

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN OBSTETRICIA



CINDY ALEJANDRA ESPINA PALMA

CHIQUMULA, GUATEMALA, ENERO 2024

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN OBSTETRICIA



TRABAJO DE GRADUACIÓN

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por

CINDY ALEJANDRA ESPINA PALMA

Al conferírsele el título de

MÉDICA Y CIRUJANA

En el grado académico de

LICENCIADA

CHIQUMULA, GUATEMALA, ENERO 2024

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO**



**RECTOR
M.A. WALTER RAMIRO MAZARIEGOS BIOLIS**

CONSEJO DIRECTIVO

Presidente:	Lic. Zoot. Merlin Wilfrido Osorio López
Representante de Profesores:	Mtro. Helmuth César Catalán Juárez
Representante de Profesores:	Mtro. José Emerio Guevara Auxume
Representante de Graduados:	Ing. Agr. Henry Estuardo Velásquez Guzmán
Representante de Estudiantes:	A.T. Zoila Lucrecia Argueta Ramos
Secretaria:	Licda. Yessica Azucena Oliva Monroy

AUTORIDADES ACADÉMICAS

Coordinador Académico:	Mtro. Carlos Leonel Cerna Ramírez
Coordinador de Carrera:	Dr. Ronaldo Armando Retana Albanés

ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Presidente:	Dr. Rory René Vides Alonzo
Secretario:	Mtro. Christian Edwin Sosa Sancé
Vocal:	Mtro. Edvin Danilo Mazariegos Albanés

Chiquimula, enero 2024

Señores

Miembros, Consejo Directivo

Centro Universitario de Oriente

Universidad de San Carlos de Guatemala

Chiquimula. Ciudad

Respetables señores:

En cumplimiento de lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente, presento a consideración de ustedes, el trabajo de graduación titulado “**USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN OBSTETRICIA**”. El tema de desarrollo plantea exponer la evidencia científica que soporta el uso de ácido tranexámico en pacientes con riesgo de hemorragia y con hemorragia activa en ginecología y obstetricia.

Como requisito para conferírseme el título de Médica y Cirujana en grado académico de Licenciatura.

Atentamente

APRENDIZAJE Y ENSEÑANZA A TODOS



Cindy Alejandra Espina Palma

201043459

Jalapa, enero 2024

Director

Lic. Zoot. Merlin Wilfrido Osorio López

Centro Universitario de Oriente -CUNORI

Universidad de San Carlos de Guatemala

Señor director:

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar a la Maestra en Educación Primaria Cindy Alejandra Espina Palma con carnet universitario No.201043459 en el trabajo de graduación denominado **“USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN OBSTETRICIA”**, tengo el agrado de dirigirme a usted para informarle que he procedido a revisar y orientar al sustentante sobre el contenido de dicho trabajo. En este sentido, el tema desarrollado plantea describir el uso de Ácido Tranexámico en Obstetricia, por lo que en mi opinión profesional reúne los requisitos exigidos por el método científico y las normas pertinentes; razón por la cual recomiendo su aprobación para su discusión en el Examen General Público de Trabajos de Graduación, previo a optar el título de Médica y Cirujana en el grado académico de Licenciatura.

Atentamente

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Luis Alfonso Hernández F.
MSc. En Ginecología y Obstetricia
Colegiado 15 456

M.Sc. Luis Alfonso Hernández Fernández

Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Colegiado 15,456



Chiquimula, 28 de agosto del 2023
Ref. OCTG-087-2023

Lic. Zoot. Merlin Wilfrido Osorio López
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

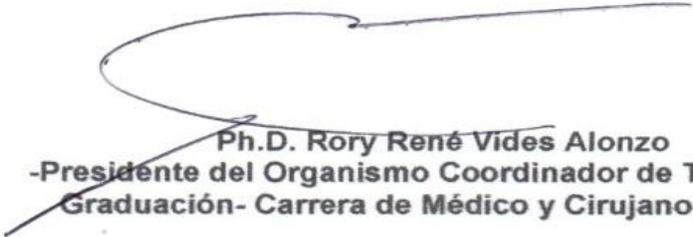
Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente, deseando éxitos y bendiciones en las actividades que realiza.

Por medio de la presente es para notificarle que la estudiante **CINDY ALEJANDRA ESPINA PALMA**, identificada con el número de carné 201043459, quien ha finalizado su Trabajo de Graduación titulado **“USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN OBSTETRICIA”**, estudio asesorado por el M.Sc. Luis Alfonso Hernández Fernández colegiado 15,456, quien avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

“Id y Enseñad a Todos”


Ph.D. Rory René Vides Alonzo
-Presidente del Organismo Coordinador de Trabajos de
Graduación- Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI





Chiquimula 12 de septiembre de 2023

Ref.MYC-111-2023

Lic. Merlin Wilfrido Osorio López
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

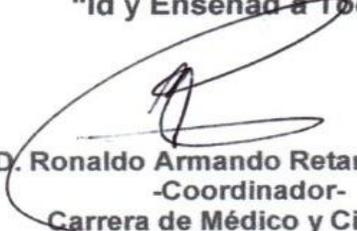
Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que la estudiante, **CINDY ALEJANDRA ESPINA PALMA**, identificada con el número de camé 201043459, quien ha finalizado el informe final del Trabajo de Graduación denominado **“USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN OBSTETRICIA”**, estudio asesorado por el M.Sc. Luis Alfonso Hernández Fernández colegiado 15,456, quien extienden la constancia donde avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

“Id y Enseñad a Todos”


PhD. Ronaldo Armando Retana Albanés
-Coordinador-
Carrera de Médico y Cirujano-
CUNORI-



EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO HACE CONSTAR QUE: Conoció el Trabajo de Graduación que efectuó la estudiante **CINDY ALEJANDRA ESPINA PALMA** titulado “**USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN OBSTETRICIA**”, trabajo que cuenta con el aval de su Asesor y del Coordinador de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI, con base en las facultades que le otorgan las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria, **AUTORIZA** que el documento sea publicado como **Trabajo de Graduación a Nivel de Licenciatura**, previo a obtener el título de **MÉDICA Y CIRUJANA**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, a once de enero de dos mil veinticuatro.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Lic. Zoot. Merlin Wilfrido Osorio López

DIRECTOR
CUNORI – USAC

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A MI MAMÁ

A MIS TÍOS Y ABUELOS

A MIS FAMILIARES

A MIS AMIGOS

A MIS CATEDRÁTICOS

A MIS PADRINOS DE GRADUACIÓN

A MIS ASESORES

AL COORDINADOR DE LA CARRERA

Dr. Ronaldo Armando Retana Albanés

A LOS REVISORES CATEDRÁTICOS

Dr. Rory René Vides Alonzo

Mtro. Christian Edwin Sosa Sancé

Mtro. Edvin Danilo Mazariegos Albanés

A MIS ASESORES

Mtro. Luis Hernández

Mtro. Alejandro Linares

A MIS PADRINOS

Mtro. Paola Quiñonez Valdez

Mtro. Álvaro Patzán

Mtro. Astrid Morales

**A LA UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA, AL CENTRO UNIVERSITARIO
DE ORIENTE, AL HOSPITAL NACIONAL DE CHIQUIMLA Y AL HOSPITAL
NACIONAL DE JALAPA**

ACTO QUE DEDICO

A DIOS: por darme la vida y permitirme nacer en un entorno lleno de apoyo para lograr mis sueños y metas, por siempre mostrarme su presencia en momentos difíciles y de frustración, por siempre levantarme todas las veces que me caí en el camino, por permitirme llegar a este punto tan importante en mi vida y proveerme de la fe necesaria para saber que cosas mejores vendrán siempre.

A MI MADRE: Damaris Espina Palma por ser mi motivo, por siempre apoyarme a pesar de los obstáculos que se presentaron, por creer en mí y nunca dejarme sola ni desamparada. Por ser el motor que me motiva a luchar y lograr mis metas para devolverle un poquito al menos de lo que he recibido de ella, por ese amor tan puro e incondicional que me da y me dio el ejemplo de dar, por ser mi mejor amiga y la mejor madre que Diosito me pudo regalar; gracias por ser mi mamá, te amo, este logro es tuyo.

A MIS ABUELOS: Aracely Palma, abuela querida, a dos años de su partida, principalmente le pido disculpas por no lograr a tiempo esta meta y permitir que usted no esté físicamente en este día conmigo celebrando un triunfo que también es suyo, era mi deseo más grande. Gracias por ser amparo en los momentos difíciles para mi mamá, gracias por sus cuidados, por sus regaños y por enseñarme lo que es ser el núcleo y unión de una familia. A mi abuelo, Saul Espina, que también a dos años de su partida y no lograr que estuviera conmigo físicamente quiero agradecer por sus porras, estoy segura que estuviera muy orgulloso en este día, gracias por siempre tratarme bien a pesar de su peculiar carácter y siempre demostrarme que yo era la excepción, cosa que honraré el resto de mi vida. Los amo y extrañaré hasta el último día de mi vida.

A MIS TÍOS: Jeovanny Espina, por cuidarme desde pequeña, por su cariño puro y sincero y su protección que hasta el día de hoy poseo, gracias por su guía y sus consejos, por mostrarme una visión de la vida distinta y los debates que siempre me enseñan algo, lo quiero mucho tío; Jirian Espina, por su nobleza y que a pesar de estar lejos siempre hacer notar su presencia a lado de los suyos, por su ejemplo de serenidad y bondad, por

su apoyo y por siempre tomarme en cuenta, lo quiero mucho tío; Nora Espina, por todo su apoyo en momentos difíciles.

A MIS FAMILIARES: Lester David Espina, Lester José Espina, Jorge Luis López Espina, Rocío Morales, por hacerme sentir querida y por esa hermandad que desde niños construimos. Acá estaré siempre que me necesiten, los quiero. A Oscar Godoy, por su apoyo y confianza, a mi tía Marta y Dr. Godoy, agradezco el haberlos encontrado, y a mi hermano que encontré tarde pero el cariño es como de toda una vida, Mixi Morales, gracias por ser una luz cuando todo parecía oscuro.

A MIS AMIGOS: mi amiga del alma, Paola Quiñonez, por hacerme toda la carrera más llevadera y bonita, llena de risas por tus ocurrencias, por mostrarme el verdadero significado de la amistad, por tu apoyo incondicional y por ser ese salvavidas en un lugar lejano de mi familia, gracias por siempre estar y por no dejarme sola ni un solo segundo mientras estuvimos estudiando, fuiste una bendición en mi vida y agradezco el haberte conocido. A mi amigo incondicional, José Antonio Sobrique, por ser y dejarme ser cuando compartimos juntos y aun en la distancia demostrarme que siempre estás presente, por escucharme y por esa confianza tan sólida que hemos creado, gracias por ser parte de mi vida y te quiero en ella hasta viejitos. A mis amigos, Marvin González, por ser incondicional y auténtico, Elissa Fuentes, por siempre escucharme; Greysy Ayala, por esos años de amistad; Charlin Fuentes, por brindarme esa amistad tan real y noble; Edgar Morales por ser ese amigo incondicional y protector; Mirley Jordan y Lupita Archila, por aportar mucha alegría y confianza en cada época que nos tocó compartir; Lic. Álvaro Patzán toda mi vida estaré agradecida con usted amigo mío y Dr. Chepelito, desde que nos conocimos se convirtió en una persona muy especial en mi vida.

A MIS PADRINOS: Paola Quiñonez, Álvaro Patzán y Astrid Morales, por ser un ejemplo de superación a seguir, por hacerme el honor de ser mis padrinos, por su cariño y apoyo a lo largo de este camino.

A MIS ASESORES: Dr. Luis Hernández y Lic. Alejandro Linares, por su paciencia, instrucción y guía, por su nobleza, gracias por aceptar ser mis asesores.

A LOS HOSPITALES DE CHIQUIMULA Y JALAPA: por abrirme las puertas y darme el privilegio de poner en práctica este hermoso arte de la medicina, así mismo a los catedráticos que en cada uno conocí, por sus enseñanzas y ejemplos a seguir.

RESUMEN

USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN OBSTETRICIA

C. Alejandra. Espina P¹, Mtro. Luis Hernández², Mtro. Alejandro Linares², Dr. Ronaldo A. Retana³, Dr. Rory R. Vides⁴, Mtro. Christian E. Sosa⁴, Mtro. Edvin D. Mazariegos⁴. Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el Zapotillo, Zona 5 Chiquimula, tel. 7873-0300, ext. 1027.

La hemorragia obstétrica es la segunda causa de muerte materna a nivel mundial y la primera en Guatemala por complicaciones del embarazo, parto y puerperio.

El ácido tranexámico es un antifibrinolítico que ha demostrado ser efectivo en la reducción de la pérdida sanguínea en obstetricia. Su mecanismo de acción se centra en la inhibición de la descomposición del coágulo de fibrina, lo que ayuda a mantener la estabilidad del coágulo y disminuir las hemorragias. La utilidad del ácido tranexámico para la prevención de la hemorragia obstétrica es efectiva ya que reduce el riesgo de hemorragias obstétricas en situaciones obstétricas de alto riesgo. Estudios han reportado que su administración intravenosa puede disminuir la cantidad de sangre perdida, así como la necesidad de transfusiones sanguíneas y potencialmente mejorar los resultados en este campo. La dosis adecuada de ácido tranexámico para el manejo de la hemorragia obstétrica aún se encuentra bajo investigación, los estudios sugieren dosis de carga de 100 mg a 10ml/min seguida de una segunda dosis 1 gramo si la hemorragia continúa. Los resultados de estudios sugieren que su uso puede ser beneficioso para el manejo de los pacientes, lo que podría contribuir a una recuperación más rápida y reducir complicaciones.

Palabras clave: Ácido tranexámico, hemorragia obstétrica

¹ Investigador

² Asesor de tesis

³ Coordinador de la Carrera de Médico y Cirujano

⁴ Revisores de tesis

ABSTRACT

USE OF TRANEXAMIC ACID IN OBSTETRICS

C. Alejandra. Espina P¹, Mtro. Luis Hernández², Mtro. Alejandro Linares², Dr. Ronaldo A. Retana³, Dr. Rory R. Vides⁴, Mtro. Christian E. Sosa⁴, Mtro. Edvin D. Mazariegos⁴. University of San Carlos of Guatemala, Eastern University Center, CUNORI. Zapotillo farm, zone 5 Chiquimula, tel. 78730300, ext. 1027.

Obstetric hemorrhage is the second leading cause of maternal death worldwide and the first in Guatemala due to pregnancy, childbirth, and postpartum complications. Tranexamic acid is an antifibrinolytic that has shown effectiveness in reducing blood loss in obstetrics. Its mechanism of action focuses on inhibiting the breakdown of fibrin clots, which helps maintain clot stability and decrease bleeding. The utility of tranexamic acid for preventing obstetric hemorrhage is effective as it reduces the risk of bleeding in high-risk obstetric situations. Studies have reported that intravenous administration can decrease the amount of blood lost, as well as the need for blood transfusions, potentially improving outcomes in this field. The appropriate dosage of tranexamic acid for managing obstetric hemorrhage is still under investigation; studies suggest a loading dose of 100 mg at 10 ml/min followed by a second dose of 1 gram if bleeding persists. Study results suggest that its use can be beneficial for patient management, potentially contributing to faster recovery and reduced complications. Keywords: Tranexamic acid, obstetric hemorrhage.

Keywords: Tranexamic acid, obstetric hemorrhage

¹Investigator

²Thesis advisor

³Coordinator of the Physician and Surgeon Career, CUNORI

⁴Thesis reviewers

ÍNDICE

Contenido	Página
I. INTRODUCCIÓN	1
II. JUSTIFICACIÓN	2
III. OBJETIVOS	3
IV. PRINCIPALES FUENTES DE INFORMACIÓN	4
V. PLAN DE CONTENIDO	7
CAPÍTULO I: FARMACOLOGÍA DEL ÁCIDO TRANEXÁMICO	7
1.1 Historia del ácido tranexámico	7
1.2 Mecanismo de acción	8
1.3 Farmacocinética del ácido tranexámico	10
1.3.1 Propiedades farmacocinéticas	11
1.4 Indicaciones terapéuticas	12
1.5 Posología y administración	13
1.6 Tolerabilidad, efectos secundarios y contraindicaciones	15
1.6.1 Reacciones adversas	16
1.6.2 Sobredosis	17
1.6.3 Interacciones con otros medicamentos	17
CAPÍTULO II. HEMORRAGIA OBSTÉTRICA	18
2.1 Epidemiología	18
2.2 Definición	19
2.2.1 Criterios diagnósticos para hemorragia obstétrica	20
2.2.2 Clasificación	20
2.2.3 Hemorragia post parto	22

2.2.4 Causas de hemorragia post parto	23
2.3 Factores de riesgo de hemorragia post parto	24
2.3.1 Tratamiento de hemorragia post parto	25
2.3.2 Índice de Choque	26
CAPÍTULO III: USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN OBSTETRICIA	28
3.1 Estudio WOMAN	28
3.2 Uso del ácido tranexámico para prevención de hemorragia obstétrica	30
3.3 Embarazo en mujeres con trastornos hemorrágicos	32
3.4 Ácido tranexámico como tratamiento de prevención para la hemorragia después del parto vía vaginal	33
3.5 Ácido tranexámico como tratamiento de prevención para la hemorragia después del parto por cesárea	35
3.6 Ácido tranexámico como preventivo para hemorragias en pacientes con síndrome de HELLP	39
3.7 Uso del ácido tranexámico como tratamiento de la hemorragia post parto	40
3.8 Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para el tratamiento de hemorragia	41
3.9 Recomendación de la OMS de 2017 sobre el ácido tranexámico para el tratamiento de la hemorragia	41
VI. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	44
VII. RECURSOS	45
VIII. CONCLUSIONES	46
IX. RECOMENDACIONES	48
X. REFERENCIAS	49

LISTA DE SIGLAS Y SÍMBOLOS

ACOG	Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia
AT	Ácido Tranexámico
COE	Cáncer epitelial de Ovario Avanzado
DIU	Dispositivo Intrauterino
ECC	Ensayo Controlado Aleatorizado
ETE	Eventos tromboembólicos
EV	Endovenosa
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos
HPP	Hemorragia Post parto
IM	Intramuscular
IV	Intravenosa
Mcg	Microgramo
ml	Mililitro
OMS	Organización Mundial de la Salud
TGO	Aspartato aminotransferasa
TRAAP	Ácido tranexámico para la prevención de hemorragia post parto vaginal

I. INTRODUCCIÓN

Según Aedo *et al.* (2013), la hemorragia es una complicación frecuente en el campo de la obstetricia, que puede presentarse tanto durante el embarazo como durante el parto o después del mismo.

La hemorragia obstétrica es la segunda causa de muerte materna a nivel mundial y la primera en Guatemala, de acuerdo a datos de la OMS de acuerdo a la situación epidemiológica de muerte hasta mayo 2023 en Guatemala mueren diariamente en el mundo 830 mujeres por complicaciones del embarazo, parto y puerperio, el 75% de la muertes maternas son por causas directas, las principales 4 causas de muertes maternas son producidas por hemorragias graves (en su mayoría tras el parto); infecciones (generalmente tras el parto); hipertensión arterial (preeclampsia y eclampsia); complicaciones del parto y los abortos peligrosos.

En este contexto, el ácido tranexámico ha surgido como una opción terapéutica para el manejo de la hemorragia en estos pacientes. El ácido tranexámico es un antifibrinolítico que actúa mediante la inhibición de la activación del plasminógeno, evitando así la degradación del coágulo y promoviendo la formación y estabilización de coágulos sanguíneos (Ausset *et al.*, 2015).

Estudios clínicos realizados han demostrado la eficacia del ácido tranexámico en la reducción de la pérdida de sangre y la disminución de la necesidad de transfusiones sanguíneas en pacientes con riesgo de hemorragia, así como en casos de hemorragia activa en obstetricia.

El uso de ácido tranexámico se ha convertido en una herramienta importante en el manejo de la hemorragia en el campo de la obstetricia. Su eficacia y seguridad han sido respaldadas por diversos estudios clínicos, lo que ha llevado a la incorporación de este medicamento en las guías de práctica clínica. Sin embargo, es importante destacar que su uso debe ser realizado bajo la supervisión de un profesional de la salud, quien evaluará cada caso en particular y determinará la dosis y vía de administración adecuadas.

II. JUSTIFICACIÓN

El uso de ácido tranexámico en pacientes obstétricas se basa en la relevancia y la necesidad de abordar un problema clínico importante en esta área médica. La hemorragia obstétrica es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna a nivel mundial, y su manejo efectivo es esencial para mejorar los resultados de salud materna.

El ácido tranexámico es un antifibrinolítico que ha demostrado su eficacia en la reducción de la pérdida sanguínea en diversos procedimientos quirúrgicos y situaciones clínicas con riesgo de hemorragia. Sin embargo, su uso específico en obstetricia aún requiere una mayor comprensión y evidencia científica sólida para respaldar su implementación en esta área.

Al llevar a cabo esta investigación, se pretendía evaluar los beneficios y posibles efectos adversos del ácido tranexámico en pacientes obstétricas con riesgo de hemorragia o que ya presentan hemorragia activa. Además, se buscaba determinar la dosificación adecuada, el momento oportuno de administración y las poblaciones de pacientes que se beneficiarían más con este tratamiento.

La información bien fundamentada sobre este tema podría tener un impacto significativo en la práctica clínica, al proporcionar información crucial para los profesionales de la salud en la toma de decisiones, mejorando así la atención y reduciendo las complicaciones asociadas con la hemorragia en el ámbito de la obstetricia.

Realizar estudios sobre el ácido tranexámico en obstetricia representa un tema de importancia debido a su potencial para prevenir y controlar hemorragias que puedan complicarse a un resultado fatal, lo que representa un problema de salud pública actual en nuestro país, este estudio ayuda a entender su eficacia y conocer más detalladamente su manejo mejorando de esta manera la atención médica y seguridad de las pacientes. Por lo tanto, poseer conocimiento sobre este tema es relevante y necesario para abordar un problema de salud pública, mejorar los resultados maternos y contribuir al avance de la ciencia médica en la obstetricia.

III. OBJETIVOS

a. Objetivo general

Describir el uso del ácido tranexámico en obstetricia.

b. Objetivos específicos

1. Conocer el mecanismo de acción del ácido tranexámico.
2. Indicar la utilidad del ácido tranexámico para prevención de la hemorragia obstétrica.
3. Señalar la dosis de ácido tranexámico para el manejo de la hemorragia obstétrica.

IV. PRINCIPALES FUENTES DE INFORMACIÓN

FUENTES PRIMARIAS

1. Aedo, S., Lira, P., Rivas, C., Narváez, P., y Campodónico, I. (2013). Ácido tranexámico en obstetricia y ginecología. *Revista Obstetricia y Ginecología*, 8(3), 143-156.
2. Aly Ashour, A. S. (2020). Ácido Tranexámico versus misoprostol vaginal en miomectomía abdominal. *Good Clinical Practice Network*.
3. Asociaciónn de Obstetricia y Ginecología de Santa Fe. Argentina. (2021). Ácido Tranexámico para la prevención de la pérdida de sangre después del parto por cesárea. *ASOGISFE*.
4. Assael, L. A. (2003). Managing the trauma pandemic: learning from the past. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 61(8), 859-860.
5. Ausset, S., Glassberg, E., Nadler, R., Sunde, G., Cap, A. P., Hoffmann, C., Plang, S., y Sailliol, A. (2015). Tranexamic acid as part of remote damage-control resuscitation in the prehospital setting. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 78(6), 70–75.
6. Caballero, J., y Miranda, J. J. (2017). Ácido Tranexámico: evidencia científica y su traducción en la práctica clínica. *Revista Chilena de Cirugía*, 69(1), 99-100.
7. Chapela Antepazo, A. (2019). Uso de ácido tranexámico y su influencia en las hemorragias post parto. *NPunto*, 2(13).
8. Camelo Pardo, G., Jiménez Orduz, A., y Archila Tibaduiza, L. J. (2019). Uso profiláctico de ácido tranexámico en la prevención de la hemorragia postparto. *Anestesiár*.
9. Etxaniz, A., y Pita, E. (2016). Tratamiento de la coagulopatía en la hemorragia del paciente politraumatizado. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 63(5), 289-296.
10. García de la Torre, J. I., González-Cantú, G., González-Robles, A., y Soto Zatarain, J. L. (2018). Ácido tranexámico: una alternativa terapéutica en pacientes con síndrome de HELLP. *Ginecología y Obstetricia de México*, 86(3), 165-173

<p>11. Gupta, S., Wong, E. G., Nepal, S., Shrestha, S., Kushner, A. L., Nwomeh, B. C., y Wren, S. M. (2015). Injury prevalence and causality in developing nations: Results from a countrywide population-based survey in Nepal. <i>Surgery</i>, 157(5), 843-849.</p>
<p>12. Joint statement of recommendation for the use of tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage. (2021). <i>Figo</i>.</p>
<p>13. Kietpeerakool, C., Supoken, A., Laopaiboon, M., & Lumbiganon, P. (2016). Effectiveness of tranexamic acid in reducing blood loss during cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i>.</p>
<p>14. Meléndez Villeda, V. A., y López Ramírez, L. D. (2021). Uso de ácido tranexámico en hemorragia postraumática [Tesis de Médico General, Universidad de San Carlos de Guatemala].</p>
<p>15. Mousa, H. A., Blum, J., Abou El Senoun, G., Shakur, H., y Alfirevic, Z. (2014). Treatment for primary postpartum haemorrhage. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i>.</p>
<p>16. Nualart, D., Friedman, M., y Lacassie, H. J. (2019). Efectos de la administración temprana de ácido tranexámico en la mortalidad, histerectomías y otras morbilidades en mujeres con hemorragia post parto: un ensayo clínico internacional, aleatorio, doble ciego y controlado contra placebo. Una revisión crítica. <i>Revista Chilena de Anestesia</i>, 48(2), 97–100.</p>
<p>17. Ontano Moreno, M. A., Mejía Velasteguí, A. I., y Avilés Arroyo, M. E. (2019). Uso del ácido tranexámico en hemorragia obstétrica. <i>Revista Científica Mundo de La Investigación y El Conocimiento</i>, 3(4), 194–211.</p>
<p>18. Organización Mundial de la Salud. (2017). Updated WHO Recommendation on Tranexamic Acid for the Treatment of Postpartum Haemorrhage.</p>
<p>19. Piamo Morales, A. J, y García Rojas, M. A. (2018). Uso de ácido tranexámico en las hemorragias. <i>Revista Cubana de Cirugía</i>, 57(4), 72-</p>

FUENTES SECUNDARIAS

20. Prozzi, G. R., Mucci Marinchevich, M. A., y Soledad Carlson, M. (2022). Uso del ácido tranexámico en la hemorragia post parto: ¿qué debemos conocer? *Revista Chilena de Anestesia*, 51(6), 655–661.
21. Salazar Silva, A. S. (2021). Eficacia y seguridad del ácido tranexámico en el manejo de la hemorragia post parto. Resultado materno. [Tesis de Posgrado, Universidad de Guayaquil].
SALAZAR%20SILVA%20ANA%20SAMANTHA.pdf
22. Veléz-Álvarez, G. A., Agudelo-Jaramillo, B, Gómez-Dávila, J. G., y Zuleta-Tobón, J. J. (2009). Código rojo: guía para el manejo de la hemorragia obstétrica. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 60(1), 34-48.

V. PLAN DE CONTENIDO

CAPÍTULO I: FARMACOLOGÍA DEL ÁCIDO TRANEXÁMICO

1.1 Historia del ácido tranexámico

El ácido tranexámico es un medicamento ya conocido en el ámbito de la medicina, pertenece al grupo de denominado "antifibrinolíticos". Este tipo de medicamentos se utilizan para detener o reducir la hemorragia en traumatismos de emergencia o por patologías previamente establecidas. Si hay hemorragia, el cuerpo en su respuesta normal forma coágulos para detener el sangrado y así evitar el desarrollo de un estado de choque hipovolémico. En algunas personas, estos coágulos se rompen y provocan un sangrado excesivo. La utilización del ácido tranexámico evita que los coágulos experimenten degradación y por consecuencia reduce la pérdida sanguínea excesiva (Meléndez Villeda y López Ramírez, 2021).

El ácido tranexámico se describió por primera vez en el año 1966. El primer estudio clínico identificó el uso de ácido tranexámico para el control del sangrado menstrual, este se publicó en la comunidad científica en 1968. En 1972 se describió el uso de ácido tranexámico en hemorragia presentada en pacientes con diagnóstico de hemofilia que eran sometidos a extracciones dentales, obteniendo resultados satisfactorios para la evolución clínica y el aumento de sobrevida de los mismos (Meléndez Villeda y López Ramírez, 2021).

En la década de 1970 se evidenció que la utilización de ácido tranexámico controló el sangrado en una variedad de situaciones clínicas, incluida la cirugía del tracto urinario en pacientes pediátricos, la rotura de aneurismas cerebrales, la cirugía oral y ginecológica, el tratamiento del edema angioneurótico familiar y hemorragia digestiva alta, provocando una reducción en la tasa de mortalidad en pacientes sometidos a estos procedimientos. Durante los siguientes 20 años se utilizó en el tratamiento de la hemofilia, la enfermedad de Von Willebrand, la trombocitopenia refractaria y la

dismenorrea aumentó la demanda del ácido tranexámico debido a sus resultados positivos en la evolución clínica y esperanza de vida en estos pacientes, por lo que se incluyó en el tratamiento de estos casos. Hasta la fecha no hay ensayos clínicos que demuestren que el uso de ácido tranexámico respalde un mayor riesgo de trombosis al tomar el medicamento bajo las suposiciones anteriores (Meléndez Villeda y López Ramírez, 2021).

El ácido tranexámico fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en 1986 para uso inyectable a corto plazo (28 días) para reducir o prevenir el sangrado por extracciones dentales en pacientes con hemofilia. En noviembre de 2009, la FDA aprobó la utilización del ácido tranexámico por vía oral para el tratamiento de la menorragia. Desde entonces su uso se ha generalizado en diversos campos quirúrgicos y en situaciones de sangrado masivo (Meléndez Villeda y López Ramírez, 2021).

También se ha identificado la eficacia del ácido tranexámico en el control de la hemorragia en pacientes con desprendimiento placentario o hemorragia post parto, causando un aumento de la tasa de supervivencia en las pacientes que sufren estas complicaciones. El ácido tranexámico reduce significativamente la pérdida sanguínea en comparación con cualquier otro tratamiento implicado en estos escenarios (Meléndez Villeda y López Ramírez, 2021).

1.2 Mecanismo de acción

Es un antifibrinolítico que estructuralmente está asociado con el ácido aminocaproico y el aminoácido lisina. Su mecanismo de acción consiste en prevenir la formación de plasmina inhibiendo la actividad proteolítica de los promotores del plasminógeno, debido a estos procesos se desarrolla la inhibición de la lisis del coágulo, o en otros términos evita el desarrollo de la fibrinólisis. Otros mecanismos de acción regulados por activadores de plasminógeno e inhibidores de plasmina inhiben el factor activador de plaquetas y reducen los vasos intracelulares deficientes en albúmina mientras se mantiene el volumen intravascular. Este es un efecto protector de plaquetas (Etxaniz y Pita, 2016).

El mecanismo de acción se basa en la capacidad que presenta el ácido tranexámico para unirse al residuo de lisina del plasminógeno, que es la ubicación exacta donde el plasminógeno se une en la fibrina. El ácido tranexámico evita la conversión de plasminógeno en plasmina. La enzima proteolítica plasmina es el más importante agente fibrinolítico fisiológico. Al unirse a la lisina del plasminógeno, el ácido tranexámico retrasa el sistema fisiológico de la fibrinólisis; a causa del mecanismo de acción, después de la administración de ácido tranexámico, se inhibe la fibrinólisis tisular y posteriormente se estabiliza el trombo previamente formado. Su efecto es principalmente prevenir el sangrado. El ácido tranexámico pierde gran parte de su efecto cuando la intervención quirúrgica ya ha comenzado. Además, como previamente se explicó, el ácido tranexámico inhibe localmente la fibrinólisis, no afecta la fibrinólisis plasmática en la circulación venosa periférica, cabe resaltar que no se ha informado que induzca un estado protrombótico. Una dosis única de ácido tranexámico inhibe la fibrinólisis en un período de aproximadamente 6 horas (Etxaniz y Pita, 2016).

Después de la administración oral de 1300 mg de ácido tranexámico, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en el transcurso de las 3 horas posterior a la administración. El valor absoluto de la biodisponibilidad oral es de aproximadamente el 45%. Después de la administración repetida de 1300 mg tres veces al día, la concentración plasmática máxima aumentó en un 19% (Gupta *et al.*, 2015).

Tras la administración intravenosa de 1 gramo, se observó una disminución de las concentraciones plasmáticas, con una vida media de aproximadamente 2 horas. El volumen de distribución inicial es de unos 8-12 litros. Este fármaco se elimina principalmente por filtración glomerular y el aclaramiento plasmático total de es de 110-116 ml / min. Aproximadamente 95 % de la dosis se excretan en la orina. Después de una dosis intravenosa de 10 mg / kg de ácido tranexámico, aproximadamente el 90% de la dosis desapareció en 24 horas (Meléndez Villeda y López Ramírez, 2021).

El ácido tranexámico atraviesa la barrera placentaria. La concentración del fármaco en el cordón umbilical después de la administración de 10 mg / kg a la mujer embarazada

es similar a la de la sangre de la madre. En el líquido cefalorraquídeo, la concentración es de aproximadamente un 30% más baja que en la sangre. También se detectó en el semen, pero su actividad fibrinolítica no afectó la motilidad del espermatozoide. El ácido tranexámico se metaboliza de manera muy baja en el hígado, como productos metabólicos se han detectado en la orina ácido carboxílico (1% de la dosis administrada) y la forma acetilizada del ácido tranexámico (0,1% de la dosis administrada) (Gupta *et al.*, 2015).

1.3 Farmacocinética del ácido tranexámico

Los estudios sobre administración endovenosa (EV) de 10 mg/kg de peso corporal, de AT en sujetos sanos han informado un aumento en sus concentraciones plasmáticas, las cuales alcanzan un máximo a la hora de la inyección, con una vida media de 80 minutos; después de la primera hora, 30% de la dosis administrada se excretó en la orina; y después de 24 horas se excretó el 90%. La administración oral de ácido tranexámico en dosis de 10 a 15 mg/kg de peso corporal, alcanza una media máxima de concentración plasmática a las 2 a 3 horas de su ingestión; no afectándose por alimentos. En voluntarios sanos, después de la administración su administración oral en dosis de 250 a 500 mg, entre el 40% a 70% se habría excretado por la orina en las primeras 24 horas de la administración (Aedo *et al.*, 2013).

El ácido tranexámico se acumula en los tejidos y se difunde rápidamente al fluido articular y la membrana sinovial, donde alcanza concentraciones similares al plasma. Traspasa la placenta hacia el feto y está presente en la leche materna, pero en concentraciones 100 veces menores que en el suero. En estudios toxicológicos no se revelaron efectos teratogénicos. En concentraciones terapéuticas (5 a 10 mg/L), la unión a proteínas plasmáticas es mínima (3%), lo que representa una alta afinidad por el PLG25. Su eliminación ocurre por vía renal, por lo que el deterioro de dicha función incrementa su vida media, debiendo ajustar la dosis utilizada en casos de insuficiencia renal grave (Aedo *et al.*, 2013).

Puede administrarse por vía oral, EV o tópica. La dosis EV generalmente es de 0,5 a 1 gramo (10 mg/kg de peso corporal), en tres a cuatro tomas al día. Por vía oral, la dosis es de 1 a 1,5 gramos (15 a 20 mg/kg de peso corporal, tres a cuatro veces al día, no excediendo los 4 gramos/día. En caso de cirugía, la primera dosis EV se administra inmediatamente antes de empezar. Sin embargo, si la primera dosis se administra por vía oral, debería suministrarse dos horas antes de la intervención. Puede utilizarse la misma dosis para niños y adultos. Si el ácido tranexámico se administra de manera tópica como enjuague bucal, se usa una solución acuosa de 10 ml al 5%, equivalente a 0,5 gramos vía oral. En la búsqueda de nuevas estrategias que ofrezcan una mayor seguridad y eficacia, es que se ha comenzado a investigar nuevas formulaciones orales, con cambios en la liberación medicamentosa. Así mismo se investigan otras moléculas más específicas en su interacción con los sistemas de coagulación y fibrinólisis (Aedo *et al.*, 2013).

1.3.1 Propiedades farmacocinéticas

1. Absorción: La agrupación plasmática máxima del ácido tranexámico se obtiene inmediatamente después de la administración intravenosa. A continuación, la concentración reduce hasta la 6ta hora. El tiempo de eliminación del medicamento es de 3 horas aproximadamente (Caballero y Miranda, 2017).
2. Distribución: El ácido tranexámico se distribuye lentamente hacia el interior de las células y el líquido cefalorraquídeo. El volumen de distribución es aproximadamente de 33% de la masa corporal. El fármaco traspasa la placenta y puede obtener una concentración de 1/100 de la concentración sérica máxima existente en la leche de la madre (Caballero y Miranda, 2017).
3. Eliminación: Se excreta en la orina como un compuesto inalterado. Aproximadamente el 90% de la dosis administrada se elimina por vía renal durante las 12 primeras horas después de la administración. Tras una administración oral, se detectó el 1,13% y el 39% de la dosis administrada al cabo de 3 y 24 horas correspondientemente (Caballero y Miranda, 2017).

1.4 Indicaciones terapéuticas

Existen diversas indicaciones para la administración del ácido tranexámico, sin embargo, hay indicaciones específicas, las cuales incluyen:

Pérdidas sanguíneas producidas por fibrinólisis local o general, entre las que se encuentran:

- Menorragia y metrorragia
- Hemorragia gastrointestinal
- Alteraciones hemorrágicas urinarias, posteriores a una intervención quirúrgica prostática o a una intervención del tracto urinario.
- Cirugía de garganta, nariz y oídos (extracción de adenoides, extracción de amígdalas y extracciones de piezas dentales)
- Procedimientos quirúrgicos ginecológicos o trastornos de origen obstétrico,
- Cirugía de tórax y abdominal y otros procedimientos quirúrgicos relevantes como cirugía cardiovascular.
- Manejo de las hemorragias asociadas a la utilización de medicamentos fibrinolíticos.
- Prevención de hemorragias recurrentes producidas por traumatismos (Ausset *et al.*, 2015).

Así mismo, se pueden dividir las indicaciones dependiendo si la administración será por vía intravenosa o por vía oral según lo amerite:

- Administración intravenosa
 - Profilaxis y tratamiento del sangrado por hiperfibrinólisis local o sistémica en adultos y niños mayores de 1 año.
 - Sangrado en el que se considera que interviene la hiperfibrinólisis:
 - Menorragia y metrorragia
 - Hemorragia gastrointestinal
 - Sangrado en infecciones del tracto urinario, sangrado posoperatorio de una cirugía
 - de próstata o del tracto urinario
 - Cirugía de garganta, nariz y oídos (extracción de adenoides, extracción de

- amígdalas y extracciones de piezas dentales)
 - Cirugía ginecológica o hemorragia obstétrica
 - Cirugía abdominal, torácica y otras cirugías mayores, cirugía cardíaca
 - Como antídoto en hemorragias que requieran tratamiento inmediato durante el tratamiento fibrinolítico (Ausset *et al.*, 2015).
- Administración oral
 - Hipermenorrea
 - Prostatectomía
 - Epistaxis
 - Conización del cuello uterino
 - Utilización profiláctica en hemorragia recurrente en hipema traumático
 - Extracción dental y otras intervenciones en área de otorrinolaringología en pacientes con coagulopatías hereditarias
 - Sangrado de las mucosas en pacientes con coagulopatías
 - Edema angioneurótico hereditario (Ausset *et al.*, 2015).

1.5 Posología y administración

Las vías de administración de uso frecuente son la intravenosa y la oral.

- Vía intravenosa
 - Tratamiento estandarizado para la fibrinólisis local: de 0,5 g (1 ampolla de 5ml) a 1g (1 ampolla de 10ml o 2 ampollas de 5ml) de ácido tranexámico administrado de forma lenta.
 - Por medio de inyección intravenosa (1ml/minuto) dos a tres veces en el transcurso del día.
 - Tratamiento estandarizado de la fibrinólisis general: 1 g (1 ampolla de 10 ml o 2 ampollas de 5 ml) de ácido tranexámico administrado de forma lenta por medio de inyección intravenosa (1 ml/minuto) 3 a 4 veces al día, equivalente a 15 mg/kg de peso.
 - Insuficiencia renal: En los pacientes que padecen insuficiencia renal aumenta el

riesgo de acumulación del fármaco, el uso de ácido tranexámico está contraindicado en pacientes que cursan con insuficiencia renal grave. En los pacientes que presentan cuadros de insuficiencia renal leve a moderada, la dosificación de ácido tranexámico debe de ser modificada de acuerdo a los niveles de creatinina sérica:

- Creatinina sérica 1,35-2,82 mg/10ml se debe de utilizar la dosis 10mg/kg de peso y administrarse cada 12 horas
- Creatinina sérica 2,82-5,65 mg/10ml se debe de utilizar la dosis 10mg/kg de peso y administrarse cada 24 horas
- Creatinina sérica >5,65 mg/10ml se debe de utilizar la dosis 5mg/kg de peso y administrarse cada 24 horas (Ausset *et al.*, 2015).
- Insuficiencia hepática: En este tipo de pacientes no es necesaria una corrección de la dosis debido que no se han reportado casos de aumento en la acumulación de dicho fármaco.
- Hemorragia Post Parto: la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la administración de manera temprana de ácido tranexámico por vía intravenosa (IV) en el transcurso de las primeras 3 horas posteriores al parto, además de la atención estándar para las mujeres con presenten diagnóstico clínico de hemorragia post parto, posterior al parto vaginal o cesárea (Aedo *et al.*, 2013).
- Personas de edad avanzada: No se requiere la modificación de la dosis del fármaco, solo se realizará la modificación si presenta cuadros de insuficiencia renal.
- Forma de administración: La forma de administración está estrictamente limitada a la inyección intravenosa lenta (Ausset *et al.*, 2015).

Otros pacientes son tratados de forma continua con esta dosis.

- Hemofilia: En la prevención y el tratamiento de las hemorragias relacionadas con el manejo de las extracciones dentales, se administrarán 2-3 comprimidos cada 8 horas durante 6-8 días. La dosis se basa en 25 mg/kg. (Ausset *et al.*, 2015).

1.6 Tolerabilidad, efectos secundarios y contraindicaciones

En general el ácido tranexámico es bien tolerado siendo los eventos adversos habitualmente leves y consistentes con molestias gastrointestinales destacando la presencia de náuseas y diarrea. La inyección endovenosa rápida puede provocar mareos e hipotensión; por lo tanto, se recomienda no administrarlo a un ritmo mayor de 100 mg/minuto (Aedo et al., 2013).

En una cohorte de 2.102 embarazadas con trastornos de coagulación en que 256 usaron un promedio de 46 días ácido tranexámico, no evidenció aumento del riesgo trombogénico. El ácido tranexámico es ampliamente usado en Suecia, y en una exposición de 238.000 mujeres para uso de ácido tranexámico en tratamiento de menorragia, no se observó aumento del riesgo para enfermedad tromboembolia (Kietpeerakool et al., 2016).

En el contexto de hemorragias espontáneas excepto hemorragia subaracnoidea, el uso de AT observó episodios poco frecuentes para enfermedad TE. Una revisión sistemática reciente de la revista Cochrane concluyó que, durante cirugías, además de reducir hemorragias, el AT era seguro y no generó eventos graves. En el metaanálisis de Ker para hemorragias quirúrgicas, se plantea que el efecto del AT para mortalidad y enfermedad TE es incierto. En 13.273 sujetos que aleatoriamente recibieron con AT o placebo dentro de las tres horas siguientes al traumatismo que originó su ingreso a protocolo (estudio CRASH-2), la mortalidad total incluyendo episodios de enfermedad TE fue menor entre los pacientes que recibieron AT que entre los que recibieron placebo (Aedo et al., 2013).

1.6.1 Reacciones adversas

En diversos estudios se han reportado náuseas, vómitos, diarrea, hipotensión, mareos, anomalías visuales y alteraciones de la retina. De igual forma se han registrado trombosis y tromboembolismos venosos y arteriales, así como obstrucciones de la arteria y vena retinal. Así mismo se han descrito esporádicamente obstrucciones en regiones uretrales debido a la formación de coágulos en pacientes con hemorragias del tracto urinario superior (Assael, 2003).

Se comentan a continuación las reacciones adversas documentadas en diversos estudios, clasificadas por órganos, sistemas y por frecuencia. Las frecuencias se definen del modo siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$); raros ($\geq 1/10.000$); muy raros ($< 1/10.000$), incluyendo informes aislados y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) (Assael, 2003).

- Trastornos del sistema inmunitario: Muy raros: Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia.
- Trastornos del sistema nervioso: Muy raros: Convulsiones, sobre todo en caso de uso indebido.
- Trastornos oculares: Raros: Alteraciones de la visión del color, oclusión arterial retiniana.
- Trastornos cardíacos: Muy raros: Se ha documentado en pacientes sensaciones como malestar general, hipotensión, pérdida del conocimiento (generalmente, después de una administración intravenosa demasiado rápida)
- Trastornos vasculares: Raros: Episodios tromboembólicos.
- Trastornos gastrointestinales: Muy raros: En ocasiones pueden producirse efectos como náuseas, vómitos y diarrea, pero desaparecen al reducir la dosis del medicamento.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Raros: Reacciones cutáneas alérgicas (Assael, 2003).

1.6.2 Sobredosis

No se ha notificado ningún caso de sobredosis en los estudios existentes. Los signos y síntomas incluyen mareos, cefalea, hipotensión y convulsiones. Se ha evidenciado que las convulsiones se desarrollan con mayor frecuencia con dosis del medicamento elevadas. El tratamiento de la sobredosis se basa en la aplicación de medidas de apoyo, las cuales pueden ser: inducir el vómito, realizar un lavado gástrico, iniciar tratamiento con carbón activado. Se debe de conservar una ingestión elevada de líquidos para favorecer la excreción renal. Puede existir riesgo de trombosis en pacientes con predisposición, por lo que debe de plantearse la aplicación de un método anticoagulante (Assael, 2003).

1.6.3 Interacciones con otros medicamentos

El ácido tranexámico puede interferir con otros medicamentos que intervienen en la hemostasia, potenciando sus efectos o disminuyéndolos. Especialmente se debe de evitar asociar su administración con estrógenos y anticoagulantes (Caballero y Miranda, 2017).

El ácido tranexámico es un medicamento que se ha estudiado desde hace varias décadas y conforme los estudios avanzaron se descubrió su óptima utilización en diversos escenarios clínicos, siendo uno de los escenarios más importantes la utilización de este medicamento en hemorragias quirúrgicas, obstétricas y postraumáticas, , como se sabe existen dos vías de administración; vía oral y vía intravenosa, clasificando en cada escenario y contexto clínico la forma adecuada de administración tomando en cuenta dosis y contraindicaciones establecidas en previos estudios, haciendo de este medicamento una alternativa muy eficaz para el control de hemorragias masivas para favorecer la tasa de supervivencia y disminuir la tasa de mortalidad en los pacientes (Camelo Pardo *et al.*, 2019).

CAPÍTULO II. HEMORRAGIA OBSTÉTRICA

2.1 Epidemiología

Según la Organización Mundial de la Salud (2017):

- En Guatemala mueren diariamente en el mundo 830 mujeres por complicaciones del embarazo, parto y puerperio.
- El 75% de las muertes maternas son por causas directas.
- Las principales 4 causas de muertes maternas son producidas por hemorragias graves (en su mayoría tras el parto); infecciones (generalmente tras el parto); hipertensión arterial (preeclampsia y eclampsia); complicaciones del parto y los abortos peligrosos.
- La mayoría de muertes maternas son prevenibles.
- La tendencia de la razón de muerte materna entre los años de 1989 y 2018 tuvo decremento de 1.66% promedio anual.
- Durante el año 2021 9 departamentos presentaron razón de muerte materna superior a la nacional, siendo los más afectados: Totonicapán, Quiché, Petén, Quetzaltenango, Jutiapa y Escuintla con razón \geq a 162 por 100,000 nacidos vivos. Durante el año 2022 7 departamentos reportan razón superior a la nacional, siendo los más afectados Huehuetenango y Santa Rosa presentando razón \geq a 160; varios departamentos presentaron decremento de la razón para el año 2022, sin embargo, Huehuetenango, Santa Rosa y Alta Verapaz aumentaron la razón para este mismo año.
- Hasta mayo 2023, 77% de las muertes maternas fueron de etiología obstétrica.
- Hasta mayo 2023, 50% de las muertes maternas directas fueron producidas por hemorragias y 33% por hipertensión, comportamiento similar al mismo mes del año anterior.
- La mayor frecuencia de muertes hasta mayo 2023 fue de carácter prevenible.

Las hemorragias durante el embarazo, postparto inmediato y puerperio tardío son complicaciones que traen una morbilidad y mortalidad a la paciente y el feto. Informes internacionales reportan una incidencia de 1.2% de hemorragias durante el embarazo, 8.3% en el post parto inmediato con parto vaginal y un 5.7% post cesárea y 0.2% en el puerperio tardío. Sin embargo, la incidencia de transfusión fue de 1,14%. Aproximadamente hubo 300.000 muertes maternas en todo el mundo en 2010, de las cuales más de una cuarta parte (27%) se estimó que se debieron a hemorragia. Los procedimientos quirúrgicos obstétricos se asocian con sangrado post operatorio, el cual es habitualmente autolimitado. No obstante, en pacientes con desórdenes hereditarios de la hemostasia, procedimientos invasivos menores pueden precipitar sangrados prolongados. Estos sangrados excesivos son alarmantes tanto para el paciente como para el tratante, y pueden alargar el procedimiento, comprometer la cicatrización y predisponer a infecciones (Ontano Moreno *et al.*, 2019).

La muerte por hemorragia todavía es una de las principales causas de mortalidad materna. Se desconoce la incidencia exacta de la hemorragia obstétrica por su definición imprecisa, así como por la dificultad para identificarla y por lo tanto para establecer el diagnóstico (Salazar Silva, 2021).

La definición general de hemorragia severa es la pérdida de todo el volumen sanguíneo en un período de 24 horas o el sangrado que ocurre a una velocidad superior a 150 mL/minuto y que, por lo tanto, causa la pérdida del 50% del volumen en 20 minutos (Vélez-Álvarez *et al.*, 2009).

2.2 Definición

No existe una definición universal de la hemorragia obstétrica, porque no se ha establecido claramente, lo que constituye una pérdida sanguínea excesiva. La pérdida de volumen sanguíneo a una velocidad superior a 150 ml/min (que en 20 minutos causaría la pérdida del 50% del volumen), que puede presentarse durante el estado grávido o puerperal, que supera los 500 ml, postparto o 1000 ml post cesárea (Ontano Moreno *et al.*, 2019).

2.2.1 Criterios diagnósticos para hemorragia obstétrica

- Pérdida mayor al 25% de la volemia. (50% de la volemia en 3 horas).
- Descenso del hematocrito 10 o más puntos.
- Pérdida aproximada de 150 ml/ minuto en 20 minutos.
- Descenso de la hemoglobina 4 gr/dl.
- Cambios hemodinámicos que desencadena presencia de síntomas: debilidad, vértigo, síncope y /o signos: hipotensión, taquicardia u oliguria. Estos datos están presentes cuando la paciente ha perdido una cantidad importante de sangre (Ontano Moreno *et al.*, 2019).

2.2.2 Clasificación

1. Antes de parto:
 - Placenta previa: la hemorragia genital se caracteriza por ser indolora, con expulsión de sangre líquida de cantidad variable, roja rutilante, que aparece en forma brusca e inesperada, la mayoría de las veces en reposo e incluso durante el sueño. Se presenta al final del segundo trimestre, habitualmente sin actividad uterina.
 - Desprendimiento de placenta: síndrome hemorrágico que se presenta por desprendimiento total o parcial de la placenta normalmente insertada.
 - Ruptura uterina: se dividen en dehiscencia (rotura de cicatriz previa) y rotura de útero sin cicatriz previa (por maniobras obstétricas, traumatismos, trabajo de parto prolongado con desproporción feto-materna). El principal factor de riesgo es el antecedente de una cesárea previa 0.2%, luego de dos cesáreas previas el riesgo se eleva a 3.7%. Los signos clínicos son: dolor abdominal, dolor a la palpación, pérdida de bienestar fetal, palpación fácil de partes fetales, muerte fetal, hemorragia vaginal, colapso circulatorio materno; taquicardia, hipotensión (Ontano Moreno *et al.*, 2019).
 - Vasa previa: es una condición rara cuya falta de diagnóstico puede ocasionar una mortalidad fetal del 60%. Ocurre cuando existe una inserción velamentosa del cordón, que atraviesa las membranas en el segmento inferior

del útero por delante de la presentación fetal. Clínicamente se evidencia sangrado genital que ocurre después de la ruptura de membranas, con un útero relajado, en presencia de riesgo de pérdida del bienestar fetal que no guarda relación con la cuantía de la hemorragia. Ante la sospecha se debe analizar la sangre vaginal para determinar si existe hemoglobina fetal y se debe proceder a interrupción inmediata del embarazo por la vía más expedita (Ontano Moreno *et al.*, 2019).

2. En el puerperio

- Precoz 50% (Primeras 24 horas) Atonía uterina (50 a 60%).
- Traumatismo cérvico-vaginal (20 a 30%).
- Retención de restos ovulares (10%).
- Trastornos adherenciales placentarios o placenta acreta.
- Inversión uterina (Ontano Moreno *et al.*, 2019).

3. Tardío (Entre las 24 horas y la 6ta. semana)

- Retención de restos ovulares.
- Endometritis.
- Involución anormal del lecho placentario.
- Dehiscencia de la histerorrafia (Ontano Moreno *et al.*, 2019).

4. Secundarias: coagulopatías congénitas, adquiridas

- Coagulación intravascular diseminada.
- Coagulopatía post transfusional.
- Sepsis intrauterina.
- Pre eclampsia /HELLP.
- Óbito fetal (Ontano Moreno *et al.*, 2019).

Primaria: Es aquella que ocurre dentro de las primeras 24 horas post parto. Aproximadamente el 70% de las hemorragias post parto inmediata obedecen a inercia uterina.

Secundaria: Es aquella que ocurre entre las 24 semanas y 6 semanas post parto. Las que ocurren posterior a las 6 semanas se relacionan con restos de productos de la concepción, infecciones o ambos (Salazar Silva, 2021).

2.2.3 Hemorragia post parto

La definición estándar de hemorragia post parto primaria es una pérdida de sangre de 500 ml o más en las primeras 24 horas después del parto, independientemente del modo de parto. Causa alrededor del 25% de todas las muertes maternas en todo el mundo (Aly Ashour, 2020).

Algunos estudios históricos han informado que la pérdida de sangre media es significativamente mayor después de una cesárea que después de un parto vaginal. Un estudio observacional prospectivo en Francia llegó a una conclusión similar: la pérdida de sangre > 500 mL ocurrió en el 46,8 % de los partos por cesárea y > 1000 mL en el 11,6 %; el percentil 95 del volumen de distribución de pérdida de sangre fue de 1300 ml. Debido a que los autores estimaron la pérdida de sangre principalmente por el volumen en el recipiente de succión del parto placentario, estos datos pueden subestimar la verdadera pérdida de sangre (Aly Ashour, 2020).

No obstante, estas estimaciones de la pérdida de sangre durante las cesáreas son consistentes con los reportados por Sheehan et al. en su ensayo controlado aleatorizado doble ciego que comparó dos regímenes de oxitocina profiláctica en partos por cesárea electiva. Una pérdida de sangre estimada calculada ≥ 1000 mL [pérdida de sangre estimada calculada = volumen de sangre estimado \times (hematocrito preoperatorio - hematocrito posoperatorio/hematocrito preoperatorio [donde volumen de sangre estimado = peso de registro (kg) \times 85]] definieron la incidencia de hemorragia post parto primaria que fue el resultado primario en su ensayo. Eligió este cálculo validado como una medida objetiva cuantitativa para estimar la pérdida de sangre porque es ampliamente aceptado que los médicos subestiman esta pérdida y que los métodos gravimétricos incluyen licor además de sangre, lo que limita su precisión, especialmente para cesáreas. Informaron de una pérdida de sangre calculada ≥ 1000 ml en alrededor del 16% en ambos grupos de mujeres con cesárea electiva. Este resultado es consistente

con el del estudio prospectivo francés mencionado anteriormente, que estimó la pérdida de sangre clínicamente (Aly Ashour, 2020).

También se entiende por hemorragia post parto a cualquier pérdida hemática que cause compromiso hemodinámico en el post parto (Salazar Silva, 2021).

La hemorragia post parto es una de las complicaciones obstétricas más temidas que puede surgir en el puerperio (Gupta *et al.*, 2015).

El ACOG define a la hemorragia post parto como una pérdida de sangre acumulada igual a 1000 ml o más, junto con signos y síntomas de hipovolemia en las primeras 24 horas después del parto, independientemente de la vía del nacimiento. Las definiciones presentan el inconveniente de la subjetividad del médico interviniente que puede subestimar las cifras (Gupta *et al.*, 2015).

La hemorragia obstétrica masiva se define como la pérdida de más de 2500 ml y se asocia a una morbilidad alta, a la necesidad de ingreso en unidad de cuidados intensivos y a la realización de una histerectomía obstétrica. Otras definiciones incluyen una caída de las concentraciones de hemoglobina $\geq 4\text{g/dl}$, la necesidad de transfusión de 5 o más unidades de concentrados de hematíes, o la necesidad de tratar una coagulopatía (Salazar Silva, 2021).

2.2.4 Causas de hemorragia post parto

Se debe identificar la etiología del sangrado a través de las causas que lo produce Frecuentemente agrupadas en las 4 T.

- **Tono.** Se ha identificado en cerca del 40 al 60% de los casos que la causa principal de sangrado es la hipotonía o inclusive la atonía uterina. Hay evidencia estadísticamente significativa de que el manejo activo de la tercera etapa del parto, reduce la hemorragia post parto, la necesidad de transfusión y la cuantía del sangrado. Un estudio realizado por Bristol y colaboradores compararon el manejo activo versus la conducta expectante y mostraron diferencias

estadísticamente significativas en cuanto a la reducción de hemorragia post parto con el manejo activo. El manejo activo consiste en el uso de útero tónicos administrados después del alumbramiento como Oxitocina, Metilergometrina y misoprostol (Salazar Silva, 2021).

- **Trauma.** Su presentación es hasta en el 20 al 25% de los sangrados, las causas principales corresponden a lesiones uterinas cervicales o del canal del parto (Salazar Silva, 2021).
- **Tejido.** Un 10% de los sangrados son causados por presencia o persistencia de tejido placentario y/o acretismo parcial o total (Salazar Silva, 2021).
- **Trombina.** Entre 1 al 5% ciento las causas derivadas de esta condición, responden a enfermedades asociadas en el proceso de coagulación (Salazar Silva, 2021).

2.3 Factores de riesgo de hemorragia post parto

La predicción de la hemorragia post parto es intrínsecamente difícil y no existe un factor de riesgo único, sin embargo, varios factores de riesgo aumentan la probabilidad de presentar hemorragia obstétrica (Chapela Antepazo, 2019).

Las mujeres con mayor riesgo de hemorragia obstétrica grave pueden identificarse cuando se consideran las variables ante parto o intra parto (Chapela Antepazo, 2019).

Las mujeres con antecedentes de hemorragia post parto grave tienen el mayor riesgo de presentar la patología, además de otros factores de riesgo clínicos establecidos para hemorragia post parto se debe incluir un historial de hemorragia post parto grave como factor de riesgo en el desarrollo y validación de modelos de predicción para hemorragia obstétrica. (Chapela Antepazo, 2019).

Varios factores aumentan el riesgo de hemorragia post parto:

- Embarazos múltiples.

- Historia de hemorragia post parto.
- Hipertensión inducida por el embarazo.
- Corioamnionitis episiotomía.
- Cesárea previa al parto.
- Cesárea durante el parto.
- Macrosomía.
- Parto vaginal quirúrgico
- Tercera etapa prolongada del parto
- Placenta previa.
- Madres de 35 años o más.
- Anemia pre parto.
- Multiparidad.
- Inducción del parto (Chapela Antepazo, 2019)

Algunos estudios sugieren que una baja concentración de fibrinógeno y cifras elevadas del tiempo de tromboplastina parcial activada, podría ser el primer pronosticador de progresión hacia una hemorragia post parto (Piamo Morales García Rojas, 2018).

2.3.1 Tratamiento de hemorragia post parto

a. Tratamiento medicamentoso (de primera línea)

- Oxitócicos: oxitocina 10 unidades, endovenoso lento, constituye una de las recomendaciones preventivas, mantener con 20U en 500 ml de solución glucosada.
- Maleato de ergometrina 0,2 mg IM y reevaluar a los 10 minutos.
- Carbetocina 100 ug, IV previa liberación de receptores con 200 ml de solución fisiológica a infusión continua por 5 a 6 minutos.
- Misoprostol 800 a 1000 Ug, vía rectal. (Recomendación-C).
- El ácido tranexámico se ha sugerido en caso de atonía refractaria o sangrado persistente secundario a trauma genital, incluido en código rojo (Mousa *et al.*, 2014).

b. Tratamiento intervencionista (de segunda línea)

- Masaje uterino bimanual, una mano a través de la vagina en puño presionando la pared anterior del útero y la otra supraumbilical sobre cara posterior del cuerpo uterino (Mousa *et al.*, 2014).
- Taponamiento uterino (efectivo en el 84 % de los casos), el dispositivo más utilizado fue el catéter *Sengstaken Blakemore, Barki* (Mousa *et al.*, 2014).
- La colocación de un balón (Cobra Cordis 5F) a la arteria iliaca interna a través de la femoral común, siguiendo la técnica de Seldinger, a una presión 1-2atm., se insufla y se deja por 24 horas a 48 horas, con profilaxis antibiótica, este procedimiento es seguro, efectivo y se puede realizar en pacientes inestables. Es importante contar con el apoyo de un radiólogo experimentado (Mousa *et al.*, 2014).
- Indumentaria antichoque, no existe estudios randomizados que lo recomienden, la posibilidad de beneficiar al paciente está en disminuir la pérdida de sangre 200 ml aproximadamente lo que no diferencia determina diferencia de la conducta quirúrgica a seguir (Mousa *et al.*, 2014).

2.3.2 Índice de Choque

Existe una tendencia a estudiar la fisiología cardiovascular para identificar estrategias para el reconocimiento temprano de la hemorragia post parto. Teniendo en cuenta los cambios cardiovasculares se sugiere el índice de shock como un posible indicador de hemorragia post parto. Algunos estudios han demostrado que índice de shock se correlaciona bien con la pérdida de sangre gestacional y aparentemente es una herramienta valiosa y sensible para los cambios hemodinámicos en lugar de los signos vitales clásicos (Assael, 2003).

Le Bas y su grupo encontraron que el índice de choque ≥ 1 indica pérdida sanguínea importante en caso de hemorragia obstétrica, predice la necesidad de transfusión masiva de componentes sanguíneos y se asocia con mayor riesgo de mortalidad. El índice de choque resulta de dividir la frecuencia cardiaca entre la presión arterial sistólica de la

paciente sí se encuentra elevado puede asumirse que existe alteración de la función ventricular izquierda secundaria a choque (Assael, 2003).

El rango normal del índice de choque para adultos sanos es de 0.5 a 0.7, en pacientes no embarazadas el índice de choque es útil para detectar choque en etapas tempranas (Assael, 2003).

CAPÍTULO III: USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN OBSTETRICIA

3.1 Estudio WOMAN

El ensayo WOMAN se lanzó en el año 2009 con el objetivo de proporcionar pruebas sólidas y definitivas sobre el uso del ácido tranexámico en pacientes con hemorragia post parto, fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego controlado con placebo del efecto del ácido tranexámico en mujeres con hemorragia post parto, sus resultados se publicaron en el año 2017 en el cual observaron que el ácido tranexámico redujo significativamente la muerte por hemorragia sin aumento de eventos tromboembólicos o complicaciones, el efecto fue mayor cuando se administró ácido tranexámico dentro de las 3 horas posteriores al Parto. No hubo evidencia de que el efecto del tratamiento variara según el tipo de parto o la causa de la Hemorragia (Asociación de Obstetricia y Ginecología de Santa Fe, Argentina [ASOGISFE], 2021).

En este ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, reclutaron mujeres de 16 años o más con un diagnóstico clínico de hemorragia post parto después de un parto vaginal o cesárea de 193 hospitales en 21 países. Se asignó al azar a las pacientes a recibir 1 gramo de ácido tranexámico intravenoso o placebo compatible además de la atención habitual. Si el sangrado continuó después de 30 min, o se detuvo y reinició dentro de las 24 horas de la primera dosis, se podría administrar una segunda dosis de 1 gramo de ácido tranexámico o placebo. A los pacientes se les asignó mediante la selección de un paquete de tratamiento numerado de una caja que contenía ocho paquetes numerados que eran idénticos, aparte del número de paquete. Los participantes, los cuidadores y los que evaluaron los resultados fueron enmascarados a la asignación. Originalmente se planificó inscribir a 15 000 mujeres con un criterio de valoración primario compuesto de muerte por todas las causas o histerectomía dentro de los 42 días posteriores al parto. Sin embargo, durante el ensayo se hizo evidente que la decisión de realizar una histerectomía a menudo se tomaba al mismo tiempo que la asignación al azar. Aunque el ácido tranexámico podría influir en el riesgo de muerte en estos casos, no pudo afectar el riesgo de histerectomía. Por lo tanto, se aumentó el

tamaño de la muestra de 15 000 a 20 000 mujeres para calcular el efecto del ácido tranexámico sobre el riesgo de muerte por hemorragia post parto (Asociación de Obstetricia y Ginecología de Santa Fe, Argentina [ASOGISFE], 2021).

Se llegó a la conclusión que el ácido tranexámico reduce la muerte por hemorragia en mujeres con hemorragia post parto sin efectos adversos. Cuando se usa como tratamiento para la hemorragia post parto, se debe administrar ácido tranexámico tan pronto como sea posible después del inicio del sangrado (Asociación de Obstetricia y Ginecología de Santa Fe, Argentina [ASOGISFE], 2021).

Un metaanálisis de datos, de pacientes con trauma y mujeres con hemorragia post parto sugirió la importancia del tratamiento temprano con ácido tranexámico cada retraso de 15 minutos en la administración se asoció con una reducción de aproximadamente 10% en el beneficio contra las muertes relacionadas con hemorragia y no se observó ningún beneficio significativo cuando el medicamento se administró más de 3 horas después del parto. Estos hallazgos sugieren que el ácido tranexámico se considere como una intervención no sólo para tratar sino también para prevenir la coagulopatía post parto, pero la evidencia para apoyar un efecto profiláctico sobre la hemorragia post parto es débil (Asociación de Obstetricia y Ginecología de Santa Fe, Argentina [ASOGISFE], 2021).

El ácido tranexámico debe usarse junto a todos los tratamientos habituales para el manejo de la hemorragia post parto, incluidas las intervenciones médicas no quirúrgicas y quirúrgicas. Las contraindicaciones para la administración incluyen mujeres con un evento tromboembólico conocido durante el embarazo, hipersensibilidad conocida al ácido tranexámico, coagulación intravascular activa o antecedentes de coagulopatía (Asociación de Obstetricia y Ginecología de Santa Fe, Argentina [ASOGISFE], 2021).

3.2 Uso del ácido tranexámico para prevención de hemorragia obstétrica

En el embarazo es infrecuente la ocurrencia de problemas hemorrágicos en mujeres embarazadas con trastornos de coagulación congénitos incluso severos como la enfermedad de Von Willebrand tipo 3, no obstante, su frecuencia es mayor que la población de gestantes sin defectos de coagulación (International Federation of Gynecology and Obstetrics, 2021).

El ácido tranexámico no presenta pruebas de obstáculo, o de otros efectos secundarios tanto en la madre como el feto evidenciando epidemiológicamente que no habría contraindicación para su uso durante el embarazo en caso de existir hemorragias (Antaño Moreno *et al.*, 2019).

La hemorragia es una complicación grave del parto, considerándose como la principal causa de muerte materna en el mundo, y una causa importante de morbilidad dado que el 12% de los sobrevivientes tendrán anemia severa subsecuente (Antaño Moreno *et al.*, 2019).

La pérdida de sangre que se produce durante el parto por cesárea es aproximadamente dos veces más que la cantidad perdida durante el parto vaginal; y aproximadamente el 6% de estas pacientes requieren transfusiones de sangre por lo que se enfrentan a los riesgos que ésta conlleva, incluyendo la transmisión de infecciones. Durante el proceso del parto, tanto vaginal como en la cesárea, se puede producir producto de la injuria vascular una hemorragia, con la consecuente pérdida de factores de la coagulación, que puede agravarse durante el alumbramiento, debido a la activación del sistema fibrinolítico a niveles pregestacionales, por la separación placentaria (Antaño Moreno *et al.*, 2019).

Lo anterior plantea el uso de ácido tranexámico, no sólo en situaciones de sangrado durante el parto sino también para prevención primaria de la hemorragia antes del nacimiento. En la línea de la prevención primaria de la hemorragia durante el parto, hay evidencia que avala la eficacia y seguridad de una única dosis de ácido tranexámico, para reducir el sangrado tanto en el parto vaginal, como en la cesárea.

En cesárea sin factores de riesgo para sangrado, dicha pérdida hemática es menor en un rango de 14,1% a 52,6% usado versus placebo, además se reportó una reducción en la frecuencia hemorragia obstétrica en porcentajes variables de 11,1% a 18%. Del mismo modo reportaron 25% menos de transfusiones con el uso de ácido tranexámico respecto a placebo (Ontano Moreno *et al.*, 2019).

Respecto a la seguridad de su uso, tanto para la madre como para el recién nacido, los ensayos clínicos no reportaron eventos adversos serios y significativos para el uso de ácido tranexámico; hubo evidencia de eventos adversos leves con significancia estadística en molestias transitorias tales como cefalea náuseas, vómitos, diarrea y fotopsias. Las gestantes que padecen trastornos hemostáticos congénitos deberían recibir una atención adecuada en colaboración con centros de tratamiento especializado en el manejo de coagulopatías. En el caso de varios trastornos de la coagulación graves, por ejemplo, enfermedad Von Willebrand tipo 3, es necesario administrar concentrado de factor; pero si también se administra este ácido puede reducirse la cantidad de concentrado y la duración de su administración sirviendo de terapia complementaria con ácido tranexámico en estas pacientes (International Federation of Gynecology and Obstetrics, 2021).

En la línea del manejo del sangrado después del parto vaginal, usando ácido tranexámico en una dosis inicial de 4 gramos seguida de la infusión endovenosa de 1 gramo/hora durante seis horas, en casos de pérdida hemática mayor a 800 ml se logró una reducción en las medianas de pérdida, tiempo duración sangrado a 30 minutos de iniciada la hemorragia se detuvo sangrado; también la cantidad de glóbulos rojos transfundidos e incidencia de disminución concentración de hemoglobina en más de 4 gr/dl. La detención del sangrado posterior al uso de útero retractores y transfusión de concentrados de glóbulos rojos se reveló para ácido tranexámico un 93% de efectividad a comparación del control con un 73% (International Federation of Gynecology and Obstetrics, 2021).

Un ensayo clínico controlado evaluó la seguridad y la efectividad de la administración temprana de ácido tranexámico en la mortalidad, el requerimiento de histerectomía y otros resultados relevantes, en las mujeres con hemorragia post parto. Se aplicó a mujeres mayores de 16 años con diagnóstico clínico de hemorragia postparto posterior a parto vaginal o cesárea. El procedimiento utilizado fue el siguiente: ácido tranexámico 1 gramo a concentración de 100 miligramos (mg) por ml, administrado a una velocidad aproximada de 1ml/minuto. Si el sangrado continuó posterior a 30 minutos o se detuvo y reinició en las primeras 24 horas de la primera dosis, se administró una segunda dosis. El grupo control recibió placebo a la misma frecuencia. Se pudo establecer que el uso de ácido tranexámico no redujo la frecuencia de muerte por cualquier causa o la necesidad de histerectomía en las primeras 42 horas, al igual que tampoco modificó la frecuencia de muerte por cualquier etiología (Ontano Moreno *et al.*, 2019).

Por otra parte, las pacientes asignadas a recibir ácido tranexámico requirieron con menor frecuencia laparotomía para detener el sangrado a expensas de una mayor frecuencia en el uso de suturas hemostáticas. La frecuencia de eventos tromboembólicos no fue diferente entre los grupos, al igual que tampoco lo fue la frecuencia de complicaciones; falla cardíaca, falla respiratoria, falla hepática, sepsis o de convulsiones (Ontano Moreno *et al.*, 2019).

3.3 Embarazo en mujeres con trastornos hemorrágicos

Las mujeres que se sospeche padezcan un trastorno hemorrágico o sean portadoras deberían someterse a pruebas diagnósticas antes de embarazarse a fin de permitir una asesoría previa a la concepción y un control temprano del embarazo adecuados. Esto es de suma importancia para mujeres con trastornos hemorrágicos graves o para aquellas que pudieran engendrar un bebé que pudiera resultar gravemente afectado, como las portadoras de hemofilia. La asesoría previa a la concepción tiene dos ventajas (Ontano Moreno *et al.*, 2019):

- Ofrece a las mujeres y sus familiares información adecuada sobre las implicaciones genéticas de su trastorno, las opciones reproductivas disponibles y las opciones de diagnóstico prenatal (Ontano Moreno *et al.*, 2019).
- Permite planear el embarazo y establecer cómo y dónde puede controlarse mejor. Otros aspectos de la atención previa a la concepción incluyen la inmunización contra la hepatitis A y B para quienes posiblemente requieran transfusiones de sangre y asesoría general sobre temas como suplementos de ácido fólico (Ontano Moreno *et al.*, 2019).

Las mujeres con trastornos hemorrágicos corren el riesgo de padecer hemorragia post parto primaria y secundaria, especialmente quienes padecen trastornos graves. Los hematomas perineales/vaginales son una complicación poco común del parto vaginal, pero es más probable que se presenten en mujeres con trastornos hemorrágicos, particularmente después de partos vaginales quirúrgicos (Kietpeerakool *et al.*, 2016).

Puede usarse ácido tranexámico para la prevención y el control de hemorragia post parto secundarias. Los anticonceptivos orales combinados, de no ser contraindicados, también constituyen una opción para evitar el sangrado excesivo durante los últimos días del periodo post parto (Ontano Moreno *et al.*, 2019).

3.4 Ácido tranexámico como tratamiento de prevención para la hemorragia después del parto vía vaginal

Pocos ECC han evaluado el efecto del uso profiláctico del ácido tranexámico sobre la incidencia de hemorragia post parto luego de un parto vaginal. El estudio TRAAP (por sus siglas en inglés), el mayor publicado a la fecha, incluyó 3.891 mujeres aleatorizadas a recibir 1 g de ácido tranexámico o placebo 2 minutos después del nacimiento (además de oxitocina). No mostró una diferencia estadísticamente significativa en la variable principal, la pérdida de al menos 500 ml de sangre, en el grupo AT 8,1% vs 9,8% en el grupo placebo. Tampoco la diferencia fue significativa en cuanto a: los valores medios

de hemorragia post parto, la frecuencia de hemorragias severas, los cambios periparto de los niveles de hemoglobina o hematocrito, ni en la necesidad de transfusiones de sangre. Si, se observó una diferencia significativa en variables secundarias, en el grupo AT fueron menos frecuentes la HPP mayor a 500 ml y el uso adicional de uterotónicos (Prozzi *et al.*, 2022).

Las pacientes fueron seguidas durante 3 meses y no se observaron diferencias en la incidencia de ETE. La frecuencia de náuseas y vómitos en la sala de parto fue mayor en el grupo AT, pero ninguna fue considerada grave (Prozzi *et al.*, 2022).

La estratificación del riesgo es una estrategia útil para reducir la muerte por hemorragia post parto. Es importante disminuir las complicaciones maternas, por lo cual cada institución debe realizar un protocolo estandarizado con pautas en el manejo de estas pacientes, evaluando los factores de riesgo y el estado clínico sin retrasar las medidas de tratamiento (Camelo Pardo *et al.*, 2019).

Es importante el examen cefalocaudal y conocer que los cambios hemodinámicos ocurren con pérdidas superiores al 20% -30% del volumen sanguíneo (1,500 a 2,000 ml) siendo la monitorización no invasiva un marcador de diagnóstico tardío, pero con utilidad para determinar la gravedad de la paciente y evaluar la respuesta a las maniobras instauradas. Adicionalmente, el índice de choque definido como la frecuencia cardiaca dividida por la presión arterial sistólica (rango normalidad: 0.5-0.7 y alterado: >0.9) es una medida que permite estimar la pérdida de volumen y la necesidad de transfusión sanguínea o vigilancia en las unidades de cuidados intensivos (Camelo Pardo *et al.*, 2019).

El ácido tranexámico es útil en disminuir las pérdidas sanguíneas en partos vaginales y cesáreas. En patologías específicas como el síndrome de HELLP, el uso de este antifibrinolítico puede mejorar el curso general de la enfermedad observando disminución de enzimas hepáticas y lactato deshidrogenasa, también permite estabilización en el

proceso hemático sin disminución de la curva de hemoglobina, con menos días de hospitalización en las pacientes tratadas (Camelo Pardo *et al.*, 2019).

Su uso profiláctico puede ser cuestionado, pero se ha demostrado que disminuye la pérdida de sangre de forma segura en mujeres sometidas a cesárea. Lo anterior evidenciado en el ensayo TRAAP (*Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage after vaginal delivery*) donde se evaluó la efectividad en la prevención de hemorragia posterior a cesárea, encontrando que con dosis de 1 gramo de ácido tranexámico endovenoso postparto se logró una reducción del 25% en la hemorragia clínicamente significativa sugiriendo su efecto profiláctico (Camelo Pardo *et al.*, 2019).

En la evaluación de las vías alternas de administración, se encontró diferencias en la concentración plasmática según la vía utilizada, en el caso de la vía oral (dosis 500mg a 1 gramo) las concentraciones plasmáticas clínicamente efectivas se encontraron en la hora siguiente de administración. Su uso es seguro en neonatos y en la leche materna su excreción es mínima siendo respaldada la continuidad de lactancia en mujeres que requieren tratamiento con ácido tranexámico (Camelo Pardo *et al.*, 2019).

3.5 Ácido tranexámico como tratamiento de prevención para la hemorragia después del parto por cesárea

Las cesáreas de emergencia o programadas son consideradas un factor de riesgo independiente de la hemorragia post parto. La frecuencia y severidad del sangrado es significativamente mayor luego de una cesárea que de un parto vaginal. Además, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo se observa en las últimas décadas un aumento del número de cesáreas, lo que incrementa la incidencia de la hemorragia post parto (Prozzi *et al.*, 2022).

La administración profiláctica del ácido tranexámico se ha asociado con una reducción de la pérdida de sangre post parto después del parto por cesárea en varios ensayos pequeños, pero la evidencia de su beneficio en este contexto clínico sigue siendo

inconclusa (Asociación de Obstetricia y Ginecología de Santa Fe, Argentina [ASOGISFE], 2021).

En un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado, asignó mujeres que se sometieron a parto por cesárea antes o durante el parto a las 34 semanas gestacionales para recibir un agente uterotónico profiláctico administrado por vía intravenosa y ácido tranexámico (1 gramo) o placebo. El resultado principal fue hemorragia post parto y los resultados secundarios incluyeron pérdida de sangre estimada gravimétricamente, hemorragia post parto clínicamente significativa evaluada por el proveedor, uso de agentes uterotónicos adicionales y transfusión de sangre post parto (Asociación de Obstetricia y Ginecología de Santa Fe, Argentina [ASOGISFE], 2021).

De las 4551 mujeres que se sometieron a la aleatorización, 4431 se sometieron a partos por cesárea, el 93,7% de los cuales tenían datos de resultados primarios disponibles. El resultado principal se produjo en el 26,7% del grupo de ácido tranexámico y en 31,6% del grupo placebo por lo que no hubo diferencias significativas entre grupos en la pérdida media de sangre estimada gravimétricamente o en el porcentaje de mujeres con hemorragia post parto clínicamente significativa evaluada por el proveedor, uso de agentes uterotónicos adicionales o transfusión de sangre post parto. Los acontecimientos tromboembólicos en los 3 meses posteriores al parto ocurrieron en el 0,4% de las mujeres que recibieron ácido tranexámico y en el 0,1% de las mujeres que recibieron placebo (Asociación de Obstetricia y Ginecología de Santa Fe, Argentina [ASOGISFE], 2021).

El mayor y más reciente metaanálisis de ECC que ha evaluado el efecto del uso preventivo del ácido tranexámico en las cesáreas incluyó 3.852 pacientes. Comparado con el grupo control, el ácido tranexámico reduce en forma estadísticamente significativa la hemorragia intraoperatoria (155 ml), posoperatoria (27 ml) y total (185 ml) en. También reduce en aproximadamente 60% los requerimientos de transfusiones, la hemorragia

masiva y el uso adicional de uterotónicos. Estos valores son similares a los publicados por una revisión que analizó tres revisiones sistemáticas anteriores (Prozzi *et al.*, 2022).

Sin embargo, la mayoría de los ECC incluidos en los análisis fueron pequeños y con fallas metodológicas que deben alertar sobre la validez de los resultados (Prozzi *et al.*, 2022).

Aunque la calidad de los datos disponibles es baja, el efecto del uso preventivo del ácido tranexámico en las cesáreas parecería tener eficacia para la disminución de la hemorragia y las transfusiones. Son necesarios ECC grandes, con adecuados diseños metodológicos, que evalúen variables clínicas relevantes y que confirmen si la relación beneficio-riesgo es favorable, especialmente, cuando el ácido tranexámico se administra antes del nacimiento (Prozzi *et al.*, 2022).

En otro ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo con dos grupos paralelos que incluía 4524 mujeres con partos por cesárea antes o durante el trabajo de parto, a término ≥ 34 semanas, basado en su estudio previo de ácido tranexámico administrado después de partos vaginales. El tratamiento (ya sea ácido tranexámico 1 gramo o placebo) se administró por vía intravenosa justo después del nacimiento. Todas las mujeres también recibieron un agente uterotónico profiláctico. El resultado primario sería la incidencia de HPP, este estudio tendría un poder del 80% para mostrar una reducción del 20% en la incidencia de HPP, de 15,0 a 12,0 % (Aly Ashour, 2020).

Tuvo como objetivos específicos evaluar el efecto del ácido tranexámico (1 gramo) sobre la pérdida de sangre post parto después del parto por cesárea dando como resultado primario una incidencia de HPP, incluidas, entre otras, la pérdida de sangre calculada > 500 ml, > 1500 ml y la pérdida de sangre total media calculada, la pérdida de sangre media estimada gravimétricamente midiendo el volumen de succión y el peso del hisopo hasta el alta de la unidad de cuidados posanestésicos (es decir, aproximadamente 2 horas después del final de la cesárea) así como > 500 mL y > 1000 mL; pérdida de sangre

media estimada gravimétricamente al final del parto por cesárea, número medio o mediano de unidades de glóbulos rojos transfundidos, incidencia de perfusión de hierro post parto, shock, así como los resultados considerados anteriormente:

- HPP clínicamente significativa evaluada por el proveedor, proporción de mujeres que requieren tratamiento uterotónico complementario, incluida la sulprostona, incidencia de transfusión post parto, incidencia de embolización arterial o cirugía de emergencia por HPP, cambio medio periparto en hemoglobina y hematocrito, así como descenso de hemoglobina > 2 g/dL, traslado a unidad de cuidados intensivos, o muerte por cualquier causa (Aly Ashour, 2020).

También se buscó evaluar los posibles efectos adversos del ácido tranexámico (1 gramo) después del parto por cesárea:

- Parámetros hemodinámicos, eventos adversos gastrointestinales, función renal, hepática y de la coagulación, y cualquier trombosis venosa o arterial en los 3 meses posteriores al parto.

Además de evaluar la satisfacción y el estado psicológico de las mujeres en D2 y D60. Como en el ensayo anterior, la intervención será la administración intravenosa de un vial ciego de 10 ml del fármaco del estudio (ya sea 1 gramo de ácido tranexámico o placebo, según el grupo de aleatorización), lentamente (durante 30–60 s), en los 3 min posteriores nacimiento, la administración rutinaria de uterotónicos profilácticos y el pinzamiento del cordón, generalmente por el anestesiólogo o la enfermera anestesista. Excepto por el contenido del vial del fármaco del estudio, todos los aspectos del manejo de la cesárea, incluida la tercera etapa, fueron idénticos en ambos brazos (Aly Ashour, 2020).

En la discusión el Potencial e implementación de los hallazgos informes de aumentos en la incidencia de HPP en países de altos recursos, subrayan la necesidad de una profilaxis que vaya más allá de la recomendación actual de administración de un uterotónico al inicio del alumbramiento. La prevención de la HPP podría mejorarse con un tratamiento que actúe sobre el proceso de coagulación. El ácido tranexámico, como agente económico y fácil de administrar, podría agregarse fácilmente al manejo de rutina de los

partos por cesárea en todo el mundo. Por lo tanto, es un candidato prometedor para la prevención. No obstante, la evidencia ahora disponible no justifica su uso generalizado en esta situación. Este ensayo grande, multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo tuvo como objetivo determinar con la potencia adecuada si los beneficios del uso profiláctico de rutina de ácido tranexámico después del parto por cesárea superan significativamente sus riesgos para la prevención segura de la HPP (Aly Ashour, 2020).

3.6 Ácido tranexámico como preventivo para hemorragias en pacientes con síndrome de HELLP

En un estudio retrospectivo, analítico y comparativo al que se incluyeron dos grupos de pacientes con diagnóstico de síndrome de HELLP atendidas entre enero de 2015 y diciembre de 2016. A un grupo se le indicó ácido tranexámico y al control ningún medicamento con el objetivo de valorar si la prescripción de ácido tranexámico a pacientes con síndrome de HELLP mejora su curso clínico en forma general (García de la Torre *et al.*, 2018).

Se incluyeron 18 pacientes, 9 en cada grupo. Parámetros de laboratorio: plaquetas mayores a 10^5 vs menores a 10^5 en el grupo control. La deshidrogenasa láctica (DHL) tuvo un decremento de 58 vs 16% en las pacientes tratadas en las primeras 48 horas. La aspartato aminotransferasa (TGO) mejoró 56 vs 43% en el grupo control y la alanina aminotransferasa (TGP) mejoró 31 vs 20% en el grupo control, ambas en las primeras 24 horas. La cuantificación de proteínas en orina en 24 horas reportó 2867 mg versus 3378 mg en el grupo control. La hemoglobina permaneció siempre en cifras superiores a 11 vs 9.92 g/dL del grupo control. Los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de 3 vs 4.16 del grupo control, por lo se que concluyó que hacen falta más estudios con asignación al azar, con una muestra más amplia, para valorar las ventajas y efectos del ácido tranexámico en pacientes con síndrome de HELLP. La prescripción de este medicamento representa una alternativa en el tratamiento del síndrome de HELLP, que proporciona un beneficio clínico (García de la Torre *et al.*, 2018).

3.7 Uso del ácido tranexámico como tratamiento de la hemorragia post parto

Hasta el 2017 solo un ECC habían evaluado la eficacia y seguridad del AT en el tratamiento de la HPP. En ese año, se publica el ensayo *World Maternal Antifibrinolytic (WOMAN)*, un estudio grande, pragmático, multicéntrico, aleatorio, doble ciego, controlado con placebo cuyos resultados son de suficiente relevancia como para realizar un cambio en la práctica clínica habitual (Prozzi *et al.*, 2022).

El estudio fue realizado en 193 hospitales de 21 países, la enorme mayoría de ellos de bajos ingresos. Se reclutaron 20.060 mujeres con diagnóstico clínico de hemorragia post parto debida a cesárea o parto vaginal. Además, de realizarse el tratamiento habitual las mujeres fueron asignadas de manera aleatoria para recibir 1 g de ácido tranexámico intravenoso (IV) o placebo. Si luego de 30 minutos el sangrado continuaba o si se detenía y recomenzaba dentro de las 24 horas posteriores a la primera dosis, se podía administrar una segunda dosis. Los resultados fueron clínicamente relevantes debido a que la mortalidad por sangrado se redujo significativamente en las mujeres que recibieron ácido tranexámico. En el grupo que si recibió murió el 1,5% vs 1,9% en el grupo placebo. El beneficio fue mayor cuando se administró el fármaco dentro de las 3 horas del nacimiento: 1,2% vs 1,7%, ácido tranexámico y placebo, respectivamente. No se observó reducción en las muertes cuando el AT fue administrado más allá de las 3 horas. Por otra parte, el estudio no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en: los efectos adversos, incluidos eventos tromboembólicos (ETE) y convulsiones, las muertes por todas las causas, el número de histerectomías y el número de transfusiones (Prozzi *et al.*, 2022).

Una revisión sistemática posterior confirmó que el AT por vía IV administrado a mujeres con HPP disminuye la mortalidad materna debida a hemorragia basada en los resultados del WOMAN, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en el 2017 una actualización en su guía de práctica clínica. Estas nuevas recomendaciones incluyen, además del tratamiento estándar, el uso precoz del ácido tranexámico por vía IV (dentro de las 3 horas del nacimiento), en mujeres con diagnóstico clínico de HPP luego del parto o cesárea (Prozzi *et al.*, 2022).

3.8 Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para el tratamiento de hemorragia

A nivel mundial, casi una cuarta parte de todas las muertes maternas están asociadas con la HPP y, en la mayoría de los países de bajos ingresos, la HPP es la principal causa de mortalidad materna. La mayoría de las muertes asociadas con la HPP podrían evitarse mediante el uso de uterotónicos profilácticos durante la tercera etapa del trabajo de parto y el manejo apropiado y oportuno de la HPP. Los esfuerzos para prevenir y reducir la morbilidad y mortalidad materna debido a la HPP pueden reducir las profundas desigualdades globales en los resultados de salud materna. Los trabajadores de la salud, los gerentes y los formuladores de políticas necesitan recomendaciones claras, actualizadas y basadas en evidencia para informar las políticas, pautas, plataformas educativas y programas de salud materna para fortalecer la atención materna y mejorar los resultados de salud materna (Nualart *et al.*, 2019).

3.9 Recomendación de la OMS de 2017 sobre el ácido tranexámico para el tratamiento de la hemorragia

Uso temprano de AT IV (tan pronto como sea posible después del diagnóstico clínico de HPP, y solo dentro de las 3 horas posteriores al nacimiento) además del cuidado estándar es recomendado para mujeres con HPP clínicamente diagnosticada después de vaginal nacimiento o cesárea (Nualart *et al.*, 2019).

Prestación de servicios y orientación clínica:

- La hemorragia post parto se define como una pérdida de sangre estimada de más de 500 ml después de un parto vaginal o 1000 ml después de una Cesárea, o cualquier pérdida de sangre suficiente para comprometer la estabilidad hemodinámica.
- El ácido tranexámico debe usarse en todos los casos de HPP, independientemente de si el sangrado se debe a un traumatismo del tracto genital u otras causas.

- El ácido tranexámico se debe considerar como parte del paquete estándar de tratamiento integral de la HPP, incluidas las intervenciones médicas (uterotónicas), no quirúrgicas y quirúrgicas de acuerdo con las pautas de la OMS o los protocolos locales de tratamiento de la HPP adaptados
- El AT debe estar fácilmente disponible en todo momento en las áreas de parto y post parto de las instalaciones que brindan atención obstétrica de emergencia.
- El AT es relativamente barato en la mayoría de los contextos, fácil de administrar, a menudo disponible en entornos de atención médica debido a su uso en traumatismos y cirugía, tiene una vida útil de 3 años y puede almacenarse a temperatura ambiente (15–30 C) en muchos lugares.
- El punto de referencia para el inicio de la ventana de 3 horas para iniciar la administración de AT es la hora del nacimiento. Si se desconoce la hora de nacimiento, se debe utilizar como punto de referencia la mejor estimación de la hora de nacimiento.
- El retraso del tratamiento en el uso de AT parece reducir el beneficio. El beneficio parece disminuir en un 10 % por cada retraso de 15 minutos, y no se observa ningún beneficio después de 3 horas.
- Las estimaciones puntuales del efecto del uso de AT más allá de las 3 horas en la muerte por trauma y para la HPP estaban ambos en la dirección del daño, aunque no estadísticamente significativos para las mujeres con HPP. En vista de esta evidencia, la OMS recomienda no usar AT más de 3 horas después del nacimiento.
- El AT debe administrarse a una dosis fija de 1 g en 10 ml (100 mg/ml) IV a razón de 1 ml por minuto (es decir, administrado durante 10 minutos), con una segunda dosis de 1 g IV si el sangrado continúa después de 30 minutos o si el sangrado reinicia dentro de las 24 horas de haber completado la primera dosis
- El AT debe administrarse lentamente como una inyección IV durante 10 minutos, ya que la inyección en bolo conlleva un riesgo potencial de disminución transitoria de la presión arterial.
- El AT para inyección se puede mezclar con la mayoría de las soluciones para infusión, como soluciones de electrolitos, soluciones de carbohidratos, soluciones

de aminoácidos y soluciones de dextrano, y se puede administrar a través de la misma cánula IV utilizada para la hidratación IV o la administración uterotónica. El AT no debe mezclarse con sangre para transfusiones, soluciones que contengan penicilina o manitol.

- El AT no debe usarse en mujeres con una clara contraindicación para la terapia antifibrinolítica, incluido el AT (un evento tromboembólico conocido durante el embarazo, antecedentes de coagulopatía, coagulación intravascular activa o hipersensibilidad conocida al AT).
- El uso de AT es recomendado para el tratamiento de la HPP si la oxitocina y otros los uterotónicos fallan detener el sangrado o si se cree que el sangrado puede ser en parte debido a un traumatismo. Para útero atónico, use AT si la oxitocina y otros uterotónicos no logran detener el sangrado. Dosis: IV (lentamente): 1 gramo y repita después de 30 minutos si el sangrado continúa. (recomendación del año 2012).
- Usar AT en todos los casos de HPP, independientemente de si el sangrado se debe a un traumatismo del tracto genital u otra causa Usar AT dentro de las 3 horas y tan pronto como sea posible después del inicio de la HPP. No iniciar AT más de 3 horas después del nacimiento, a menos que se utilice para sangrado que se reinicia dentro de las 24 horas de haber completado la primera dosis. Dosis fija de 1 gramo en 10 mL (100 mg/mL) IV a 1 mL por minuto (es decir, administrado durante 10 minutos) Segunda dosis de 1 gramo IV si el sangrado continúa después de 30 minutos o si el sangrado se reinicia dentro de las 24 horas posteriores a la finalización de la primera dosis (recomendación actualizada del año 2017) (Nualart *et al.*, 2019).

VI. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

FUENTE: Elaboración propia

Actividades Año 2023	Mayo				Junio				Julio				Agosto			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Aprobación del tema de monografía.																
Inicio de la elaboración de la monografía.																
Finalización de la monografía y correcciones por asesores.																
Revisión de bibliografías, por bibliotecaria de CUNORI.																
Presentación de informe final de monografía ante OCTGM para correcciones.																
Evaluación y aprobación de monografía por OCTGM																

VII. RECURSOS

a. Recursos financieros

Producto	Precio
Equipo de cómputo	Q4,000.00
Impresora	Q900.00
Internet Residencial	Q300.00
Empastado	Q200.00
Suscripciones a Revistas Médicas	Q160.00
Materiales de Oficina	Q100.00
Luz Eléctrica	Q350.00
Acceso a libros y PDF en línea	Q400.00
Gasolina y Transporte	Q500.00
Total	Q6,910.00

b. Recursos humanos

Investigador: Pregrado de Médico y Cirujano, Cindy Alejandra Espina Palma

Asesores de Investigación: Mtro. Luis Hernández, Mtro. Alejandro Linares

Revisores de investigación

- Dr. Rory René Vides Alonzo
- Mtro. Edvin Danilo Mazariegos Albanés
- Mtro. Christian Edwin Sosa Sancé

c. Recursos físicos

- Computadora
- Router internet
- Artículos, revistas, investigaciones en el campo de la ginecología, metaanálisis.

VIII. CONCLUSIONES

1. El uso del ácido tranexámico en obstetricia respaldado por evidencia científica de grandes estudios como WOMAN y pequeños estudios doble ciego, sugieren que, el ácido tranexámico, siendo un análogo sintético del aminoácido lisina puede ser efectivo en la reducción de pérdida hemática en hemorragias post parto y durante cesáreas o post cesáreas administrándose de forma lenta en las primeras 3 horas post parto o tan pronto como sea posible luego del inicio de la hemorragia; por su capacidad antifibrinolítica reduce potencialmente la cantidad de sangre perdida, la necesidad de transfusiones y el uso de uterotónicos adicionales, reduciendo así la mortalidad en mujeres con hemorragia post parto sin efectos adversos.
2. El mecanismo de acción del ácido tranexámico se centra en la acción antifibrinolítica por la inhibición de la descomposición del coágulo de fibrina, una proteína que juega un papel crucial en la formación y estabilización de los coágulos sanguíneos, actúa bloqueando la acción de la plasmina, que es responsable de degradar la fibrina. Al inhibir la plasmina, el ácido tranexámico evita la disolución prematura de los coágulos sanguíneos, manteniendo así la estabilidad del coágulo y reduciendo las pérdidas hemáticas.
3. La utilidad del ácido tranexámico para la prevención de la hemorragia obstétrica demostrada es efectiva ya que reduce el riesgo de hemorragias obstétricas en situaciones de alto riesgo como hemorragia post parto o post cesárea; puede administrarse por vía oral o mediante una infusión intravenosa corta, después de lo cual se obtienen rápidamente las concentraciones plasmáticas máximas de ácido tranexámico. Se excreta como fármaco inalterado en la orina con una vida media de eliminación de aproximadamente 3 horas, contribuyendo a una recuperación más rápida y mejores resultados quirúrgicos.

4. La dosis adecuada de ácido tranexámico para el manejo de la hemorragia obstétrica aún se encuentra bajo investigación; los estudios sugieren dosis de 1 gramo en 10 mL administrado durante 10 minutos, seguida de una segunda dosis de 1 gramo IV si la hemorragia continúa después de 30 minutos o si el sangrado se reinicia dentro de las 24 horas posteriores a la finalización de la primera dosis; así mismo considerar las características individuales de cada paciente para determinar la dosis adecuada para maximizar resultados y eficacia del tratamiento. La adecuada administración del ácido tranexámico en pacientes con hemorragia obstétrica activa se basa en la prontitud de su uso; la administración intravenosa es la vía preferida para mejor absorción del fármaco, obteniendo una respuesta efectiva y dosificación óptima.

IX. RECOMENDACIONES

1. Al Ministro de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, agregar el ácido tranexámico al protocolo de atención de pacientes con hemorragia obstétrica, siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud.
2. Al director de la revista Médica del Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala, fomentar y promover guías especializadas/actualizadas de práctica clínica nacionales e internacionales relacionadas con el uso del ácido tranexámico en Ginecología y Obstetricia.
3. A los médicos especialistas en Ginecología y Obstetricia, realizar más estudios científicos enfocados al uso terapéutico de emergencia del ácido tranexámico en poblaciones específicas, considerando su eficacia en condiciones médicas preexistentes como trastornos de la coagulación, embarazo de alto riesgo o procedimientos quirúrgicos específicos.
4. A estudiantes de la Carrera de Médico y Cirujano, informarse más sobre los problemas de salud pública de nuestro país y actualizarse sobre el manejo y tratamientos recientes y poco conocidos que pueden ser de gran ayuda para combatir las tasas de mortalidad o complicaciones en nuestro sistema de salud.

X. REFERENCIAS

- Aedo M., S., Lira M., P., Rivas E., C., Narváez B., P., y Campodónico G., I. (2013). Ácido tranexámico en obstetricia y ginecología. *Revista Obstetricia y Ginecología*, 8(3), 143-156. <https://silo.tips/download/acido-tranexamico-en-obstetricia-y-ginecologia>
- Aly Ashour, A. S. (21 de abril de 2020). *Ácido Tranexámico versus misoprostol vaginal en miomectomía abdominal*. Good Clinical Practice Network. <https://ichgcp.net/es/clinical-trials-registry/NCT04358965>
- Asociación de Obstetricia y Ginecología de Santa Fe. Argentina. (15 de noviembre de 2021). *Ácido Tranexámico para la prevención de la pérdida de sangre después del parto por cesárea*. ASOGISFE. <https://asogisfe.blogspot.com/2021/05/acido-tranexamico-para-la-prevencion-de.html>
- Assael, L. A. (2003). Managing the trauma pandemic: learning from the past. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 61(Issue 8), 859-860. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(03\)00644-x](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(03)00644-x)
- Ausset, S., Glassberg, E., Nadler, R., Sunde, G., Cap, A. P., Hoffmann, C., Plang, S., y Sailliol, A. (2015). Tranexamic acid as part of remote damage-control resuscitation in the prehospital setting. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 78(6), S70–S75. <https://doi.org/10.1097/ta.0000000000000640>
- Caballero, J., y Miranda, J. J. (2017). Ácido Tranexámico: evidencia científica y su traducción en la práctica clínica. *Revista Chilena de Cirugía*, 69(Issue 1), 99-100. <https://doi.org/10.1016/j.rchic.2016.09.005>



- Camelo Pardo, G., Jiménez Orduz, A., y Archila Tibaduiza, L. J. (2019). *Uso profiláctico de ácido tranexámico en la prevención de la hemorragia postparto*. *Anestesiari*. <https://anestesiari.org/2021/uso-profilactico-de-acido-tranexamico-en-la-prevencion-de-la-hemorragia-postparto/>
- Chapela Antepazo, A. (2019). Uso de ácido tranexámico y su influencia en las hemorragias posparto. *NPunto*, 2(13). <https://www.npunto.es/revista/13/uso-de-acido-tranexamico-y-su-influencia-en-las-hemorragias-posparto>
- Etzaniz, A. y Pita, E. (2016). Tratamiento de la coagulopatía en la hemorragia del paciente politraumatizado. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 63(5), 289-296. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2015.05.006>
- García de la Torre, J. I., González-Cantú, G., González-Robles, A., y Soto Zatarain, J. L. (2018). Ácido tranexámico: una alternativa terapéutica en pacientes con síndrome de HELLP. *Ginecología y Obstetricia de México*, 86(3), 165–173. <https://doi.org/10.24245/gom.v86i3.1690> 
- Gupta, S., Wong, E. G., Nepal, S., Shrestha, S., Kushner, A. L., Nwomeh, B. C., y Wren, S. M. (2015). Injury prevalence and causality in developing nations: results from a countrywide population-based survey in Nepal. *Surgery*, 157(Issue 5), 843-849. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.12.020>
- International Federation of Gynecology and Obstetricia. (2021). *Joint statement of recommendation for the use of tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage*. *Figo*. <https://www.figo.org/joint-statement-recommendation-tranexamic-acid-treatment-pph>

- Kietpeerakool, C., Supoken, A., Laopaiboon, M. y Lumbiganon, P. (2016). *Effectiveness of tranexamic acid in reducing blood loss during cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer*. Cochrane Database of Systematic Reviews. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011732.pub2>
- Meléndez Villeda, V. A., y López Ramírez, L. D. (2021). Uso de ácido tranexámico en hemorragia postraumática [tesis de licenciatura, Universidad de San Carlos de Guatemala]. Biblioteca Central de la Universidad de San Carlos de Guatemala. <https://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/tesis/pre/2021/075.pdf>
- Mousa, H. A., Blum, J., Abou El Senoun, G., Shakur, H., y Alfircic, Z. (2014). *Treatment for primary postpartum haemorrhage (review)*. Cochrane Database of Systematic Reviews. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003249.pub3/epdf/full>
- Nualart, D., Friedman, M., y Lacassie, H. J. (2019). Efectos de la administración temprana de ácido tranexámico en la mortalidad, histerectomías y otras morbilidades en mujeres con hemorragia posparto: un ensayo clínico internacional, aleatorio, doble ciego y controlado contra placebo: una revisión crítica. *Revista Chilena de Anestesia*, 48(2), 97–100. <https://doi.org/10.25237/revchilanestv48n02.02>
- Ontano Moreno, M. A., Mejía Velasteguí, A. I., y Avilés Arroyo, M. E. (2019). Uso del ácido tranexámico en hemorragia obstétrica. *Revista Científica Mundo de La Investigación y El Conocimiento*, 3(4), 194–211. [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(4\).diciembre.2019.194-211](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(4).diciembre.2019.194-211)



Organización Mundial de la Salud. (2017). Updated WHO recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259379/WHO-RHR-17.21-eng.pdf>

Piaino Morales, A. J, y García Rojas, M. A. (2018). Uso de ácido tranexámico en las hemorragias. *Revista Cubana de Cirugía*, 57(4), 72-79. <http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v57n4/1561-2945-cir-57-04-e705.pdf>

Prozzi, G. R., Mucci Marinchevich, M. A. y Soledad Carlson, M. (2022). Uso del ácido tranexámico en la hemorragia posparto: ¿qué debemos conocer? *Revista Chilena de Anestesia*, 51(6), 655–661. <https://doi.org/10.25237/revchilanestv5128091427>

Salazar Silva, A. S. (2021). Eficacia y seguridad del ácido tranexámico en el manejo de la hemorragia posparto, resultado materno [tesis de maestría, Universidad de Guayaquil]. Repositorio Institucional de la Universidad de Guayaquil. <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/62200/1/CD-223-SALAZAR%20SILVA%20ANA%20SAMANTHA.pdf>



Veléz-Álvarez, G. A., Agudelo-Jaramillo, B, Gómez-Dávila, J. G., y Zuleta-Tobón, J. J. (2009). Código rojo: guía para el manejo de la hemorragia obstétrica. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 60(1), 34-48. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342009000100006

