

**¿ES EL ÁCIDO TRANEXÁMICO UNA MEDIDA PROFILÁCTICA SEGURA PARA
HEMORRAGIA POSPARTO? REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA CON
META-ANÁLISIS.**

*IS TRANEXAMIC ACID A SAFE PROPHYLACTIC MEASURE FOR POSTPARTUM
HEMORRHAGE? A SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS.*

Trabajo de grado para optar por el título de especialista en

Ginecología y Obstetricia de:

Erika Paola Benitez Rodriguez

Director de proyecto:

Juliana Vanessa Rincón López

Asesor metodológico:

Herson Luis León Gonzalez

Unisanitas

Bogotá

Junio 2026

¿ES EL ÁCIDO TRANEXÁMICO UNA MEDIDA PROFILÁCTICA SEGURA PARA HEMORRAGIA POSPARTO? REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA CON META-ANÁLISIS.

IS TRANEXAMIC ACID A SAFE PROPHYLACTIC MEASURE FOR POSTPARTUM HEMORRHAGE? A SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS.

Autores

Erika Paola Benítez-Rodríguez. Médico Residente de Obstetricia y Ginecología. Fundación Universitaria Sanitas (FUS). Bogotá, Colombia.

Laura Daniela Téllez Ariza. Médico General. Fundación Universitaria Sanitas (FUS). Bogotá, Colombia.

Juliana María Rincón. Médico General – Especialista en Epidemiología. Universidad del Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario. Bogotá, Colombia.

Herson Luis León González. Ginecólogo y Obstetra. Universidad del Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario. Bogotá, Colombia.

Autor de correspondencia

Erika Paola Benítez-Rodríguez: Fundación Universitaria Sanitas, Programa de Posgrado en Obstetricia y Ginecología Bogotá, Colombia. Correo electrónico: erika.benitez@unisanitas.edu.co, dirección: Cra 49b 102 a 37, Bogotá D.C.

Conflictos de interés y fuentes de financiación

Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con el presente trabajo. El estudio no recibió patrocinio ni financiación externa de ninguna naturaleza. Los resultados son producto del análisis independiente de los investigadores y son fieles a la evidencia encontrada.

RESUMEN

Objetivos: Sintetizar la evidencia disponible sobre la seguridad del ácido tranexámico (TXA) como profilaxis para hemorragia posparto (HPP), evaluando eventos adversos (EA) serios y no serios.

Materiales y métodos: Revisión sistemática con metaanálisis siguiendo las guías PRISMA 2020. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que administraron TXA profiláctico a gestantes entre Enero de 2015 y Febrero de 2025. Se consultaron PubMed, EMBASE, LILACS, Cochrane Library, ClinicalTrials y Open Grey. La selección fue independiente por dos revisores (EPBR-LDTA); las discrepancias se resolvieron por consenso con un tercer investigador. El riesgo de sesgo se evaluó con ROB-2. Para EA no serios se calcularon odds ratios (OR) mediante modelo de efectos aleatorios (RevMan); la certeza de la evidencia se evaluó con GRADE.

Resultados: Se incluyeron 11 ECA con 23.952 participantes (70% cesárea, 30% parto vaginal). Los EA no serios más frecuentes fueron náuseas y vómito. El metaanálisis mostró mayor probabilidad de náuseas con TXA (OR = 1,20; IC 95%: 1,10–1,31; I^2 = 75%). Para eventos tromboembólicos venosos (ETV), el análisis combinado de 3 estudios no mostró diferencia significativa (OR = 1,10; IC 95%: 0,59–2,04). Ocho estudios presentaron bajo riesgo de sesgo y tres algunas preocupaciones.

Conclusiones: El TXA profiláctico se asocia con un incremento del 20% en la probabilidad de náuseas comparado con placebo, sin diferencias significativas en ETV, APGAR neonatal ni otros EA serios. La evidencia disponible no permite descartar de manera definitiva un riesgo tromboembólico, por lo que se requieren estudios con ese desenlace como objetivo primario.

Palabras clave: ácido tranexámico; hemorragia posparto; profilaxis; seguridad; eventos adversos; revisión sistemática; metaanálisis.

ABSTRACT

Objectives: To synthesize available evidence on the safety of tranexamic acid (TXA) as prophylaxis for postpartum hemorrhage (PPH), evaluating serious and non-serious adverse events (AEs).

Materials and methods: Systematic review with meta-analysis following PRISMA 2020 guidelines. Randomized clinical trials (RCTs) administering prophylactic TXA to pregnant women between January 2015 and February 2025 were included. PubMed, EMBASE, LILACS, Cochrane Library, ClinicalTrials and Open Grey were searched. Selection was performed independently by two reviewers; discrepancies were resolved by consensus. Risk of bias was assessed with ROB-2. Odds ratios (OR) were calculated using a random-effects model (RevMan); certainty of evidence was assessed with GRADE.

Results: Eleven RCTs involving 23,952 participants were included (70% cesarean, 30% vaginal delivery). Most frequent non-serious AEs were nausea and vomiting. Meta-analysis showed a higher probability of nausea with TXA (OR = 1.20; 95% CI: 1.10–1.31; $I^2 = 75\%$). For venous thromboembolic events (VTE), the pooled analysis of 3 studies showed no significant difference (OR = 1.10; 95% CI: 0.59–2.04). Eight studies had low risk of bias and three had some concerns.

Conclusions: Prophylactic TXA is associated with a 20% increased probability of nausea compared to placebo, with no significant differences in VTE, neonatal APGAR scores, or other serious AEs. Available evidence does not definitively rule out thromboembolic risk; studies specifically designed to assess serious AEs are needed.

Keywords: tranexamic acid; postpartum hemorrhage; prophylaxis; safety; adverse events; systematic review; meta-analysis.

1. INTRODUCCIÓN

La hemorragia posparto (HPP) es una de las tres principales causas de mortalidad materna (MM) a nivel mundial, pese a ser una entidad potencialmente prevenible.(1) Tiene una connotación socioeconómica marcada y afecta principalmente a países de ingresos bajos y medianos (PIBM), donde representa la causa principal de mortalidad.(2,3) La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la HPP representa más del 20% de la MM global y hasta el 30% en algunos países de las Américas.(2,4) Las regiones de Asia meridional y África subsahariana reportan las tasas más altas, con cifras estimadas entre 400 y 500 muertes maternas por cada 100.000 nacidos vivos (NV).(5) En 2023, la tasa de MM alcanzó 346 por cada 100.000 NV en PIBM, frente a 10 por cada 100.000 NV en países de ingresos altos.(6) En Colombia, la tasa de MM global en 2023 fue de 38,6, con la HPP como segunda causa más frecuente, ocasionando el 16,5% de las muertes.(7)

Las guías del American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), International Confederation of Midwives (ICM), Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y OMS recomiendan estrategias de clasificación basadas en factores de riesgo individual junto con medidas preventivas universales: uso de uterotónicos, masaje uterino bimanual y tracción controlada del cordón umbilical.(3,8) Estas intervenciones resultan efectivas, pero las tasas de MM superan las metas de los Objetivos de Desarrollo Sostenible para 2030.(3,9) Adicionalmente, el manejo de la HPP y sus complicaciones incrementa el costo económico, con un gasto estimado de 3.000 ± 500 USD por caso, frente a 274 USD en embarazos no complicados.(10,11)

El ácido tranexámico (TXA) inhibe la activación del plasminógeno tisular, bloqueando la fibrinólisis, favoreciendo la integridad de los coágulos de fibrina y reduciendo la pérdida sanguínea.(12) El estudio CRASH-2 demostró su eficacia para reducir el sangrado y la mortalidad en pacientes con trauma.(13) En obstetricia, el estudio WOMAN (ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, >20.000 participantes) mostró que la administración de TXA en las tres horas subsecuentes al parto reduce la mortalidad por HPP (RR = 0,69; IC 95%: 0,52–0,91), con mayor beneficio cuando se aplica tempranamente.(14)

Ensayos posteriores sobre uso profiláctico reafirman una reducción en la pérdida sanguínea tanto en parto vaginal ($p < 0,001$) como en cesárea, con efectividad de hasta el 96%.(15) Los estudios TRAAP y TRAAP-2 muestran menor incidencia de HPP en pacientes sometidas a cesárea (del 31,6% al 26,7%; RR = 0,84; IC 95%: 0,75–0,94; $p = 0,003$) y en partos vaginales (RR = 0,83; IC 95%: 0,68–1,01; $p = 0,07$). (16,17) Aunque en el grupo de parto vaginal no se demostró una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de HPP, sí se redujo el uso de uterotónicos adicionales (RR = 0,75; IC 95%: 0,61–0,92; $p = 0,006$). (16,17)

Actualmente existen revisiones sistemáticas que respaldan el uso de TXA como profilaxis para HPP; sin embargo, la literatura sobre su perfil de seguridad en el contexto obstétrico, la incidencia de eventos adversos (EA) y los desenlaces poco reportados representan interrogantes que requieren mayor evidencia. Por lo tanto, el

objetivo de este estudio es sintetizar la evidencia disponible sobre la seguridad del ácido tranexámico en la prevención de la hemorragia posparto.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de la literatura con metaanálisis siguiendo las recomendaciones de la guía PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). El protocolo fue registrado en PROSPERO (2025); su número de registro y cualquier enmienda al protocolo original están disponibles en el material suplementario.

2.1. Criterios de elegibilidad

Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que incluyeron gestantes con embarazo simple o múltiple, con o sin factores de riesgo para HPP, en quienes se administró TXA en cualquier dosis o esquema como profilaxis, con fecha de publicación entre el 1 de enero de 2015 y el 1 de febrero de 2025. Se excluyeron estudios secundarios, reportes de caso, editoriales, cartas al editor y ensayos con grupo control distinto a placebo. El desenlace primario fue la presencia de EA no serios; el desenlace secundario, la presencia de EA serios según la clasificación de Clavien-Dindo.

2.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La búsqueda sistemática se realizó en PubMed, EMBASE, LILACS, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov y Open Grey. Se utilizaron términos MeSH y términos libres, entre ellos: "Tranexamic acid", "prophylaxis", "postpartum hemorrhage", "safety", "patient safety", "drug safety", "adverse event", "Pre-Exposure Prophylaxis", "prevention and control" y "obstetric hemorrhage". Se aplicaron filtros por tipo de estudio y fecha de publicación. La estrategia de búsqueda completa por base de datos está disponible en el material suplementario (PROSPERO).

2.3. Proceso de selección y recolección de datos

Tras eliminar duplicados se identificaron 368 registros únicos. El proceso de selección y extracción de información se realizó de manera independiente por dos investigadores (EPBR y LDTA), utilizando la plataforma Rayyan. Las discrepancias se resolvieron por consenso con un tercer investigador (JMRL). Se analizaron características sociodemográficas de los participantes (edad, tipo de embarazo, factores de riesgo para HPP), características de la intervención (dosis, vía de administración, esquema de TXA), comparadores y EA. La información faltante o poco clara se consultó directamente con los autores de los estudios cuando fue posible. Todos los datos fueron verificados por ambos revisores antes del análisis estadístico.

2.4. Evaluación del riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo de los estudios incluidos se evaluó con la herramienta ROB-2 (Risk of Bias 2) de manera independiente por los dos investigadores (EPBR y LDTA), sin conocimiento de las calificaciones del otro. Las discrepancias fueron resueltas por consenso o con un tercer investigador (JMRL). La evaluación se realizó previo al metaanálisis.

2.5. Síntesis estadística

Se utilizaron odds ratios (OR) como medida de efecto para complicaciones leves y graves. Solo se incluyeron en la síntesis los estudios que reportaron los desenlaces de interés. Los resultados individuales y las síntesis se presentaron mediante forest plots. El metaanálisis se realizó con un modelo de efectos aleatorios; la heterogeneidad estadística se evaluó mediante I^2 y χ^2 empleando el software RevMan. Se realizaron análisis de subgrupos para EA serios y se consideró el análisis de sensibilidad según riesgo de sesgo; dado que todos los estudios presentaron riesgo bajo o medio, no fue necesario. El sesgo de publicación se evaluó mediante funnel plots. La certeza de la evidencia se evaluó utilizando el marco GRADE.

3. RESULTADOS

La búsqueda inicial arrojó 439 registros en las bases de datos seleccionadas. Se eliminaron 71 artículos duplicados; posteriormente se revisaron títulos y resúmenes, excluyéndose 334 registros. Se revisó el texto completo de los 34 restantes: se excluyeron 23 por no evaluar los desenlaces de interés y 1 por evaluar mujeres que ya habían desarrollado HPP. Fueron seleccionados 11 estudios que cumplieron la totalidad de los criterios de elección (Figura 1).

Entre los estudios excluidos, WOMAN-2(18) y Sujata et al. 2016(19) estudiaron el TXA como profilaxis para HPP, al igual que Zargar 2018 et al.(20), quienes compararon la efectividad del TXA con análogos de las prostaglandinas; ninguno de los anteriores evaluó EA relacionados con el uso del medicamento. Los ensayos TRACES(21) y Shakur 2023 et al.(22) se enfocaron exclusivamente en la farmacodinámica y farmacocinética del TXA, respectivamente.

Los estudios seleccionados fueron de tipo prospectivo, publicados en inglés entre 2016 y 2024, con un total de 23.952 participantes reclutados en servicios de ginecología y obstetricia de hospitales de América, Europa, África y Asia. La edad promedio fue de 29,4 años; el 70% de las participantes fueron sometidas a cesárea(17,23-28) y el 30% tuvo parto vaginal.(16,29-31)

Los EA reportados con mayor frecuencia fueron náuseas y vómito, presentes en todos los estudios excepto en Lee et al. 2023.(25) Los EA serios, como el desarrollo de eventos tromboembólicos venosos (ETV), se evaluaron desde el postoperatorio inmediato hasta 3 meses. Se presentaron ETV en ambos grupos; la vena ovárica fue el sitio más frecuente ($n = 10$), seguido de trombosis venosa superficial ($n = 2$) y profunda

(n = 2).(16,17,24) En cuanto a los desenlaces neonatales, 3 estudios evaluaron el puntaje de APGAR al minuto y a los 5 minutos de vida. Dos estudios no reportaron casos con APGAR < 7(25,27) y uno reportó 2 casos en el grupo de intervención y 3 en el grupo control.(23) Lee et al. 2023 realizaron seguimiento a eventos tromboembólicos en el recién nacido sin reportar ningún caso. Las principales características de los artículos se presentan en la Tabla 1.

3.1. Eventos adversos no serios: náuseas

Al evaluar la relación entre el TXA y la presencia de náuseas, Bharati et al. 2022 y Kumar et al. 2023 reportaron OR de 6,68 (IC 95%: 0,77–57,7) y 2,52 (IC 95%: 0,49–13,04) respectivamente; no obstante, ambos estudios tienen bajo poder estadístico ($\leq 0,2\%$).(26,28) En contraste, Pacheco et al. 2023 (OR = 0,88; IC 95%: 0,76–1,02) y Ragusa et al. 2024 (OR = 0,91; IC 95%: 0,20–4,18) mostraron asociaciones no significativas, pero con mayor peso muestral (40,8%).(24,31) Sentilhes et al. 2021, con el mayor tamaño de muestra, identificó una asociación positiva entre el uso de TXA y la aparición de náuseas (OR = 1,33; IC 95%: 1,18–1,50),(17) concordante con el resultado global del metaanálisis (OR = 1,20; IC 95%: 1,10–1,31) (Figura 2).

3.2. Riesgo de sesgo

La evaluación del riesgo de sesgo mostró ocho estudios con bajo riesgo y tres con algunas preocupaciones. Ninguno fue clasificado de alto riesgo. El riesgo individual de cada ensayo se presenta en la Figura 3.

3.3. Heterogeneidad

Se observó heterogeneidad elevada entre los estudios incluidos ($I^2 = 75\%$, $p < 0,0001$), lo que sugiere variabilidad sustancial no atribuible al azar. Esta heterogeneidad podría explicarse por diferencias en las características poblacionales y clínicas, como la distribución geográfica, la presencia de trastornos hipertensivos del embarazo, la multiplicidad gestacional y las patologías uterinas o placentarias (miomatosis o adenomiosis). El factor que probablemente contribuyó en mayor medida fue la variación en el momento de administración de la intervención: en los 11 estudios la dosis de TXA fue de 1 g intravenoso, pero en 4 estudios se administró durante el anteparto(23,25,27,28) y en los 7 restantes en los primeros 5 minutos posparto.(16,17,24,26,29-31) Adicionalmente, un estudio incluyó un grupo al que se administraron 2 g de TXA tópico en el lecho placentario.

3.4. Eventos adversos serios: eventos tromboembólicos venosos

Pacheco et al. 2023 reportaron una asociación no significativa entre el uso de TXA y la ocurrencia de ETV (OR = 0,91; IC 95%: 0,41–2,04), con un peso del 68,6% en el metaanálisis.(24) En el análisis combinado, la asociación global para ETV presentó un OR de 1,10 (IC 95%: 0,59–2,04) (Figura 4). El gráfico de embudo (Figura 5) muestra que la mayoría de los estudios se agrupan de forma relativamente simétrica alrededor de la línea de efecto global, aunque se observan dos estudios fuera de los límites de

confianza. La Figura 6 presenta el resumen GRADE de la evidencia sobre la seguridad del TXA en la prevención de la HPP.

4. DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática de 11 ECA evaluó la seguridad del TXA en la prevención de HPP, considerando EA serios y no serios. Los estudios incluidos, con 23.952 participantes en total, mostraron que el TXA en este contexto clínico se asocia con una baja incidencia de EA no serios comparables al placebo, siendo las náuseas y los vómitos los más frecuentemente reportados, junto con misceláneos como cefalea, mareo y diarrea. Los EA serios fueron poco frecuentes, siendo los ETV los más descritos; sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre los grupos de intervención y control.

Los resultados son consistentes con la literatura: Al-Dardery et al. 2023(32) mostró que la asociación del TXA con EA no serios como náusea y vómito es muy similar al placebo; en ese estudio no se evaluó la incidencia de ETV. Además, ensayos con gran tamaño muestral como WOMAN y WOMAN-2 no reportaron aumento en la incidencia de ETV ni otros EA serios con el uso de TXA. Aunque algunos estudios han demostrado beneficio en cuanto a reducción de incidencia de HPP, las guías OMS/FIGO 2025(3) aún no recomiendan su uso profiláctico rutinario en parto vaginal ni cesárea, principalmente por la dificultad para garantizar los estándares mínimos de atención en lugares remotos, los costos de implementación de intervenciones adicionales y el riesgo teórico de aumento en ETV, riesgo que no se evidenció en la presente investigación.

Una de las limitaciones fue la escasez de estudios cuyo objetivo primario fuera la evaluación de EA, en particular los serios. En consecuencia, algunos autores reportaron la presencia o ausencia de los eventos sin especificar la definición ni la forma de medición del evento, lo que puede influir en la interpretación de los resultados. Conociendo el mecanismo de acción del TXA, la tríada de Virchow(33) y considerando que el embarazo y el puerperio son estados de hipercoagulabilidad, los autores evaluaron de manera minuciosa la presencia y el reporte de ETV. Solo 3 estudios realizaron seguimiento; uno mostró más ETV en el grupo de TXA(17) y los otros dos reportaron más ETV en el grupo placebo.(16,24) El número total de ETV fue bajo y el seguimiento prolongado fue escaso, lo que limita las conclusiones sobre la seguridad a corto y largo plazo para este desenlace. Únicamente 3 ECA evaluaron desenlaces neonatales.(23,25,27)

La alta heterogeneidad entre los estudios analizados es otra limitación relevante. Dado que la evaluación de la calidad se realizó sobre los EA reportados, pueden existir sesgos en los informes de complicaciones incluso en estudios de buena calidad, y no se descarta la presencia de EA no evaluados o no reportados. Dentro de las fortalezas resalta el tamaño de la muestra total, la aplicación de herramientas para evaluación de riesgo de sesgo, el cegamiento entre investigadores y la calidad de los estudios incluidos; la mayoría de los estudios no reportaron pérdidas en el seguimiento para

ETV y, por la naturaleza inmediata del objetivo principal, se asume que no hubo pérdidas de información que afectaran el análisis de resultados.

5. CONCLUSIONES

Esta revisión sistemática encuentra una probabilidad del 20% de que se presenten más náuseas y vómito con el uso de 1 g de TXA endovenoso en el periodo periparto, y no encuentra una relación de causalidad con ETV maternos o fetales ni con alteraciones en el puntaje de APGAR del recién nacido, aunque la información disponible no es suficiente para descartar la existencia de dicha relación. Actualmente las guías OMS/FIGO(3) no recomiendan el uso profiláctico de TXA; sin embargo, existe evidencia creciente sobre su beneficio para disminuir la incidencia de HPP, principalmente en mujeres con parto por cesárea y/o de alto riesgo, por lo que no se descarta que en el futuro el uso de TXA periparto se establezca como medida profiláctica rutinaria en poblaciones específicas. Se requiere mayor evidencia y estudios enfocados en la evaluación de EA serios maternos y neonatales para emitir una recomendación; por ahora, su uso debe continuar bajo los lineamientos de las guías locales o a criterio del médico tratante de forma individualizada.

6. DECLARACIONES

Los autores no tienen conflictos de interés o agradecimientos especiales que declarar. Este estudio no contó con financiación externa.

7. REFERENCIAS

1. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva: WHO; 2012.
2. World Health Organization. A Roadmap to combat postpartum haemorrhage between 2023 and 2030. Geneva: WHO; 2023.
3. World Health Organization. Consolidated guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva: WHO; 2025. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240115637>
4. Pan American Health Organization. Cero Muertes Maternas por Hemorragia. Washington D.C.: PAHO. Disponible en: <https://www.paho.org/es/cero-muertes-maternas-por-hemorragia>
5. GBD 2015 Maternal Mortality Collaborators. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016;388(10053):1775–812. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31470-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31470-2)
6. World Health Organization. Mortalidad materna. Geneva: WHO. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>
7. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia en salud pública: Mortalidad materna. Bogotá: INS; 2024. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_mortalidad%20materna%202024.pdf
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. Postpartum Hemorrhage. Practice Bulletin No. 183. Obstet Gynecol. 2017;130(4):e168–86.
9. Pan American Health Organization. Sustainable Development Goals (SDG) PAHO/WHO Scientific and Technical Material. Washington D.C.: PAHO. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/determinantes-ambientales-salud/objetivos-desarrollo-sostenible-opsoms-material-cientifico>
10. Prota F, Rachkorsky S, Neves GR, Prestes JC, Maldonado FT. The cost of managing postpartum hemorrhage: an analysis by a Brazilian health insurer. Value Health. 2025;28(6):S67. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2025.04.325>
11. Young N, Quinlivan J, Fox R, Anderson J, Davis L, Mooney SS. Economic cost of secondary postpartum haemorrhage: a case-control study at a tertiary hospital in Australia. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2023;63(3):308–13. <https://doi.org/10.1111/ajo.13664>
12. Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. BMJ. 2012;344:e3054. <https://doi.org/10.1136/bmj.e3054>

13. Perel P, Al-Shahi Salman R, Kawahara T, Morris Z, Prieto-Merino D, Roberts I, et al. CRASH-2 intracranial bleeding study: the effect of tranexamic acid in traumatic brain injury. *Health Technol Assess*. 2012;16(13):iii–xii, 1–54.
14. Shakur H, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, El-Sheikh M, Akintan A, et al. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2017;389:2105–16. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30638-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30638-4)
15. Qayum M, Ali W, Waheed N. Post partum hemorrhage prevention with tranexamic acid is effective and safe in comparison to placebo. *Pak Armed Forces Med J*. 2018;68:908–13.
16. Sentilhes L, Winer N, Azria E, Sénat MV, Le Ray C, Vardon D, et al. Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Vaginal Delivery. *N Engl J Med*. 2018;379:731–42. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800942>
17. Sentilhes L, Sénat MV, Le Lous M, Winer N, Rozenberg P, Kayem G, et al. Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Cesarean Delivery. *N Engl J Med*. 2021;384:1623–34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028788>
18. 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. *Lancet*. 2024;404(10463):1645–56. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01749-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01749-5)
19. Sujata N, Tobin R, Kaur R, Aneja A, Khanna M, Hanjoora VM. Randomized controlled trial of tranexamic acid among parturients at increased risk for postpartum hemorrhage undergoing cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016;133(3):312–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.09.032>
20. Zargar M, Nikbakht R, Ahmadi M. The effect of tranexamic acid on preventing post-partum hemorrhage due to uterine atony: a triple-blind randomized clinical trial. *Curr Clin Pharmacol*. 2018;13(2):136–9.
21. Ducloy-Bouthors AS, Jeanpierre E, Saidi I, Baptiste AS, Simon E, Lannoy D, et al. TRANexamic acid in hemorrhagic CESarean section (TRACES) randomized placebo controlled dose-ranging pharmacobiological ancillary trial: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):149. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2421-6>
22. Shakur-Still H, Roberts I, Grassin-Delyle S, Chaudhri R, Geer A, Arribas M, et al. Alternative routes for tranexamic acid treatment in obstetric bleeding (WOMAN-PharmacoTXA trial): a randomised trial and pharmacological study in caesarean section births. *BJOG*. 2023;130(10):1177–86. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17455>
23. Ndubuisi AV, Agu PU, Ugwu EO, Obi SN, Eleje GU, Eze MI, et al. Use of Prophylactic Parenteral Tranexamic Acid for Reduction of Blood Loss During and

After Caesarean Section: A Double-Blind Randomized Controlled Study. *West Afr J Med*. 2024;41:810–7.

24. 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*. 2023;388:1365–75. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2207419>
25. Lee SH, Kwek MEJ, Tagore S, Wright A, Ku CW, Teong ACA, et al. Tranexamic acid, as an adjunct to oxytocin prophylaxis, in the prevention of postpartum haemorrhage in women undergoing elective caesarean section: a single-centre double-blind randomised controlled trial. *BJOG*. 2023;130:1007–15. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17445>
26. Bharati K, Kumar B, Bharati S. A Double Blinded Randomized Controlled Study to Evaluate the Outcome of IV Tranexamic Acid Versus Topical Tranexamic Acid Application in Prevention of Postpartum Hemorrhage in Women with Placenta Previa. *Int J Pharm Clin Res*. 2022;14:162–71.
27. Ray I, Bhattacharya R, Chakraborty S, Bagchi C, Mukhopadhyay S. Role of Intravenous Tranexamic Acid on Caesarean Blood Loss: A Prospective Randomised Study. *J Obstet Gynecol India*. 2016;66:347–52. <https://doi.org/10.1007/s13224-016-0915-x>
28. Vishal AK, Aggarwal MK, Sharma SK, Prasad GVK, Yashi. Safety and Efficacy of Prophylactic Tranexamic Acid in Reducing Blood Loss During and After Cesarean Delivery: a Comparative Study. *Int J Acad Med Pharm*. 2023;5:407–13. <https://doi.org/10.47009/jamp.2023.5.3.88>
29. Zhang P, Jia YJ, Lv Y, Fan YF, Geng H, Zhao Y, et al. Effects of tranexamic acid preconditioning on the incidence of postpartum haemorrhage in vaginal deliveries with identified risk factors in China: a prospective, randomized, open-label, blinded endpoint trial. *Ann Med*. 2024;56. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2389302>
30. Arya P, Yadav G, Singh P, Ghuman NK, Sharma C, Gothwal M, et al. Tranexamic acid in preventing postpartum blood loss in vaginal delivery: a double-blinded randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2024;6:101450. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2024.101450>
31. Ragusa A, Ficarola F, Ferrari A, Spirito N, Ardovino M, Giraldi D, et al. Tranexamic acid versus oxytocin prophylaxis in reducing post-partum blood loss, in low-risk pregnant women: TRANOXY STUDY, a phase III randomized clinical trial. *EClinicalMedicine*. 2024;73:102665. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102665>
32. Al-Dardery NM, Abdelwahab OA, Abouzid M, et al. Efficacy and safety of tranexamic acid in preventing postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of 18,649 patients. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23:817. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-06100-8>
33. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol*. 2008;143(2):180–90. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2008.07323.x>

8. TABLAS Y FIGURAS

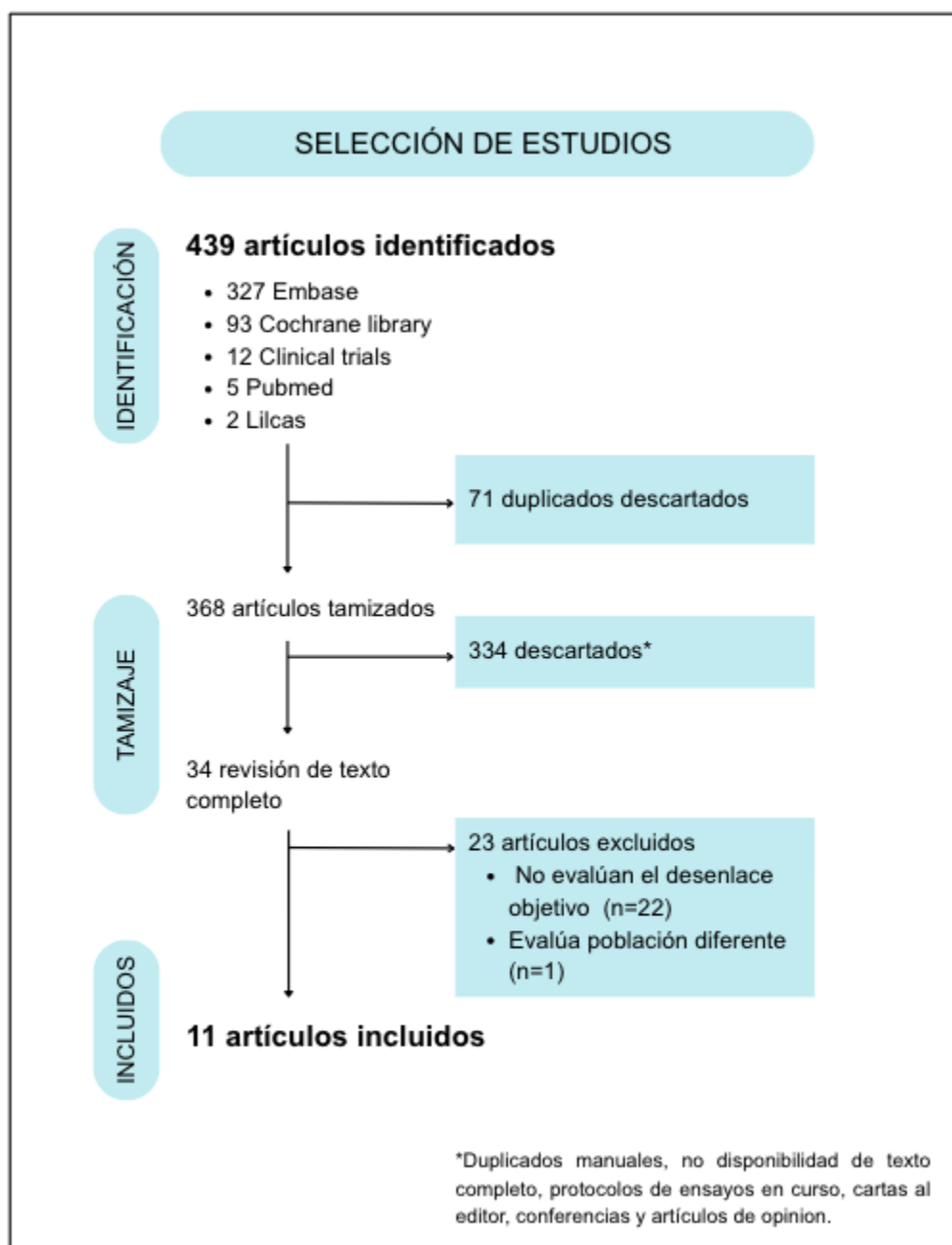


Figura 1. Flujograma para selección de estudios incluidos

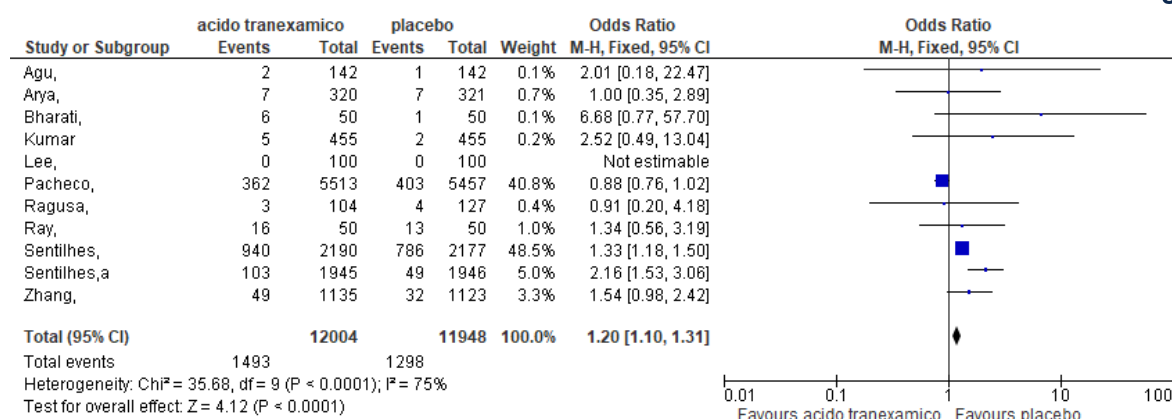


Figura 2. Metaanálisis: presencia de náuseas

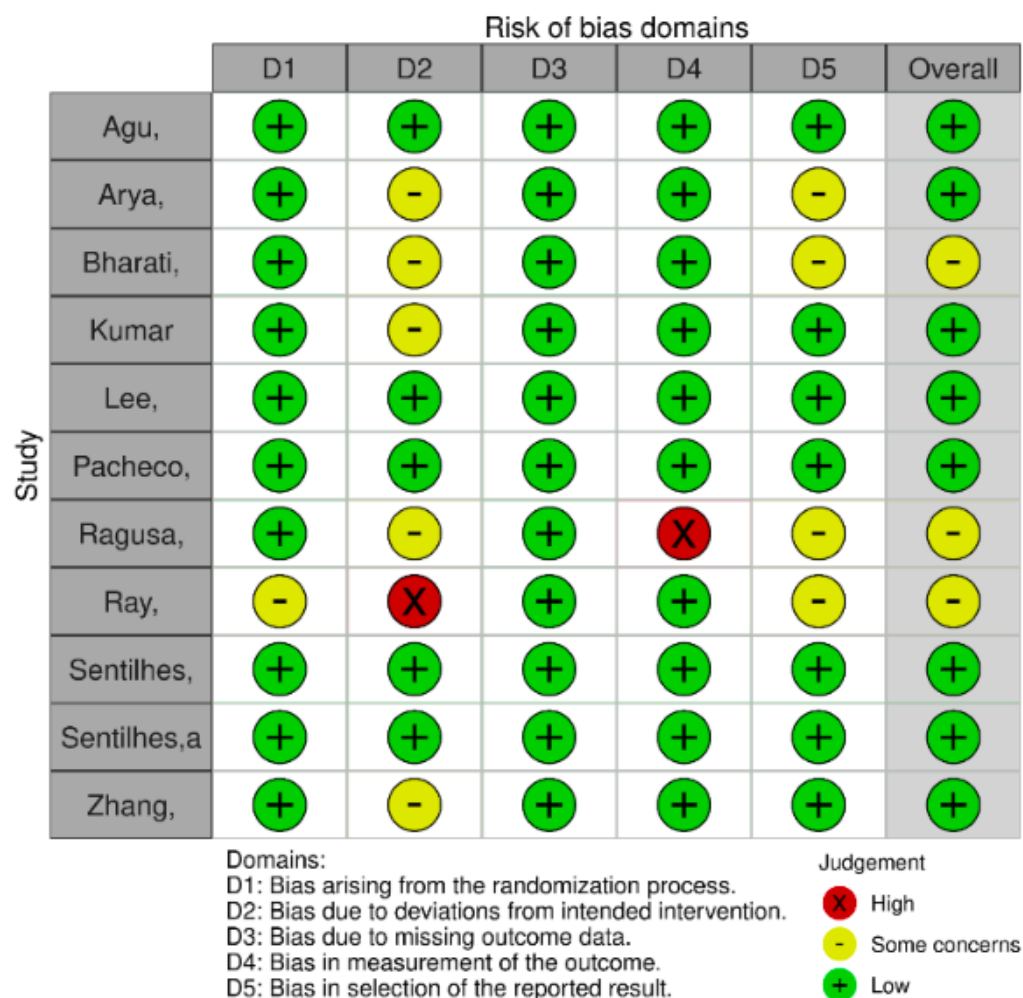


Figura 3. Evaluación y semaforización de riesgo de sesgo.

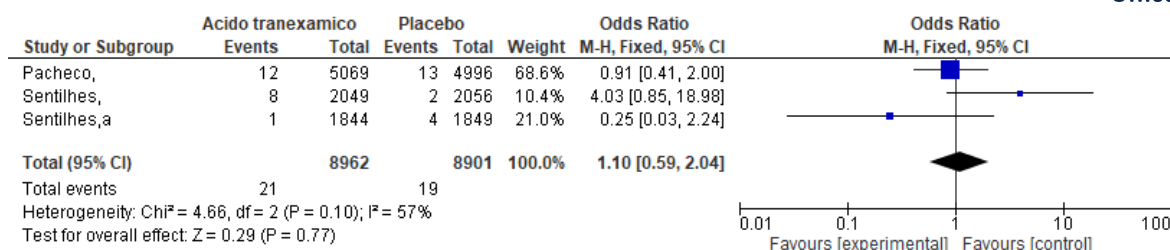


Figura 4. Análisis de sensibilidad para la presencia de EVT

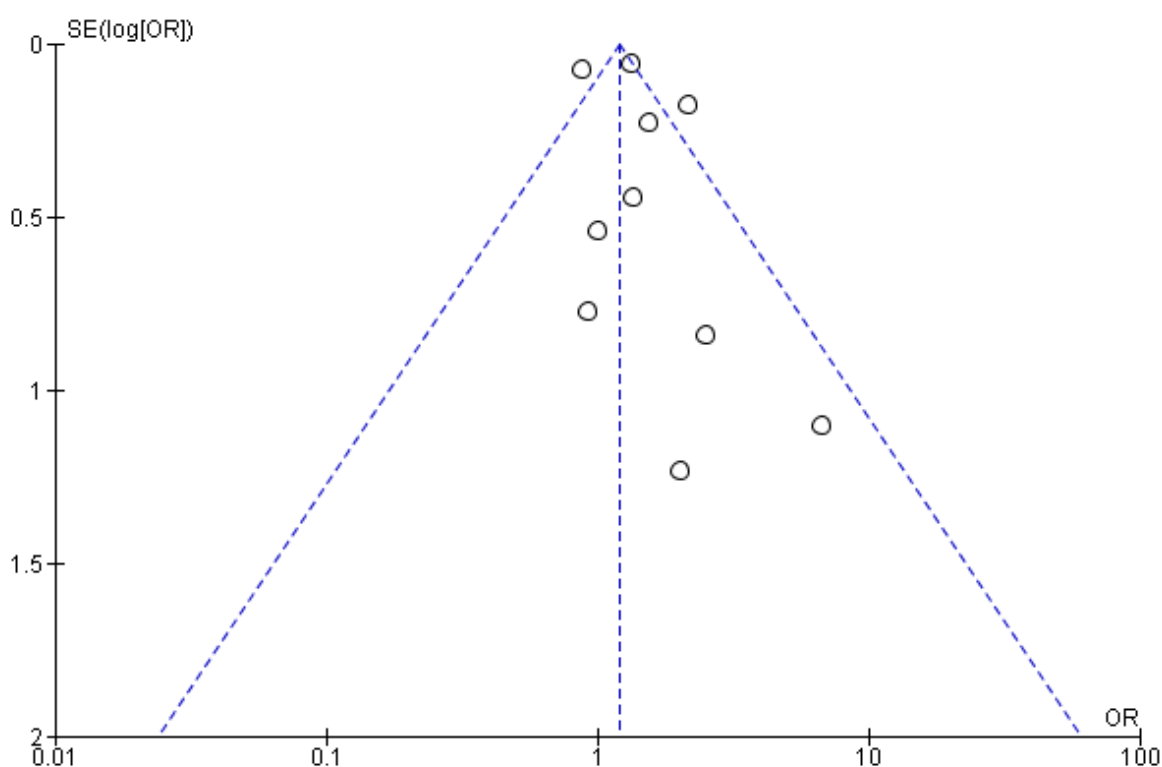


Figura 5. Funnel plot para análisis de sesgo de publicación

Certainty assessment							Summary of findings					Importance
Nº of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Nº of patients		Effect		Certainty	
							Ácido tranexámico	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Eventos adversos no serios: Náuseas												
10	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	1493/12004 (12.4%)	1298/11948 (10.9%)	OR 1.20 (1.10 to 1.31)	19 more per 1000 (from 10 more to 29 more)	 High	IMPORTANT
Eventos adversos serios: Eventos tromboembólicos												
3	randomised trials	not serious	serious	not serious	not serious	publication bias strongly suspected	21/8962 (0.2%)	19/8901 (0.2%)	OR 1.10 (0.59 to 2.04)	0 fewer per 1000 (from 1 fewer to 2 more)	 Low	CRITICAL

Figura 6. Resumen de la evidencia sobre la seguridad del ácido tranexámico en la prevención de la hemorragia posparto (GRADE)

Tabla 1. Características principales de estudios incluidos

Principales características de los estudios												
Estudio	Lugar	Diseño de estudio	Vía de parto	Tamaño de la muestra		MA	Eventos adversos					
				TXA	Placebo		Náuseas		APGAR <7		EVT	
							TXA	Placebo	TXA	Placebo	TXA	Placebo
Agu / 2024	Nigeria	Aleatorizado, doble ciego.	Cesárea	142	142	Antenatal	4 (5.6%)	3 (4.2%)	2 (1.4%)	3 (2.1%)	NA	NA
Zhang / 2024	China	Aleatorizado, abierto, ciego de los desenlaces (PROBE)	Vaginal	1135	1123	Postparto	49 (4.3%)	32 (2.8%)	NA	NA	0	0
Arya / 2024	India	Aleatorizado, controlado, con placebo, doble ciego.	Vaginal	320	321	Postparto	7 (2.2%)	7 (2.2%)	NA	NA	NR	NR
Pacheco / 2023	Estados Unidos	Multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado.	Cesárea	5525	5470	Postparto	362 (6%)	403 (7.4%)	NA	NA	8 (0.2%)	13 (0.3%)
Lee / 2023	Singapur	Monocéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado, con placebo.	Cesárea	96	98	Antenatal	NA	NA	0	0	NA	NA
Sentilhes / 2021	Francia	Multicéntrico, aleatorizado, controlado, con placebo y doble ciego.	Cesárea	2222	2209	Postparto	940 (43%)	786 (36.3%)	NA	NA	8 (0.4%)	2 (0.1%)
Ragusa / 2024	Italia	Multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, abierto y controlado.	Vaginal	104	127*	Postparto	3 (2.9%)	4 (3.2%)	NA	NA	0	0
Kumar / 2023	India	Aleatorizado, prospectivo, doble ciego y controlado, con placebo.	Cesárea	455	455	Antenatal	5 (1%)	2 (0.4%)	NR	NR	0	0
Barathi / 2022	India	Aleatorizado, controlado y doble ciego.	Cesárea	100	50	Postparto	7 (7%)	1 (2%)	NA	NA	NA	NA
Sentilhes / 2018	Francia	Multicéntrico, aleatorizado, controlado, con placebo y doble ciego.	Vaginal	1945	1946	Postparto	103 (5.3%)	40 (2.5%)	NA	NA	1 (0.1%)	4 (0.2%)
Ray / 2016	India	Aleatorizado, controlado, con placebo y abierto	Cesárea	50	50	Antenatal	16 (32%)	13 (26%)	0	0	NR	NR

APGAR: Puntaje APGAR a los 1 y 3 minutos de nacimiento, EVT: eventos tromboembólicos, MA: momento de aplicación, NA: no aplica, NR: sin casos reportados, TXA: Ácido tranexámico.

9. CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Erika Paola Benítez-Rodríguez: Conceptualización de la pregunta PICO; desarrollo del marco teórico; revisión sistemática de la literatura de manera independiente (selección por título, resumen y texto completo); redacción y revisión crítica del manuscrito, creación de figuras.

Laura Daniela Téllez Ariza: Revisión sistemática de la literatura de manera independiente y paralela (selección por título, resumen y texto completo); extracción de datos; redacción y revisión crítica del manuscrito.

Juliana María Rincón: Asesoría metodológica; resolución de discrepancias entre revisoras; revisión crítica del manuscrito, creación y graficación de metaanálisis y gráficas estadísticas.

Herson Luis León González: Asesoría temática y epidemiológica; orientación sobre relevancia clínica y puntos clave del estudio; revisión crítica del manuscrito.

Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito.