambios hemodinámicos y hematológicos durante el embarazo son protectores contra la pérdida de sangre durante el parto. El volumen de sangre materna aumenta 45%, aproximadamente 1,200 a 1,600 mL por encima de los valores en no embarazadas, lo que crea un estado hipervolémico.<sup>15</sup> El volumen de plasma aumenta desproporcionadamente en comparación con el aumento de la masa de glóbulos rojos, lo que disminuye la viscosidad de la sangre. La resistencia vascular disminuye, lo que ayuda a la perfusión uterina. En embarazos a término, el útero recibe 700 a 900 mL de flujo sanguíneo por minuto. Los cambios en la concentración y actividad de los factores de coagulación en el embarazo dan como resultado un estado de hipercoagulabilidad que ayuda a las mujeres a alcanzar rápidamente la hemostasia tras la expulsión placentaria.<sup>16</sup>

Estas adaptaciones fisiológicas y protectoras permiten a las mujeres compensar una gran pérdida de sangre; sin embargo, también pueden contribuir a un retraso en el reconocimiento de la hipovolemia asociada con la pérdida de sangre severa. El tipo, gravedad e incidencia de la coagulopatía son distintos en función de la etiología. Así, la coagulopatía predominante en la atonía y desgarros del canal genital es la dilucional. Si la hemorragia se debe al desprendimiento de la placenta se inicia rápidamente una coagulopatía de consumo, caracterizada por desarrollo rápido de hipofibrinogenemia y trombocitopenia, incluso con pérdida sanguínea inicial relativamente escasa.<sup>17</sup>

### Tratamiento quirúrgico conservador

*Técnica Zea:* llamada así por su creador el Dr. Francisco Zea Prado, es un procedimiento médico que



**Figura 2:** Frecuencia de diferentes factores de riesgo para hemorragia obstétrica entre las 100 pacientes incluidas en el estudio. EMR = edad materna de riesgo. AHO = antecedente de hemorragia obstétrica.



**Tabla 2: Características de los dos grupos. N = 100.**

	Grupo de estudio N = 50	Grupo control N = 50
Edad		
Promedio	24.42	24.08
Rango	15 a 41	15 a 44
Moda	18	17
Factores de riesgo		
Edad materna	45	39
Cesárea previa	34	44
Multiparidad	16	8
Polihidramnios	6	2
Anemia	4	4
Legrado	4	0
Macrosomía	4	10
Antecedente de hemorragia obstétrica	2	4
Acretismo	2	0
Placenta previa	0	2
Presencia de hemorragia obstétrica, n (%)	3 (6)	15 (30)

consiste en el pinzamiento por vaginal de las arterias uterinas. Es una técnica eficaz y sencilla en el control de la hemorragia obstétrica; actúa a manera de torniquete interrumpiendo el flujo de sangre, conteniendo la pérdida hemática y dando tiempo para asegurar el efecto de las maniobras dirigidas hacia el origen de la hemorragia o el traslado de la paciente.<sup>18</sup>

**Balón intrauterino:** taponamiento uterino realizado con balones, ya sea de silicona o de látex, que se insuflan con solución salina para ejercer una presión hidrostática dentro del útero. Existen varios tipos de balones como Bakry, Sengstaken-Blakemore, Rusch y catéter-condón.<sup>19,20</sup>

**Suturas compresivas:** estas técnicas utilizan la compresión quirúrgica del útero para controlar el sangrado. Se han publicado numerosos casos en los que se produjo el cese de la hemorragia secundaria a atonía persistente en circunstancias en las que los fármacos uterotónicos habían fracasado, lográndose muchas veces conservar la fertilidad.<sup>21</sup>

**Desarterialización uterina:** ligadura sucesiva de los vasos que irrigan el útero para conseguir controlar el sangrado uterino. Algunos sostienen que la ligadura paso a paso de los vasos que irrigan el útero controla el sangrado en los pasos iniciales logrando así una técnica más sencilla y con menor tiempo quirúrgico.<sup>22</sup>

**Ligadura de arterias hipogástricas:** es la ligadura bilateral de las arterias ilíacas internas o hipogástricas que irrigan de forma principal al órgano a través de sus derivaciones, las arterias uterinas.<sup>23</sup>

### Tratamiento quirúrgico no conservador

**Histerectomía obstétrica:** la ventaja de la histerectomía es tratar directamente el origen del sangrado. La

histerectomía postparto puede ser total o subtotal. Si hay sangrado incontrolable luego de un parto vaginal o cesárea. Es la modalidad de tratamiento quirúrgico más utilizada en la hemorragia obstétrica masiva.<sup>24,25</sup>

### Manejo farmacológico

**Uterotónicos:** fármaco utilizado para inducir la contracción o una mayor tonicidad del útero.

**Oxitocina:** estimula las contracciones regulares del útero, aumenta la frecuencia de las contracciones y da tono a la musculatura uterina. La oxitocina promueve las contracciones por aumento intracelular de calcio y tiene un receptor específico en el miometrio. Aumenta en forma gradual la motilidad uterina, por lo que la dosis debe individualizarse. Después de su administración intramuscular se obtiene respuesta de tres a siete minutos y persiste por 30 minutos a tres horas. Su vida media es de uno a seis minutos y pequeñas cantidades se eliminan por la orina. Se usa como método preventivo de la hemorragia obstétrica en el manejo activo del tercer periodo del trabajo de parto, administrando 10 U vía intramuscular seguidas de una solución con 20 U en 500 mL de un diluyente no hidratante a una velocidad constante para mantener el tono uterino.<sup>12</sup>

**Metilergonovina:** actúa como agonista del receptor adrenérgico alfa, acoplado a una proteína Gq y que al ser activado produce un incremento de calcio intracelular que estimula directamente la musculatura uterina. Esto resulta en un incremento de la intensidad, duración y frecuencia de las contracciones. La contracción inicial prolongada que produce controla la hemorragia uterina, mientras que la vasoconstricción contribuye a la disminución del sangrado. Además, estimula receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos. El inicio y duración de su efecto depende de la vía de administración; por vía intramuscular su efecto inicia de dos a tres minutos y dura tres horas; mientras que, por vía intravenosa, su efecto inicia

**Tabla 3: Factores de riesgo presentes en las pacientes que desarrollaron hemorragia obstétrica.**

	Grupo de estudio con hemorragia obstétrica N = 3	Grupo control con hemorragia obstétrica N = 15
Factores de riesgo		
Edad materna	1	9
Multiparidad	2	3
Macrosomía fetal	1	3
Vía de nacimiento, n (%)		
Vaginal (parto normal), (N = 66)	0	54 (81.71)
Cesárea (N = 44)	3 (6.82)	9 (20.93)

casi de inmediato y dura 45 min. Su efecto es más prolongado que el de la oxitocina y puede durar de tres a seis horas.<sup>12</sup>

**Carbetocina:** es un análogo octapéptido sintético de la oxitocina de mayor duración por su estructura molecular y mayor lipofilidad. Se puede administrar por vía intravenosa o intramuscular, lo que resulta en comportamientos farmacocinéticos diferentes. En ambos casos, la dosis recomendada es 100 µg, la cual se administra lentamente durante un minuto. Los efectos contráctiles del útero son evidentes en dos minutos y se pueden observar que durante aproximadamente una hora, la unión máxima a los receptores se produce aproximadamente 30 minutos después de la inyección intramuscular.<sup>12</sup>

**Misoprostol:** es una prostaglandina que está indicada en la profilaxis y el tratamiento de la hemorragia obstétrica por atonía. Puede ser una alternativa a la oxitocina en lugares donde no hay oxitocina disponible y por su fácil administración vía oral, vaginal, sublingual, bucal o rectal. La administración por vía sublingual es la que tiene una absorción más rápida, con menor variación en la absorción y concentración plasmática más alta y da lugar a una contracción uterina similar a la vía vaginal. Los efectos secundarios más comunes pueden ser: náuseas, vómitos, diarrea, fiebre y escalofríos. Existen diferentes esquemas para su uso, se recomienda individualizar a cada paciente. Se puede administrar en una única dosis de 600-1,000 µg.<sup>12</sup>

**Gluconato de calcio:** el mecanismo farmacodinámico es el de proporcionar el sustrato al cuerpo para mejorar la acción de otros uterotónicos al tomar en cuenta que la mayoría de ellos regulan principalmente la entrada de calcio a la célula para estimular de manera indirecta la contracción, por lo cual, si existe una disminución de calcio de manera endógena considerándolo como la materia prima para la activación de células musculares, el resto de los medicamentos no tendrá efecto.<sup>11</sup>

### Ácido tranexámico

El ácido tranexámico fue desarrollado por el equipo de investigación Shosuke y Utako Okamoto trabajando en las Escuelas de Medicina Keio y Kobe en Japón, en la década de 1950 y principios de 1960. Su objetivo era identificar una droga que redujera la muerte materna por hemorragia postparto. En 1950, Japón tenía una tasa de mortalidad materna de aproximadamente 180 muertes por 100,000 nacimientos vivos, similar a la que actualmente presentan algunos países en vías de desarrollo.<sup>12</sup>

El ácido tranexámico previene el sangrado al inhibir la descomposición enzimática de los coágulos sanguíneos de fibrina. Es un derivado sintético del aminoácido lisina, tiene un peso molecular de 157 Da. Después de la administración intravenosa de 10 mg por kg de peso corporal, la concentración plasmática

más elevada se alcanza dentro de la hora siguiente. Después de una dosis intravenosa de 1 g se observa disminución de los niveles plasmáticos según una ecuación triexponencial, con una semivida de eliminación de unas dos horas con concentraciones plasmáticas máximas de manera inmediata.<sup>23</sup>

Después de dosis orales de 10 a 15 mg por kg de peso corporal, la concentración plasmática máxima se alcanza en las siguientes tres horas. La biodisponibilidad absoluta por vía oral es aproximadamente de 45%. Los alimentos no influyen en la absorción gastrointestinal.

Este fármaco se elimina principalmente por filtración glomerular, con aclaramiento plasmático global de 110 a 116 mL/min. Aproximadamente 95% de la dosis se elimina en la orina como fármaco sin alterar. Después de la administración intravenosa de 10 mg/kg de ácido tranexámico, en 24 horas se elimina aproximadamente 90% de la dosis.<sup>13</sup>

El ácido tranexámico cruza la barrera placentaria. Las concentraciones del fármaco en el cordón umbilical después de una dosis de 10 mg/kg en la mujer embarazada son iguales a las concentraciones en la sangre materna. El ácido tranexámico se clasifica dentro de la categoría B de riesgo en el embarazo. Pasa a la leche materna en una concentración aproximada de 1/100 de la concentración en sangre materna. El ácido tranexámico no presenta pruebas de teratogenicidad o de otros efectos secundarios en el feto.<sup>14</sup>

Por vía oral y parenteral, el ácido tranexámico está contraindicado en las enfermedades tromboembólicas, en pacientes con historia de tromboembolismo incluyendo oclusión de la vena o arteria retinal y en pacientes que hayan mostrado hipersensibilidad al fármaco.<sup>26</sup>

Dado que el ácido tranexámico es un antifibrinolítico, el uso de hormonales puede exacerbar el riesgo de trombosis. El uso concomitante de los activadores del plasminógeno tisular con el ácido tranexámico puede reducir la eficacia de ambos medicamentos. No se recomienda su uso en mujeres tratadas con concentrados del factor IX o con concentrados de inhibidores de la coagulación, debido al riesgo de trombosis.<sup>27</sup>

En general el ácido tranexámico es bien tolerado y las reacciones adversas suelen ser similares a las observadas en los pacientes bajo placebo. En los estudios clínicos controlados, 0.8% de los pacientes discontinuaron el tratamiento con 3,800 mg/día, mientras que bajo placebo, 1.4% de los pacientes bajo placebo fueron retirados debido a las reacciones adversas. Se han descrito náuseas y vómitos, diarrea, hipotensión, mareos, anormalidades visuales y alteraciones de la retina. También se han comunicado tromboembolismos venosos y arteriales, así como obstrucciones de la arteria y vena retinal.<sup>14</sup> Se han descrito ocasionalmente obstrucciones uretrales debido a la formación de coágulos en los pacientes con hemorragia del tracto urinario superior.<sup>28</sup>

La efectividad del ácido tranexámico se evaluó en el estudio WOMAN trial donde se analizó el efecto de la administración temprana del mismo sobre la mortalidad, histerectomía y otras morbilidades en mujeres con hemorragia postparto. No existió diferencia en efectos adversos y eventos tromboticos, y se observó un mayor beneficio en la capacidad de prevenir la muerte materna si el ácido tranexámico se administraba antes de las tres horas al nacimiento.<sup>29</sup> En el año 2018, la OMS actualizó las recomendaciones de tratamiento de la hemorragia obstétrica e incluyó la administración del ácido tranexámico.<sup>5</sup>

En el caso del ácido tranexámico la vía más estudiada y recomendada para el manejo de la hemorragia obstétrica es la intravenosa con excelentes resultados junto con el uso de otras medidas, pero existen pocos estudios como método preventivo y administración vía oral. Este estudio demostró la utilidad del ácido tranexámico suministrado vía oral para prevenir la hemorragia obstétrica, con reducción de riesgo relativo de hemorragia en 80% al ocurrido en el grupo control, con lo que se estableció, por tanto, que de cada 100 mujeres tratadas con ácido tranexámico se podrían evitar 24 casos de hemorragia obstétrica. Es importante también considerar su bajo costo y accesibilidad en comparación con la presentación intravenosa.

El ácido tranexámico es un medicamento recomendado por la guía de práctica clínica para el manejo de la hemorragia obstétrica de este país en conjunto con otros medicamentos, no de primera línea y en su presentación intravenosa para el manejo de la hemorragia. Será de importancia realizar estudios con una muestra más grande y valorar incluirlo como uno de los métodos preventivos principales en nuestro sistema de salud.

## CONCLUSIÓN

El esquema de 1,300 mg de ácido tranexámico vía oral administrado tres horas previas a la resolución de un embarazo de término con factores de riesgo para hemorragia obstétrica es eficaz para la prevención de ésta. Usar el esquema previamente mencionado reduciría costos hospitalarios por el manejo de la hemorragia obstétrica y sus complicaciones. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto al uso de ácido tranexámico y disminución del sangrado según la vía de resolución del embarazo.

Es importante crear nuevas líneas de investigación para mejorar los procesos de identificación de la paciente con alto riesgo de hemorragia obstétrica a través de la aplicación de un cuestionario dirigido. Al identificarlos será posible brindar la atención médica del personal mayor capacitado para ese tipo de patología. La propuesta de investigación debería incluir otras edades gestacionales, así como cirugía ginecológica para disminuir los costos que genera este tipo de patología y sus complicaciones.

## REFERENCIAS

1. Diagnóstico y tratamiento del choque hemorrágico en obstetricia. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México. IMSS; 2017.
2. Kruithof EK, Tran-Thang C, Gudinchet A, Hauert J, Nicoloso G, Genton C et al. Fibrinolysis in pregnancy: a study of plasminogen activator inhibitors. *Blood*. 1987; 69 (2): 460-466.
3. Alves AL, Francisco AA, Osanan CC, Vleira LB. Postpartum hemorrhage: prevention, diagnosis and non-surgical management. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2020; 42 (11): 776-784. doi: 10.1055/s-0040-1721882.
4. Muñoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, Bonnet MP, De Robertis E, Fornet I et al. Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. *Blood Transfus*. 2019; 17 (2): 112-136. doi: 10.2450/2019.0245-18.
5. Dubber AH, McNicol GP, Douglas AS. Amino-methyl-cyclohexane-carboxylic acid (AMCHA), a new synthetic inhibitor. *Br J Haematol*. 1965; 11: 237-245.
6. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2017; 130 (4): e168-e186.
7. Bose P, Regan F, Paterson-Brown S. Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions. *BJOG*. 2006; 113 (8): 919-924.
8. Cesarman-Maus G, Hajjar KA. Molecular mechanisms of fibrinolysis. *Br J Haematol*. 2005; 129 (3): 307-221. doi: 10.1111/j.1365-2141.2005.05444.x
9. Lucas MA, Fretto LJ, McKee PA. The binding of human plasminogen to fibrin and fibrinogen. *J Biol Chem*. 1983; 258 (7): 4249-4256.
10. Bonnar K, Davidson JF, Pidgeon CF, McNicol GP, Douglas AS. Fibrin degradation products in normal and abnormal pregnancy. *Br Med J*. 1969; 3 (5663): 137-140. doi: 10.1136/bmj.3.5663.137.
11. Penguelly-Cruz CA, Cruz-Durán JG. Uso de gluconato de calcio como agente terapéutico contra atonía uterina en mujeres con factores de riesgo en el Hospital de Ginecoobstetricia 3 de La Raza. UNAM. IMSS. [Tesis]. 2014.
12. Shakur H, Beaumont D, Payord S, Gayet-Ageron A, Ker K, Mousa HA. Antifibrinolytic drugs for treating primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 2018 (2): CD012964. doi: 10.1002/14651858.CD012964.
13. Vogel JP, Oladapo OT, Dowswell T, Gülmezoglu AM. Updated WHO recommendation on intravenous tranexamic acid for the treatment of post-partum haemorrhage. *Lancet Glob Heal*. 2018; 6 (1): e18-e19. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30428-X
14. Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D, Ker K, Shakur H, Ageron FX, Roberts I. Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40,138 bleeding patients. *Lancet*. 2018; 391 (101): 125-132. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32455-8.
15. Shakur H, Fawole B, Kuti M, Olayemi OO, Bello A, Ogunbode O et al. Effect of tranexamic acid on coagulation and fibrinolysis in women with postpartum haemorrhage (WOMAN-ETAC): protocol and statistical analysis plan for a randomized controlled trial. [version

- 1; peer review: 3 approved]. *Wellcome Open Res.* 2016; 1: 31.
16. Shakur H, Roberts I, Edwards P, Elbourne D, Alfirevic Z, Ronsmans C. The effect of tranexamic acid on the risk of death and hysterectomy in women with post-partum haemorrhage: statistical analysis plan for the WOMAN trial. *Trials.* 2016; 17: 249.
  17. Brenner A, Arribas M, Cuzick J, Jairath V, Stabwort S, Ker K et al. Outcome measures in clinical trials of treatments for acute severe haemorrhage. *Trials.* 2018; 19 (1): 533.
  18. WOMAN Trial Collaborators. 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. *Lancet.* 2017; 389 (10084): 2105-2116.
  19. WHO Recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage. Geneva. World Health Organization 2017.
  20. Ker K, Shakur H, Roberts I. Does tranexamic acid prevent postpartum haemorrhage? A systematic review of randomised controlled trials. *BJOG.* 2016; 123 (1): 1745-1752.
  21. Brenner A, Shakur-Still H, Chaudhri R, Fawole B, Arulkumaran S, Roberts I. The impact of early outcome events on the effect of tranexamic acid in post-partum haemorrhage: an exploratory subgroup analysis of the WOMAN trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018; 18: 215.
  22. Sentilhes L, Winer N, Azria E, Sénat MV, Le Ray C, Vardon D et al. Tranexamic acid for the prevention of blood loss after vaginal delivery. *N Engl J Med.* 2018; 379: 731-742.
  23. Ducloy-Bouthors AS, Jude B, Duhamel A, Broisin F, Huissoud C, Keita-Meyer H et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Crit Care.* 2011; 15 (2): R117.
  24. Piamo-Morales AJ, Rojas MA. Uso de ácido tranexámico en las hemorragias. *Rev Cubana Cir.* 2018; 57 (4): 72-79.
  25. Tengborn L. Inhibidores fibrinolíticos en el control de trastornos de la coagulación. Tratamiento de la Hemofilia. FMH. Quebec, Canada. 2012; No. 42.
  26. Ker K. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ.* 2012; 344: e3054.
  27. Meber S, Cuthbert A, Kirkham JJ, Williamson P, Abalos E, Aflaifel N et al. Core outcome sets for prevention and treatment of postpartum haemorrhage: an international Delphi consensus study. *BJOG.* 2019; 126 (1): 83-93.
  28. Parry SW, Gallos ID, Williams HM, Widmer M, Angolkar M, Tobias A et al. First-line uterotonics for treating postpartum haemorrhage: a systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 2017 (8): CD012754.
  29. Nyflot LT, Sandven I, Stray-Pedersen B, Pettersen S, Al-Zirqi I, Rosenberg M et al. Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017; 17 (1): 17.

Correspondencia:  
**Dra. Ana Cecilia Barrios Sánchez**  
 E-mail: ceeci\_@hotmail.com