

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**  
*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*  
**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

EFICACIA DEL ÁCIDO TRANEXÁMICO ANTE MEDICAMENTOS  
ÚTERO TÓNICOS PARA EL CONTROL DE LA HEMORRAGIA  
POSPARTO PRIMARIA. REVISIÓN SISTEMÁTICA

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICA**

**AUTOR:** JOHANNA ELIZABETH LOJA PATIÑO

**DIRECTORA:** BQF. PAULA ELIANA BLANDIN LITUMA

**AZOGUES - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Johanna Elizabeth Loja Patiño** portadora de la cédula de ciudadanía N° **0302411806**. Declaro ser el autor de la obra: **“Eficacia del ácido tranexámico ante medicamentos útero tónicos para el control de la hemorragia posparto primaria. Revisión sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 24 de enero de 2025

JOHANNA  
ELIZABETH LOJA  
PATINO  
F: .....

Firmado digitalmente por  
JOHANNA ELIZABETH LOJA  
PATINO  
Fecha: 2025.01.27 08:15:37 -05'00'

**Johanna Elizabeth Loja Patiño**

**C.I. 0302411806**

## CERTIFICADO DEL DIRECTOR DE TESIS

BQF. Paula Eliana Blandín Lituma

**DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA**

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación **“Eficacia del ácido tranexámico ante medicamentos útero tónicos para el control de la hemorragia posparto primaria. Revisión sistemática”**, realizado por: **Johanna Elizabeth Loja Patiño**, con documentos de identificación: **0302411806** previo a la obtención del título de **Médica** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a la normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que esta expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues 23 de enero de 2025



BQF. Paula Eliana Blandín Lituma

CI: 0103989760

Directora

[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)

## **AGRADECIMIENTO**

Mi más sincero agradecimiento a todas las personas que han sido parte fundamental de este proceso, el cual ha sido un viaje de crecimiento personal y profesional.

A Dios, por darme la fuerza necesaria para afrontar cada obstáculo que se cruzó en el camino, por darme sabiduría y serenidad en cada paso, por cuidarme y protegerme siempre. ¡Gracias!

A mis padres, por enseñarme el valor del esfuerzo, dedicación y sacrificio, por su amor incondicional, por protegerme y apoyarme siempre a pesar de las circunstancias.

A mis abuelos, quienes me impulsan día a día a mejorar, gracias por sembrar en mí el valor del servicio y el trabajo. Su ejemplo de vida siempre brillará.

A mis hermanos, por su apoyo emocional, por estar siempre a mi lado en cada momento.

A mis profesores y tutores, por su orientación, paciencia y dedicación a lo largo de estos años. Gracias por transmitirme los conocimientos y valores necesarios para convertirme en un mejor profesional.

A mis amigos Frank, Edwin, Vic, Karito, por su compañía, por ser mi refugio en distintos momentos, por su apoyo y comprensión.

A todas las personas que, de alguna manera, contribuyeron a este logro. Gracias por todo su apoyo, confianza y por ser parte de esta etapa tan importante en mi vida.

## **DEDICATORIA**

A Dios, por ser mi guía, fortaleza y luz en cada paso de este largo camino, por darme sabiduría, paciencia y determinación para alcanzar este sueño.

A mis padres, Simón y Asunción cuyo amor incondicional, sacrificio y apoyo han sido mi mayor fuente de inspiración. Sin ustedes este sueño no habría sido posible.

A mi yayo en el cielo, Manuel, por sus enseñanzas, ejemplo de vida, motivación, por siempre confiar en mí y ver en este pequeño ser a su nieta doctora.

A mis abuelitas, María y Ana, quienes con su amor y consejos han estado siempre a mi lado impulsándome a ser mejor cada día.

A mis hermanos, Stalin, Gissel y Maykel, por su amor, paciencia y compañía, por celebrar conmigo cada logro por más pequeño que sea. Los amo con todo mi corazón.

A todos ustedes, que siempre creyeron en mí y me han acompañado en cada paso, este trabajo es reflejo de su apoyo y la fé que han depositado en mi camino.

# Eficacia del ácido tranexámico ante medicamentos útero tónicos para el control de la hemorragia posparto primaria. Revisión sistemática

Johanna Elizabeth Loja Patiño, Paula Eliana Blandín Lituma

Universidad Católica de Cuenca, jelojap06@est.ucacue.edu.ec

## Resumen

La hemorragia posparto es definida por la OMS como la pérdida sanguínea mayor o igual a 500 ml dentro de las primeras 24h después del parto vaginal y 1000 ml después de la cesárea, produciendo alteración hemodinámica en la paciente, entre las causas más comunes se encuentra la alteración del tono uterino, traumatismos, tejido retenido o coagulopatías. **Objetivo:** determinar la eficacia del ácido tranexámico en comparación con el uso de medicamentos útero tónicos para el control de la hemorragia posparto primaria. **Metodología:** revisión bibliográfica tipo sistemática, en el cual se realizaron búsquedas en bases de datos como PubMed, SpringerLink, Elsevier y Frontiers. Para optimizar resultados, se utilizaron las palabras claves con el uso de operadores booleanos AND, especialmente. Se incluyeron estudios en inglés y español, posteriores al año 2020, todos en open Access. Se procesó la bibliografía en Zotero, se realizó análisis de artículos con la herramienta del NIH y riesgo de sesgos con ROB-2. **Resultados:** se utilizaron 13 artículos que cumplían los objetivos específicos diseñados. 7 que analizaban el ácido tranexámico y 6 que lo hacían con oxitocina y carbetocina, medicamentos uterotónicos principales. Todos los fármacos cumplían con los resultados principales establecidos en los artículos. Mientras que la oxitocina fue la más proclive a efectos adversos maternos. **Conclusiones:** todos los fármacos analizados mostraron altos niveles de eficacia respecto al objetivo principal, mitigar los niveles de sangrado. Los tratamientos duraron hasta 10 minutos, las dosis variaron según características poblacionales. La oxitocina mostró mayor cantidad de efectos adversos particularmente temblores.

*Palabras clave:* ácido tranexámico, hemorragia, hemorragia postparto, oxitocina

*Efficacy of Tranexamic Acid Compared to Uterotonic Drugs for the Control of Primary Postpartum Hemorrhage: A Systematic Review*

**Abstract**

Postpartum hemorrhage is defined by the World Health Organization (WHO) as blood loss of 500 ml or more within the first 24 hours after vaginal delivery and 1,000 ml or more after cesarean delivery, causing hemodynamic alterations in the patient. Common causes include uterine tone abnormalities, trauma, retained tissue, or coagulopathies.

**Objective:** To determine the efficacy of tranexamic acid compared to the use of uterotonic drugs for the control of primary postpartum hemorrhage. **Methodology:** A systematic literature review was conducted, with searches performed in databases such as PubMed, SpringerLink, Elsevier, and Frontiers. Keywords were combined using Boolean operators like AND to optimize results. The review included studies in English and Spanish published after 2020, all available in open access. Literature references were managed with Zotero, articles were analyzed using the NIH tool, and the risk of bias was evaluated with ROB-2. **Results:** Thirteen articles meeting the specific objectives were included. Seven analyzed tranexamic acid, and six focused on oxytocin and carbetocin, the leading uterotonic drugs. All the drugs achieved the primary outcomes specified in the articles. However, oxytocin was more likely to cause maternal adverse effects. **Conclusions:** All analyzed drugs demonstrated high efficacy in achieving the primary objective of reducing bleeding levels. Treatment lasted up to 10 minutes, with varying dosages based on population characteristics. Oxytocin presented the highest incidence of adverse effects, notably tremors.

*Keywords:* tranexamic acid, hemorrhage, postpartum hemorrhage, oxytocin

## ÍNDICE

RESPONSABILIDAD DE AUDITORÍA Y RESPONSABILIDAD .....	I
CERTIFICADO DEL DIRECTOR DE TESIS .....	II
AGRADECIMIENTO .....	III
DEDICATORIA .....	IV
Resumen .....	V
Abstract.....	VII
Introducción.....	1
Pregunta de investigación con uso del método PICO:.....	3
Metodología.....	4
Diseño .....	4
Estrategia de búsqueda.....	4
Criterios de elegibilidad.....	4
Criterios de inclusión .....	4
Criterios de exclusión.....	4
Organización de la información.....	4
Análisis de la información .....	5
Análisis de sesgos y calidad de estudios.....	6
Resultados.....	8
Discusión .....	16
Referencias .....	20

## **Introducción**

La hemorragia posparto primaria (HPP) o también denominada hemorragia de alumbramiento es aquella que se produce 24 horas posteriores al parto. Se entiende como la pérdida de 500ml de sangre en adelante, durante las primeras 24 horas posteriores al parto. Según la literatura, se clasifica en HPP menor, con sangrados entre 500 a 1000ml; la HPP grave, en donde las cifras por pérdida sobrepasan los 1000ml (1).

La HPP se produce si el útero no se contrae lo suficientemente bien como para detener el sangrado en el sitio de la placenta. Pero también debido a un traumatismo del tracto genital, lo cual puede causar pérdida importante de sangre. O producto de una trombina tisular, pues trastornos de la coagulación pueden conducir a HPP por sí solos o asociados a otros factores, de tipo congénita o adquiridas (2).

Entre las causas de HPP primaria se consideran una alteración de uno o más de 4 procesos, que corresponden a la regla mnemotécnica de las cuatro T, considerando entre las más comunes: tono (atonía uterina), traumatismo (laceración, ruptura), tejido (tejido retenido, coágulos de sangre o espectro de placenta accreta) y trombina (coagulopatía) (2).

La prevalencia de HPP a nivel mundial ronda el 2% de la embarazadas pero lo cierto es que los porcentajes puede variar según regiones y países, por ejemplo en Nigeria se ha hallado cifras del 2,7% (3). Pero en Etiopía esos porcentajes pueden ser incluso más altos, como el caso de la investigación de Zenebe et al.(4), en donde la presencia de HPP fue del 4,2%. Con cifras más abultadas todavía en investigaciones como el meta-análisis del año 2012 mostró cifras que rondaban el 10,8% (5).

La HPP representa alrededor del 25% de muertes maternas, según los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Cerca de 70mil muertes anuales se producen por causa de las HPP (6). Por ejemplo, entre los años 1997 y 2009, un estudio en Brasil

reveló que la HPP fue causante de al menos el 14,2% del total de muertes maternas registradas en dicho período (22mil muertes) (7).

Por otro lado, el uso de algunos medicamentos como el caso del ácido tranexámico (ATX) o los medicamentos útero tónicos, han sido bastante efectivos, según diferentes investigaciones. El primero, el ácido tranexámico, es un compuesto antifibrinolítico, o sea, un medicamento con características coagulantes, cuya acción es mediante la descomposición de la fibrolisina, que es la proteína principal en un coágulo de sangre. Este tipo ácido produce un efecto inhibitorio competitivo sobre la activación de dicha proteína. Respecto a los medicamentos útero-tónicos, son aquellos cuyas funciones consisten en aumentar la fuerza, frecuencia, al igual que duración de las contracciones del útero. Entre los más utilizados está la oxitocina, misoprostol y la carbetocina (8,9).

Sin embargo, el uso de ambos tipos de fármacos, no está exento de efectos adversos. Por lo que puede poner en dudas su eficacia en el ámbito científico. Según la literatura, en el caso de la ATX, los principales efectos adversos son las náuseas, diarrea, dolores estomacales. Mientras que la oxitocina, se ha asociado a una serie importante de reacciones alérgicas, pero también ritmo cardíaco acelerado, presencia inusual de hemorragias, hipotensión, entre otras. En el caso de la carbetocina, además de los antes nombrados, se puede agregar disnea, prurito e hipotensión (10).

Ante la presencia de tan variada gama de efectos adversos, muchos estudios han puesto en duda la eficacia de dichos medicamentos. Cabe señalar que algunos de estos efectos adversos han sido identificados en maternas, pero el uso de fármacos a largo plazo en neonatos, ha sido objeto de debate, por la poca bibliografía disponible al respecto.

Para finalizar, la siguiente investigación tiene la siguiente pregunta PICO de investigación:

**Pregunta de investigación con uso del método PICO:**

¿Cuál es la eficacia del ácido tranexámico ante medicamentos útero tónicos para el control de la hemorragia posparto primaria?

**P (Patients):** pacientes puérperas

**I (Intervention):** ácido tranexámico

**C (Comparison):** medicamentos uterotónicos

**O (Outcome):** eficacia, dosis, duración de tratamiento, efectos adversos.

Mientras que el objetivo general de la investigación es determinar la eficacia del ácido tranexámico en comparación con el uso de medicamentos útero tónicos para el control de la hemorragia posparto primaria.

## **Metodología**

### **Diseño**

El presente trabajo de revisión bibliográfica tipo sistemática.

### **Estrategia de búsqueda**

Se realizaron búsquedas en diferentes bases de datos: PubMed, Elsevier, Springer Link y Frontiers. Se utilizaron los descriptores identificados como palabras clave, principalmente en idioma inglés. Consistió también en búsqueda de palabras clave como: “(tranexamic) AND (postpartum hemorrhage)”, “(oxytocine) AND (postpartum hemorrhage)”, (primary postpartum hemorrhage) AND (carbetocine). Se utilizaron los operadores booleanos AND y OR para incluir y excluir términos, respectivamente.

### **Criterios de elegibilidad**

#### **Criterios de inclusión**

- Artículos a texto completo
- Ensayos clínicos aleatorizados
- Con fechas de publicación posterior al año 2020
- Artículos en idioma inglés y español.
- Estudios con evidencia clínica del uso de ácido tranexámico y medicamentos útero tónicos en hemorragia postparto

#### **Criterios de exclusión**

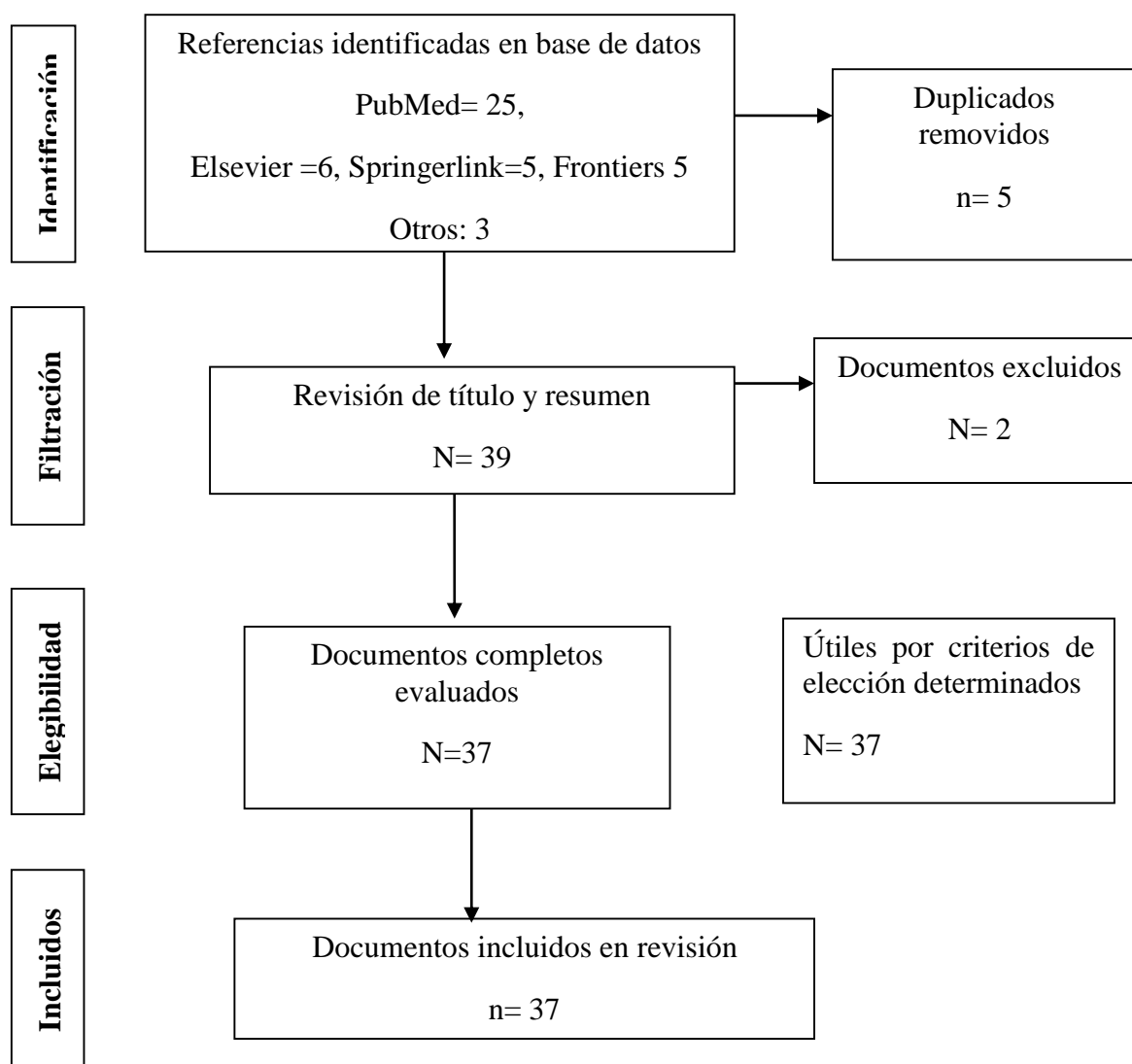
- Artículos con errores de contenido
- Tesis de pregrado o documentos sin registro ORCID

#### **Organización de la información**

La información fue procesada siguiendo el orden de los objetivos, cada tabla respondió a un objetivo, mientras que, a la hora de procesar la información, se hizo uso de método PICO (Patients, Intervention, Comparison, Outcomes).

Autor/ año del artículo	Base de datos/ Búsqueda	Muestra/media etaria (Patients)	Tiempo y dosis de tratamiento (Interventions)	Comparación (C)

El proceso de cribado de los artículos se realizó a través del siguiente modelo PRISMA 2020



### Análisis de la información

La información fue recopilada y procesada según cada objetivo específico. Se expusieron los artículos que muestran la eficacia y efectos adversos de cada uno de los fármacos. Que, además, hayan sido corroborados en investigaciones con poblaciones humanas, en estudios aleatorizados. La bibliografía fue insertada con el uso del programa bibliográfico ZOTERO.

## Análisis de sesgos y calidad de estudios

El análisis de sesgos se realizó con la herramienta ROB-2 (Risk of Bias) (11). Del total de 13 estudios utilizados en los resultados, el riesgo de sesgos de estos artículos fue:

- Riesgo bajo: 54,95%
- Riesgo no claro: 45,05 %
- Riesgo alto: 0 %

**Tabla no.1 Análisis de sesgo mediante la herramienta ROB-2.**

Referencia	Generación aleatoria de la secuencia sesgo de selección	Ocultamiento de la secuencia	Ciego de participantes e investigadores	Ciego de evaluadores de resultados	Incomplete outcome data	Reportes incompletos	Otros sesgos
Pacheco et al.	●	●	●	●	●	●	●
Ortuanya et al.	●	●	●	●	●	●	●
The WOMAN trial collaborators	●	●	●	●	●	●	●
Dawoud et al.	●	●	●	●	●	●	●
Diop et al.	●	●	●	●	●	●	●
Shalaby et al.	●	●	●	●	●	●	●
Gong y Wu	●	●	●	●	●	●	●
Gok y Kaleli	●	●	●	●	●	●	●
Kang et al.	●	●	●	●	●	●	●
Korb et al.	●	●	●	●	●	●	●
Tiwari et al.	●	●	●	●	●	●	●
Rabow et al.	●	●	●	●	●	●	●
Alam et al.	●	●	●	●	●	●	●

Fuente: Johanna Elizabeth Loja Patiño

Mientras que para el análisis de calidad de estudios, se utilizó la herramienta: Study Quality Assessment Tools, específicamente el de Controlled Intervention studies, que consta de 14 criterios (12). Del total de 13 estudios analizados, la totalidad de puntos fue de 76 para una media de 5,84 puntos. Siendo artículos de calidad media en al menos 11 de los 13 artículos.

**Tabla no.2 Análisis de calidad de estudio mediante la herramienta Controlled Intervention studies.**

Referencia	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	Puntos	Calidad
Pacheco et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	7	Media
Ortuanya et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	6	Media
The WOMAN trial collaborators	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	6	Media
Dawoud et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	6	Media
Diop et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	7	Baja
Shalaby et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	4	Baja
Gong y Wu	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	6	Media
Gok y Kaleli	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	6	Media
Kang et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	6	Media
Korb et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	4	Baja
Tiwari et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	6	Media
Rabow et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	6	Media
Alam et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	6	Media

Fuente: Johanna Elizabeth Loja Patiño

● : SI

● : NO

● : NO REPORTADO

## **Resultados**

La bibliografía consultada constó de un total de 13 artículos que cumplían todos los criterios de interés de esta investigación. El primer objetivo trata de identificar la eficacia del ATX (ácido tranexámico) y medicamentos uterotónicos ante el control de la HPP. Posteriormente, describir el tiempo y dosis utilizados en los tratamientos. Finalmente, consistió en describir los efectos adversos. La investigación utilizó el formato PICO para procesar los datos acordes a cada elemento: Pacientes, Intervención, Comparación y Resultados.

En las tablas se resume los hallazgos más importantes de los 13 artículos analizados, 7 de ellos analizan al ATX mientras que los otros 6 analizan los medicamentos uterotónicos, especialmente la oxitocina y la carbetocina. Todos los artículos utilizados están en idioma inglés y todos fueron ensayos clínicos aleatorizados. Tanto el ATX como el uso de la oxitocina y la carbetocina mostraron importantes niveles de eficacia, independientemente de que en algunos casos no se haya podido encontrar diferencias significativas respecto a los otros fármacos utilizados para la comparación.

**Tabla no 3. Identificación de eficacia, dosis y tiempo de tratamiento para ATX y medicamentos uterotónicos.**

<b>Autor/ año del artículo</b>	<b>Base de datos/ Búsqueda</b>	<b>Muestra/me dia etaria (Patients)</b>	<b>Tiempo y dosis de tratamiento (Interventions)</b>	<b>Comparació n (C)</b>	<b>Resultados (O)</b>
Pacheco et al.(13),/2023	PubMed/ (tranexamic ) AND (postpartum hemorrhage )	ATX n=552/30.1± 5.8 años	Administrado ATX diluido en 40 ml de solución salina normal por vía intravenosa durante un período de 10 minutos, de manera inmediata tras la sujeción del cordón umbilical.	ATX (n=5529) vs Placebo (n=5471)	3.6 % de muerte materna o transfusión de sangre por alta hospitalaria o 7 días después del parto (resultado primario) para ATX.  Pérdida de sangre intraoperatoria estimada >1L ocurrió en el 7,3%.
Ortuanya et al.(14),/2024	PubMed/ (tranexamic ) AND (Primary postpartum hemorrhage )	ATX n=100/ 31.80 ± 4.40 años	1 g de ATX por vía intravenosa al menos 10 min antes del inicio de la cirugía	ATX (n=100) vs Placebo (n=100)	Hemorragia ATX (40%)  Transfusión de sangre: ATX (8%)  Histerectomía: ATX (1%)
The WOMAN trial collaborators (15)/ 2024	PubMed/ (tranexamic ) AND (Primary postpartum hemorrhage )	ATX n= 7580/ 27,3 años	1 g de ATX o placebo equivalente mediante inyección intravenosa lenta (más de 10 minutos) en un plazo de 15 minutos tras el corte o la sujeción del cordón umbilical.	ATX (n=7580) vs Placebo (n=7488)	Pérdida de sangre >500 mL en ATX (7,1%).  Muerte o casi-muerte a las 24 horas ATX (1,6%).
Dawoud et al.(16), / 2023	PubMed/ (tranexamic ) AND (Primary postpartum hemorrhage )	ATX (n= 115) / 29.59 ± 4.15 años	1 g (10 ml) de ácido tranexámico se diluyó en 20 ml de glucosa 5%. Posteriormente se administró a los pacientes como infusión intravenosa durante 5 min, por	ATX (n=115) / Misoprostol (n=115) / grupo de control (n=115)	Incidencia de hemorragia postparto en las primeras 24 h: (1,74%) p=0,601.

			un tiempo de 15 min antes de la incisión cutánea.		
Diop et al.(17),/ 2020	PubMed/ (tranexamic ) AND (Primary postpartum hemorrhage )	Grupo de TXA (n=130) / 28 años como media etaria, con rangos entre 17-40 años.	1950 mg de ácido tranexámico oral. La pérdida de sangre se registró a cinco intervalos: al tratamiento, 20 min-, 40 min-, 1 h- y 2 h- después del tratamiento.	Grupo de TXA (n=130) vs Placebo (n=128).	Tiempo medio hasta el sangrado controlado post tratamiento 28 min (N = 74). Tiempo medio hasta el sangrado controlado 41 minutos (N = 54).
Shalaby et al.(18),/ 2022	PubMed/ (tranexamic ) AND (Primary postpartum hemorrhage )	Grupo de TXA (n=80) / 28.9 ± 4.46 años.	15min antes de la cirugía, las mujeres del grupo de ATX recibieron 1 g (10 ml) de ácido tranexámico inyectada durante 5 minutos.	Grupo de TXA (n=80) vs Placebo (n=80).	Pérdida de sangre estimada (mL) 583.23 ± 379.62 con valor de p <0.001.  Concentración de hemoglobina (g/dl) en postoperativo 10.1 ± 1.2 con valor de p <0.001
Gong y Wu (19)/2022	PubMed/ (oxytocine) AND (Primary postpartum hemorrhage )	Grupo de oxitocina (n=60) / 28.9 ± 4.46 años.	20 unidades de oxitocina se inyectaron en músculo del cuerpo uterino después del parto. Mientras que se inyectaba 10 U de oxitocina por vía intravenosa al mismo tiempo.	Grupo de oxitocina (n=60) vs carboprost trometamina combinado con oxitocina (n=60).	Volumen de sangrado intraoperatorio: 546.93 ± 83.52 (p > 0.05)  Cantidad de pérdida de sangre 2 horas después de la operación: 87.94 ± 38.42 (p > 0.05)  Pérdida de sangre 24 horas después de la operación: 204.91 ± 83.75 (p > 0.05)

Gok y Kaleli (20)/2023	PubMed/ (oxytocine) AND (Primary postpartum hemorrhage )	Grupo de oxitocina (n=108) / 30.66 ± 3.93 años.	3 UI de oxitocina se administró antes de que se retirara la placenta. Mientras que el líquido conteniendo 10 UI de oxitocina en 1000 cc de líquido isotónico se administró a una velocidad de 250 cc/h.	Grupo de oxitocina administrada antes y después de la extirpación de la placenta (n=108)	Hemorragia intraoperatoria (ml): 425.83 ± 90.24 Postoperatorio. hemorragia (número de almohadillas): 3.33 ± 0.86 Necesidad de uterotónica durante la cesárea: 5 (4.6%)
Kang et al.(21), / 2022	PubMed/ (oxytocine) AND (Primary postpartum hemorrhage )	Grupo de oxitocina (n=410) / 31.7 ± 3.8 años	10 UI de oxitocina mediante inyección en el útero, seguida de 20 UI de oxitocina en 500 ml de solución de glucosa al 5 % vía intravenosa, goteo durante más de una hora.	Grupo de oxitocina de 410 mujeres vs grupo de carbetocina de 442 mujeres	Hemoglobina anteparto (g/L): 117.4 ± 11.4 (p= 0.3) Hematocrito anteparto 0.4 ± 0.03 (p= 0.1) Transfusión de sangre: 1,5%
Korb et al.(22), / 2023	PubMed/ (oxytocine) AND (Primary postpartum hemorrhage )	Grupo de oxitocina (n=2417) 32.1 ± 5.6 años	Administración de oxitocina inmediatamente después de la entrega de la placenta, a una dosis de 100 µg (1 ml diluido en 10 ml) de solución salina fisiológica, por una inyección intravenosa lenta de 1 minuto.	Grupo de oxitocina de 2417 mujeres vs grupo de carbetocina de 2415 mujeres	Resultados primarios: HPP 14 casos (0.6%) con valor p=0,552. OR (95% IC) 0.8 (0.4–1.7)
Tiwari et al.(23), /2022	PubMed/ (oxytocine) AND (Primary postpartum hemorrhage )	Grupo de oxitocina (n= 25.68 ± 4.09 años)	La dosis de oxitocina fue de 20 unidades más 1.000 ml de solución salina normal al 0,9% iniciada con 250 ml en 10 minutos (0,5 unidades/min)	Grupo de oxitocina de 75 mujeres vs grupo de misoprostol de 75 mujeres	Preop Hb: 10.83 ± 1.64/ p > 0.05 Postop Hb 9.24 ± 1.52 / p < 0.01 Distribución de la pérdida estimada de

					sangre 677.38 ± 343.04/ p < 0.001
Rabow et al.(24), /2023	(primary postpartum hemorrhage) AND (carbetocine )	Grupo de carbetocina (n=31) con media de 33,4 ±4 años de desviación estándar. Rangos entre los 22-40 años.	Se administró una dosis en bolo del fármaco 1 ml de oxitocina (8,3 µg = 5 UI) o 1 ml de carbetocina (100 µg) según la aleatorización. Con tiempo de inyección de 1 min.	Grupo de carbetocina vs oxitocina con 30 y 29 pacientes respectivamente.	Contracción uterina 20 min después de la medicación (puntuación 0-10): 8.9 media (1.3 DE)  Pérdida de sangre >1000 mL: 5 pacientes  Pérdida total de sangre: 618 (624) ML

**Elaborado por:** Johanna Elizabeth Loja Patiño

**Análisis:** las dosis y el tiempo de administración de los medicamentos dependió de las condiciones particulares de los estudios. No se registraron tiempos superiores a los 20 minutos en ninguno de los estudios. En todos los estudios se alcanzaron los objetivos definidos, que en la mayoría era minimizar el sangrado en las púerperas.

**Tabla no.4 Descripción de los efectos adversos del ATX y medicamentos uterotónicos.**

Autor/ año del artículo	Base de datos/ Búsqueda	Muestra/media etaria (Patients)	Tiempo y dosis de tratamiento (Interventions)	Comparación (C)	Resultados (O)
Pacheco et al.(13),/2023	PubMed/ (tranexamic) AND (Primary postpartum hemorrhage)	N=5525/30.1±5.8 años	Administrado ATX diluido en 40 ml de solución salina normal por vía intravenosa durante un período de 10 minutos, de manera inmediata tras la sujeción del cordón umbilical.	ATX (n=5529) vs Placebo (n=5471)	Sangrado y complicaciones en ATX (15%) y placebo (18%).  Las complicaciones infecciosas del puerperio ocurrieron en el 3,2% en grupo ATX y 2,5% de los del grupo placebo
Ortuanya et al.(14),/2024	PubMed/ (tranexamic) AND (Primary postpartum hemorrhage)	N= 100/ 31.80 ± 4.40 años	1 g de ATX por vía intravenosa al menos 10 min antes del inicio de la cirugía	ATX (n=100) vs Placebo (n=100)	Mareos ATX (2%)/Placebo 0  Dolor de cabeza (3%)/ Placebo 0  Náuseas (1%)/ Placebo 0
The WOMAN trial collaborators (15)/ 2024	PubMed/ (tranexamic) AND (Primary postpartum hemorrhage)	N= 7580/ 27,3 años	1 g de ATX o placebo equivalente mediante inyección intravenosa lenta (más de 10 minutos) en un plazo de 15 minutos tras el corte o la sujeción del cordón umbilical.	ATX (n=7580) vs Placebo (n=7488)	Grupo de ATX/Placebo, náuseas (2%)/(2%), vómitos (0,9%)/(0,9%), diarrea (0,3%)/(0,3%), mareos (5,6%)/(5,7%).

Dawoud et al.(16), / 2023	PubMed/ (tranexamic ) AND (Primary postpartum hemorrhage )	ATX (n= 115)/ 29.59 ± 4.15 años	1 g (10 ml) de ácido tranexámico se diluyó en 20 ml de glucosa 5%. Posteriormente se administró a los pacientes como infusión intravenosa durante 5 min, por un tiempo de 15 min antes de la incisión cutánea.	ATX (n=115)/ Miprostol (n=115)/ grupo de control (n=115)	Presencia de efectos secundarios (0,9%).
Alam et al.(25),/ 2023	PubMed/ (tranexamic ) AND (Primary postpartum hemorrhage )	Grupo de TXA (n=14) / 34,9 años	TXA 1 g (jeringa de 10 ml) diluido en solución salina al 0,9% (50 ml)	Grupo de TXA (n=14) vs Placebo (n=13)	Nauseas (21%) vómitos (14%)
Diop et al.(17),/ 2020	PubMed/ (tranexamic ) AND (Primary postpartum hemorrhage )	Grupo de TXA (n=130) / 28 años como media etaria, con rangos entre 17-40 años.	1950 mg de ácido tranexámico oral. La pérdida de sangre se registró a cinco intervalos: al tratamiento, 20 min-, 40 min-, 1 h- y 2 h- después del tratamiento.	Grupo de TXA (n=130) vs Placebo (n=128).	Temblor (63,6%) Fiebre (25,4%) Náuseas (7%) Vómitos (4,7%)
Gong y Wu (19)/2022	PubMed/ (oxytocine) AND (Primary postpartum hemorrhage )	Grupo de oxitocina (n=60)/ 28.9 ± 4.46 años.	20 unidades de oxitocina se inyectaron en músculo del cuerpo uterino después del parto. Mientras que se inyectaba 10 U de oxitocina por vía intravenosa al mismo tiempo.	Grupo de oxitocina (n=60) vs carboprost trometamina combinado con oxitocina (n=60).	Vómitos y náuseas con 3 y fueron los efectos adversos más significativos. Seguidos por los mareos y la opresión torácica ambos en el 2%.

Tiwari et al.(23), /2022	PubMed/ (oxytocine) AND (Primary postpartum hemorrhage )	Grupo de oxitocina (n= 25.68 ± 4.09 años)	La dosis de oxitocina fue de 20 unidades más 1.000 ml de solución salina normal al 0,9% iniciada con 250 ml en 10 minutos (0,5 unidades/min)	Grupo de oxitocina de 75 mujeres vs grupo de misoprostol de 75 mujeres	Necesidad de otras intervenciones : 23% Incidencia de efectos secundarios 5%/ p>0.05 Distribución de efectos secundarios (p>0.05) Fiebre: 60% Dolor de cabeza: 20% Temblores: 20%
--------------------------	--	---	--	--	--

**Elaborado por:** Johanna Elizabeth Loja Patiño

**Análisis:** los efectos adversos fueron muy similares entre los estudios. Mayoritariamente la presencia de mareos, vómitos, náuseas, opresión torácica, fiebre, etc. según los resultados, la oxitocina presentó la mayor cantidad de efectos adversos. En el caso de aquellas tratadas con ATX, los efectos fueron insignificantes.

## Discusión

Como ya se ha comentado, la hemorragia postparto primaria (HPP), definida como la pérdida de sangre 500 ml del tracto genital después del parto, es la principal causa de muerte materna en todo el mundo, representando aproximadamente el 27% de las muertes maternas. La HPP es una preocupación importante en los países de ingresos bajos y medianos (PMA), donde la mortalidad asociada a HPP es desproporcionadamente alta (26).

Para lidiar con esta situación, dos tipos de fármacos han sido aceptados durante años. El primero es el uso del ya mencionado ATX, que es un compuesto antifibrinolítico que inhibe la conversión de plasminógeno a plasmina, previniendo la fibrinólisis. Mientras que, los medicamentos uterotónicos, funcionan mediante la estimulación de los receptores de oxitocina en el útero (27,28).

Según la literatura, el ATX ha sido corroborado como medicamento y es a día de hoy el estándar de atención con el fin de minimizar la pérdida de sangre. Los diferentes autores analizados en esta revisión lo corroboran igualmente.

Pacheco et al.(13), quién con una muestra de 5529 tratadas con ATX, encuentra apenas que el 7,3% de las pacientes presentaron pérdida mayor a 1L y apenas el 3,7% necesitaron de transfusión sanguínea. Mientras que Ortuanya et al.(14), halla que del total de 100 casos de hemorragia, el 40% estuvo en el grupo del ATX resultando ser altamente significativa ( $p=0,0001$ ). O el estudio de WOMAN, donde el beneficio fue significativo ( $p<0,05$ ) cuando se administró el medicamento en las primeras 3 horas (15).

Por otro lado, el caso de la oxitocina, como ejemplo de medicamento uterotónico por excelencia, es muy útil en el trabajo de parto debido a las contracciones uterinas ineficientes, su administración puede conducir a una acción uterina eficiente y un consiguiente progreso normal del trabajo de parto. Su uso hace unas décadas era de un proceso selectivo, sin embargo, en años recientes ha pasado a ser un proceso rutinario, lo cual incluso ha dejado a ciertos especialistas consternados y dubitativos sobre algunas de las repercusiones posibles, soslayadas en la literatura (29).

Para muchos obstetras, la oxitocina sigue siendo el fármaco de elección para la prevención y el tratamiento del HPP. Según las recomendaciones de la OMS, la oxitocina (10 UI, IM o IV) es el agente uterotónico recomendado para prevenir la HPP en todos

los partos y en todos los entornos (30,31). Mientras que la carbetocina es un análogo sintético de acción prolongada de la oxitocina. Cuando se administra por vía intravenosa, provoca contracciones uterinas continuas en dos minutos, seguidas de contracciones rítmicas durante 60 min. El debate sobre si la carbetocina puede ser más eficaz que la oxitocina, es objeto de interés en algunas investigaciones. La principal ventaja sería de menos efectos adversos, mayor estabilidad térmica, particularmente cuando no es posible mantener una cadena de suministro fría. Esto conlleva en un aumento de estudios que soportan dicha idea (32).

Actualmente, las diferentes investigaciones han explorado la eficacia de la oxitocina administrada por vía intravenosa o intramuscular para el manejo de la tercera etapa del trabajo de parto, y de manera general su uso es de importante aceptación (24,31,33).

Autores como Rabow et al.(24), halla la presencia de 5 pacientes con pérdidas mayores a 1000 mL administradas con carbetocina ( $p < 0,05$ ). Cifras muy similares al estudio de Korb et al.(22), en donde el grupo de la oxitocina presentó un 5,8% de puérperas con cifras mayores a los 500 mL de pérdida sanguínea, necesitando el 1,36% de transfusiones. Mientras que Kang et al.(21), en un grupo en donde se utilizó oxitocina, encuentra que el 24,4% necesitó administración extra de uterotónico, por un 18,4% del grupo de la carbetocina, siendo estadísticamente significativa ( $p = 0,03$ ). Siendo la pérdida de sangre intraparto de  $386.6 \pm 191.6$  mL para el grupo de la oxitocina, por  $370.3 \pm 177.4$  pero no siendo estadísticamente significativo para el grupo de la carbetocina ( $p = 0.1$ ).

Por otro lado, la presencia de efectos adversos es un punto importante a la hora de ponderar el uso de uno de los fármacos que son objetivos de esta investigación. En el caso de la administración de uterotónicos, como el caso de la oxitocina y la carbetocina, los efectos pueden ser maternos, fetales y neonatales. La dosis y la tasa de administración son factores que pueden influir en estos efectos secundarios. Aunque en muchos casos, estos efectos suelen reflejarse a posteriormente, por lo que es un tema aun en debate en el plano científico, especialmente en efectos adversos en fetos y neonatos (34,35).

Respecto a los efectos adversos, algunas investigaciones sostienen que la oxitocina, dentro de este grupo de los medicamentos uterotónicos, se había vinculado a menos casos de diarrea, fiebre, y temblores. Sin embargo, se estima que no aumenta la probabilidad de otros efectos secundarios durante la tercera etapa del trabajo de parto. Cada vía de la oxitocina tiene beneficios potenciales y efectos secundarios. Además de los efectos

terapéuticos, los efectos secundarios son un atributo esencial para tener en cuenta en la práctica clínica (19,27).

Otros autores sostienen que la evidencia sobre sus efectos adversos es bastante laxa y argumentan que no hay consenso con evidencia clara entre los médicos acerca de los efectos secundarios (33,36). Por lo que la oxitocina sigue siendo el agente uterotónico de referencia y la primera opción para la prevención de la hemorragia posparto, ya que tiene una eficacia similar. Y es precisamente la oxitocina, de la cual no se han encontrado contraindicaciones importantes además de ser un fármaco muy económico. Puede ser administrado ya sea por vía intravenosa o intramuscular, con un inicio de acción en 1 a 6 minutos y 3 a 5 minutos, respectivamente, alcanzando la concentración plasmática máxima en 30 a 60 minutos, dependiendo de la vía de administración. La administración intravenosa continua de oxitocina es de elección debido a la evidencia de una mayor eficacia, mayor precisión en la dosificación y un inicio más rápido de la acción cuando se compara con la vía intramuscular (37).

El estudio de Ai et al.(36), por ejemplo, los autores compararon varios medicamentos uterotónicos con placebo. El estudio 135.000 mujeres de 53 países, y se evaluaron con placebo los agentes únicos y combinados. La oxitocina fue más eficaz que el placebo con una reducción del 41% en el riesgo de HPP 1000 mL cuando se compara con placebo (riesgo relativo [RR], 0,59; intervalo de confianza del 95% [IC], 0,50-0,70). Pero sin ser necesariamente significativa la diferencia (37).

De manera general, los autores aluden a la presencia de sangrados superiores al 15% en Pacheco et al.(13), complicaciones por infecciones en al menos el 3,2%. Mientras que Ortuanya et al.(14) identifica bajos porcentajes de mareo, náuseas y dolores de cabeza. En cifras bastante insignificantes que oscilan entre el 1-2% de las puérperas. Lo cual es muy similar al estudio de WOMAN, en dónde los rangos son muy parejos, salvo para la presencia de mareos, que sí sobrepasó el 5% e igualmente insignificantes estadísticamente son en Dawoud et al.(16) y en Gong y Wu (19).

Otros autores en cambio, sí encuentran mayor presencia de efectos adversos, como el caso de Alam et al.(25) con náuseas y vómitos en la  $\frac{3}{4}$  partes de la población estudiada. O Diop et al.(17), con altos porcentajes de temblores, pero menores cifras para fiebre, vómitos y náuseas. Pero tampoco sin diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) respecto a los otros fármacos objeto de comparación.

## **Conclusión**

Todos los fármacos analizados mostraron altos niveles de eficacia. En cualquiera de los parámetros revisados, particularmente en lo que fue el objetivo principal de ambos fármacos, controlan los niveles de sangrado en las pacientes puérperas.

En cuanto a la dosificación y tiempo, los tratamientos nunca duraron más de 10 minutos en ninguno de los estudios. Las dosis variaron según los estudios y sus características.

Aun cuando los efectos adversos fueron mínimos, de manera general, la administración de oxitocina, como ejemplo de medicamento uterotónico más común, mostró la mayor cantidad de efectos adversos. Siendo los temblores la mayor expresión.

## Referencias

1. Alonso-Burgos A, Díaz-Lorenzo I, Muñoz-Saá L, Gallardo G, Castellanos T, Cardenas R, et al. Primary and secondary postpartum haemorrhage: a review for a rationale endovascular approach. *CVIR Endovasc* [Internet]. 13 de febrero de 2024 [citado 2 de diciembre de 2024];7(1):17. Disponible en: <https://CVIRendovasc.springeropen.com/articles/10.1186/s42155-024-00429-7>
2. Fitzgerald I, Corcoran P, McKernan J, Connell RO, Greene RA. Trends, causes and factors associated with primary Postpartum Haemorrhage (PPH) in Ireland: A review of one million hospital childbirths. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. octubre de 2024 [citado 2 de diciembre de 2024];301:258-63. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030121152400438X>
3. Adebayo T, Adefemi A, Adewumi I, Akinajo O, Akinkunmi B, Awonuga D, et al. Burden and outcomes of postpartum haemorrhage in Nigerian referral- level hospitals. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. agosto de 2024 [citado 2 de diciembre de 2024];131(S3):64-77. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.17822>
4. Zenebe GA, Zenebe WA, Ewunie TM, Dires S. Primary postpartum hemorrhage and associated factors among delivering women in Gedeo Zone, Southern Ethiopia. *Front Med* [Internet]. 14 de febrero de 2023 [citado 2 de diciembre de 2024];10:1096501. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2023.1096501/full>
5. Abdulsalam FAM, Bourdakos NE, Burns JWF, Zervides ZY, Yap NQE, Adra M, et al. Twin pregnancy and postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 4 de octubre de 2024 [citado 2 de diciembre de 2024];24(1):649. Disponible en: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-024-06798-0>
6. Getahun GK, Wubishet D, Wubete BY, Akalu SY, Shitemaw T. Predictors of postpartum hemorrhage at public hospitals in Addis Ababa, Ethiopia: A case-control study. *Heliyon* [Internet]. febrero de 2024 [citado 2 de diciembre de 2024];10(4):e26762. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405844024027932>
7. Betti T, Gouveia HG, Gasparin VA, Vieira LB, Strada JKR, Fagherazzi J. Prevalence of risk factors for primary postpartum hemorrhage in a university hospital. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2023 [citado 2 de diciembre de 2024];76(5):e20220134. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-71672023000900209&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672023000900209&tlng=en)
8. Bouras M, Bourdiol A, Rooze P, Hourmant Y, Caillard A, Roquilly A. Tranexamic acid: a narrative review of its current role in perioperative medicine and acute medical bleeding. *Front Med* [Internet]. 7 de agosto de 2024 [citado 2 de diciembre de 2024];11:1416998. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2024.1416998/full>

9. Çetin Ç, Dural HR, Özcan P, Tanoğlu FB, Kütük MS, Pasin Ö, et al. The efficacy of three regimes of uterotonic agents for prevention of postpartum blood loss at undergoing cesarean section: a prospective randomized clinical trial. *Ginekol Pol* [Internet]. 29 de agosto de 2023 [citado 2 de diciembre de 2024];VM/OJS/J/93374. Disponible en: [https://journals.viamedica.pl/ginekologia\\_polska/article/view/93374](https://journals.viamedica.pl/ginekologia_polska/article/view/93374)
10. Mergoum AM, Mergoum AS, Larson NJ, Dries DJ, Cook A, Blondeau B, et al. Tranexamic Acid Use in the Surgical Arena: A Narrative Review. *J Surg Res* [Internet]. octubre de 2024 [citado 3 de diciembre de 2024];302:208-21. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022480424004256>
11. Sterne, Savović, Page. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* [Internet]. 2019;366(14898). Disponible en: <https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool>
12. National Heart, Lung and Blood Institute. Study Quality Assessment Tools [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>
13. Pacheco LD, Clifton RG, Saade GR, Weiner SJ, Parry S, Thorp JM, et al. Tranexamic Acid to Prevent Obstetrical Hemorrhage after Cesarean Delivery. *N Engl J Med* [Internet]. 13 de abril de 2023;388(15):1365-75. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2207419>
14. Ortuanya KE, Eleje GU, Ezugwu FO, Odugu BU, Ikechebelu JI, Ugwu EO, et al. Prophylactic tranexamic acid for reducing intraoperative blood loss during cesarean section in women at high risk of postpartum hemorrhage: A double-blind placebo randomized controlled trial. *Womens Health Lond Engl*. 2024;20:17455057231225312.
15. The WOMAN-2 Trial Collaborators. The effect of tranexamic acid on postpartum bleeding in women with moderate and severe anaemia (WOMAN-2): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet* [Internet]. octubre de 2024 [citado 4 de diciembre de 2024];404(10463):1645-56. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673624017495>
16. Dawoud M, Al-Husseiny M, Helal O, Elsherbini M, Abdel-Rasheed M, Sediek M. Intravenous tranexamic acid vs. sublingual misoprostol in high-risk women for postpartum haemorrhage following cesarean delivery; a randomised clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 25 de agosto de 2023;23(1):611.
17. Diop A, Abbas D, Ngoc N thi N, Martin R, Razafi A, Tuyet HTD, et al. A double-blind, randomized controlled trial to explore oral tranexamic acid as adjunct for the treatment for postpartum hemorrhage. *Reprod Health* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 5 de diciembre de 2024];17(1):34. Disponible en: <https://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12978-020-0887-2>
18. Shalaby MA, Maged AM, Al-Asmar A, El Mahy M, Al-Mohamady M, Rund NMA. Safety and efficacy of preoperative tranexamic acid in reducing intraoperative and postoperative blood loss in high-risk women undergoing cesarean delivery: a

- randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 14 de marzo de 2022;22(1):201.
19. Gong X, Wu X. Cohort Study Summary of the Effects of Carboprost Tromethamine Combined with Oxytocin on Infant Outcome, Postpartum Hemorrhage and Uterine Involution of Parturients Undergoing Cesarean Section. *Comput Math Methods Med*. 2022;2022:2233138.
  20. Gök S, Kaleli MB. Investigation of The Effects of Oxytocin Administration Timing on Postpartum Hemorrhage during Cesarean Section. *Med Kaunas Lith*. 24 de enero de 2023;59(2):222.
  21. Kang S, Zhou L, Zhu L, Wang Y, Yue Y, Yan L. Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage after elective caesarean section in high risk women: a prospective, randomized, open-label, controlled trial in China. *Clin Exp Obstet Gynecol* [Internet]. 18 de enero de 2022 [citado 5 de diciembre de 2024];49(1):23. Disponible en: <https://www.imrpress.com/journal/CEOG/49/1/10.31083/j.ceog4901023>
  22. Korb D, Lopez R, Hörlin AL, Schmitz T, Borie C, Sibony O. Effectiveness of prophylactic carbetocin versus oxytocin following vaginal delivery for preventing severe postpartum hemorrhage. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. septiembre de 2023 [citado 5 de diciembre de 2024];162(3):889-94. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.14743>
  23. Tiwari S, Noor N, Parveen S, Khan R. The Efficacy and Safety of Intrauterine Misoprostol During Cesarean Section in Prevention of Primary Post-Partum Hemorrhage - A Randomized Controlled Trial. *Int J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022;2(1). Disponible en: <https://skeenapublishers.com/journal/ijog/IJOG-02-00010.pdf>
  24. Rabow S, Jonsson H, Bro E, Olofsson P. Cardiovascular effects of oxytocin and carbetocin at cesarean section. A prospective double-blind randomized study using noninvasive pulse wave analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 31 de diciembre de 2023 [citado 3 de diciembre de 2024];36(1):2208252. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2023.2208252>
  25. Alam AQ, Barrett J, Callum J, Kaustov L, Au S, Fleet A, et al. Tranexamic acid for the prevention of postpartum haemorrhage: the TAPPH-1 pilot randomized trial and lessons learned for trials in Canadian obstetrics. *Sci Rep*. 18 de marzo de 2023;13(1):4512.
  26. Williams EV, Goranitis I, Oppong R, Perry SJ, Devall AJ, Martin JT, et al. A cost-effectiveness analysis of early detection and bundled treatment of postpartum hemorrhage alongside the E-MOTIVE trial. *Nat Med* [Internet]. agosto de 2024 [citado 5 de diciembre de 2024];30(8):2343-8. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-024-03069-5>
  27. Felis S, Quaroni S, De Simone A. Uterotonic Agents. *Am J Med Clin Res Rev* [Internet]. 2023 [citado 5 de diciembre de 2024];02(12):01-14. Disponible en: <https://ajmccr.com/index.php/pub/article/view/130>

28. Xie W, Donat A, Jiang S, Baranowsky A, Keller J. The emerging role of tranexamic acid and its principal target, plasminogen, in skeletal health. *Acta Pharm Sin B* [Internet]. julio de 2024 [citado 5 de diciembre de 2024];14(7):2869-84. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2211383524001266>
29. Bernitz S, Betran AP, Gunnes N, Zhang J, Blix E, Øian P, et al. Association of oxytocin augmentation and duration of labour with postpartum haemorrhage: A cohort study of nulliparous women. *Midwifery* [Internet]. agosto de 2023 [citado 5 de diciembre de 2024];123:103705. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0266613823001080>
30. Ibrahim ZM, Sayed Ahmed WA, Abd El-Hamid EM, Taha OT, Elbahie AM. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in hypertensive women undergoing elective cesarean section. *Hypertens Pregnancy* [Internet]. 2 de julio de 2020 [citado 5 de diciembre de 2024];39(3):319-25. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10641955.2020.1768268>
31. Son M, Roy A, Stetson BT, Grady NT, Vanecko MC, Bond N, et al. High-Dose Compared With Standard-Dose Oxytocin Regimens to Augment Labor in Nulliparous Women: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* [Internet]. junio de 2021 [citado 5 de diciembre de 2024];137(6):991-8. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/AOG.00000000000004399>
32. Onwochei DN, Owolabi A, Singh PM, Monks DT. Carbetocin compared with oxytocin in non-elective Cesarean delivery: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis of randomized-controlled trials. *Can J Anesth Can Anesth* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 5 de diciembre de 2024];67(11):1524-34. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s12630-020-01779-1>
33. Jafarabady K, Eshraghi N, Zare F, Shokouhi N, Abbasi M, Mahdiyar P, et al. Association of oxytocin augmentation with postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2 de enero de 2024 [citado 5 de diciembre de 2024];37(1):2369210. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2024.2369210>
34. Boie S, Uldbjerg N, Bor P, Thornton JG, de Graaf IM, Le Ray C, et al. Continuation versus discontinuation of intravenous oxytocin in the active phase of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 29 de noviembre de 2024;11(11):CD015995.
35. Kumpf W. ["Respiratory sound audiometry"]. *Dtsch Med Wochenschr* 1946. 26 de junio de 1970;95(26):1416-7.
36. Ai W, Zeng Y, Zhen M, Lao L, Ma Y, Liu L, et al. Side-effects of intravenously versus intramuscularly oxytocin for postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pharmacol* [Internet]. 22 de diciembre de 2023 [citado 5 de diciembre de 2024];14:1273771. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2023.1273771/full>
37. Jones AJ, Federspiel JJ, Eke AC. Preventing postpartum hemorrhage with combined therapy rather than oxytocin alone. *Am J Obstet Gynecol MFM*. febrero de 2023;5(2S):100731.

## **AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Johanna Elizabeth Loja Patiño** portadora de la cédula de ciudadanía N° **0302411806**. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Eficacia del ácido tranexámico ante medicamentos útero tónicos para el control de la hemorragia posparto primaria. Revisión sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **24 de enero de 2025**

JOHANNA  
ELIZABETH LOJA  
PATINO  
F: .....

Firmado digitalmente por  
JOHANNA ELIZABETH LOJA  
PATINO  
Fecha: 2025.01.27 08:13:44  
+05:00

**Johanna Elizabeth Loja Patiño**

**C.I. 0302411806**