



ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Uso profiláctico de ácido tranexámico en la prevención de la hemorragia postparto.

Camelo Pardo G (1), Jiménez Orduz A (2), Archila Tibaduiza LJ (2)

(1) Universidad de Santander (UDES), Colombia.

(2) Hospital Internacional de Colombia HIC, Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lulle FOscal. Colombia.

Resumen

La hemorragia postparto es la principal causa de muerte materna. La incidencia de esta complicación se encuentra alrededor del 6% al 10% de todos los nacimientos. La hemorragia postparto se relaciona con múltiples factores maternos y fetales. El abordaje es multidisciplinario, inicia con la prevención y la valoración clínica sin retrasar el abordaje oportuno. En el manejo farmacológico, el ácido tranexámico es un agente fibrinolítico útil y efectivo en la reducción del sangrado en partos vaginales y cesáreas. El objetivo es realizar una revisión no sistemática de la literatura sobre el uso profiláctico del ácido tranexámico en la prevención de la hemorragia postparto. Material y métodos: Se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos de PubMed y Scielo de artículos actualizados y relevantes en inglés o español presentando la importancia de la prevención, diagnóstico y manejo farmacológico. Conclusión: La hemorragia postparto es una complicación con alta mortalidad materna por lo cual se deben establecer estrategias y protocolos intrahospitalarios, siendo ácido tranexámico una alternativa importante con resultados favorables, sugiriendo su uso profiláctico en este tipo de pacientes con diferentes consideraciones medicamentosas y algunos efectos adversos.

Introducción



La hemorragia postparto es la principal causa de muerte materna. La incidencia de esta complicación se encuentra alrededor del 6% al 10% de todos los nacimientos. La hemorragia postparto se relaciona con múltiples factores maternos y fetales. El abordaje es multidisciplinario, inicia con la prevención y la valoración clínica sin

retrasar el abordaje oportuno. En el manejo farmacológico, el ácido tranexámico es un agente fibrinolítico útil y efectivo en la reducción del sangrado en partos vaginales y cesáreas. El objetivo es realizar una revisión no sistemática de la literatura sobre el uso profiláctico del ácido tranexámico en la prevención de la hemorragia postparto.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos de PubMed y Scielo de artículos actualizados y relevantes en inglés o español presentando la importancia de la prevención, diagnóstico y manejo farmacológico.

Conclusión: La hemorragia postparto es una complicación con alta mortalidad materna por lo cual se deben establecer estrategias y protocolos intrahospitalarios, siendo ácido tranexámico una alternativa importante con resultados favorables, sugiriendo su

uso profiláctico en este tipo de pacientes con diferentes consideraciones medicamentosas y algunos efectos adversos.

La hemorragia postparto (HPP) es una de las principales causas de muerte materna (1) junto con las enfermedades infecciosas y los estados hipertensivos del embarazo. Es la primera causa de muerte materna en la mayoría de los países de bajos ingresos (1). En 2017, el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos definió la hemorragia postparto: pérdida de sangre acumulada mayor o igual a 1000 ml o sangrado asociado con signos / síntomas de hipovolemia dentro de las 24 horas posteriores al proceso de parto sin diferenciar la ruta del parto. Su incidencia es alrededor del 6% al 10% en todos los nacimientos (2) En la actualidad afecta aproximadamente al 2% de las mujeres gestantes (3) (4).

Se han descrito múltiples factores de riesgo en mujeres que presentan HPP.

Factores de riesgo en hemorragia postparto		
Principales	Secundarias	
Atrofia uterina.	Multiparidad	Antecedente de HPP.
Retención placentaria	Macrosomía fetal.	Síndrome de HELLP.
Desgarros vaginales o cervicales.	Parto prolongado.	Placenta previa
Trastornos de la coagulación	Corioamnionitis.	Fallo de progresión en el segundo estadio de parto.
	Preeclampsia.	Edad materna >40 años.
	Anemia materna.	IMC >35kg/m ² .
	Edad gestacional >40 semanas.	Inducción de trabajo de parto.
		Trastornos hipertensivos

Las pacientes con cuadros clínicos severos (hipovolemia, trastornos hidroelectrolíticos, vigilancia unidades cuidados intensivos) se asocian con complicaciones cognitivas, hematológicas, respiratorias, renales, hepáticas hasta muerte materna (1).

El ácido tranexámico es un agente antifibrinolítico (1) que causa bloqueo de los sitios de unión de lisina sobre las moléculas de plasminógeno (2) (4), reduciendo la activación de este a plasmina con lo que a su vez se inhibe

la degradación de la fibrina. Su vida media es de dos a tres horas. Esto permite obtener resultados favorables en la disminución de pérdidas sanguíneas en partos vaginales y cesáreas con administración prequirúrgica previa de 30 minutos a 1 hora (5). Además, disminuye el requerimiento transfusional intraoperatorio. El objetivo de esta revisión es determinar si el uso profiláctico de ácido tranexámico en toda paciente gestante antes del parto genera una disminución importante de la hemorragia postparto.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica de la literatura mediante una revisión en las bases de datos de PubMed y Scielo de artículos actualizados y relevantes en inglés o español sobre el uso profiláctico del ácido tranexámico en el parto. Artículos con evidencia en la prevención, diagnóstico, manejo farmacológico e implicaciones en la evolución materna.

Prevención y Abordaje Inicial

La estratificación del riesgo es una estrategia útil para reducir la muerte por HPP (3). 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. 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 cardíaca dividida por la

presión arterial sistólica (rango normalidad: 0.5-0.7 y alterado: >0.9) (6) (7) (8) es una medida que permite estimar la pérdida de volumen y la necesidad de transfusión sanguínea o vigilancia en las unidades de cuidados intensivos.

Evidencia

El ácido tranexámico es útil en disminuir las pérdidas sanguíneas en partos vaginales y cesáreas (9). 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. Su uso profiláctico puede ser cuestionado, pero se ha demostrado que disminuye la pérdida de sangre de forma segura en mujeres sometidas a cesárea (3). 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 (6).

En el estudio WOMAN (World Maternal Antifibrinolytic) un ensayo clínico enfocado en evaluar los efectos de la administración temprana de ácido tranexámico en muerte, necesidad de histerectomía y otros resultados en mujeres con HPP. Se administraba una dosis de un gramo de ácido tranexámico y si la hemorragia persistía después de 30 minutos o reiniciaba dentro de las primeras 24 horas, se repetía una

segunda dosis de un gramo iv. Este estudio evidenció una reducción significativa en muerte debido a HPP en el grupo de ácido tranexámico con RR (riesgo relativo) de 0.81, especialmente en mujeres con administración de la dosis en las primeras 3 horas del sangrado con RR 0.69, con efectos adversos no significativos (10).

En la evaluación de las vías alternas de administración (11), 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 (12). Su uso es seguro en neonatos (13) y en la leche materna su excreción es mínima siendo respaldada la continuidad de lactancia en mujeres que requieren tratamiento con ácido tranexámico (14).

Consideraciones

En el tratamiento de la HPP, la evidencia sugiere que el ácido tranexámico se debe iniciar de manera oportuna y temprana, sin proporcionar algún beneficio adicional la administración posterior a 3 horas del parto (2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) (14) recomienda el tratamiento intravenoso con la misma dosificación usada en el ensayo WOMAN: dosis fija de 1 gramo en 10 ml (100 mg / ml) por vía intravenosa administrada durante 10 minutos (4) (5) y se debe administrar una segunda medida intravenosa de 1 gramo si el sangrado continúa después de 30 minutos o reiniciar dentro de las 24 horas de la primera dosis (1) (2). Toma de 1 gramo de ácido tranexámico intravenoso administrado de 1 a 3 horas después del parto se asocia con una reducción significativa de la mortalidad materna por HPP (2) (15). En las gestantes con alteraciones de la función renal se debe ajustar la dosis (1).

Es importante continuar con la evaluación del perfil farmacocinético y la seguridad de este fármaco en mujeres embarazadas, además de evaluar las vías de administración intramuscular y oral. Recordar que el ácido tranexámico por su efecto antifibrinolítico presenta un riesgo potencial de trombosis en especial en pacientes con antecedentes tromboticos previos, además existen efectos adversos menores como náuseas y vomito.

Conclusión

La hemorragia posparto (HPP) es la principal causa de muerte materna con predominio en países de bajos y medianos ingresos (1). Existen múltiples factores asociados a esta complicación, por lo cual las instituciones deben establecer protocolos en el abordaje oportuno de las gestantes con algún riesgo identificado. En las maniobras de tratamiento, el ácido tranexámico es un medicamento con buen perfil de seguridad y útil, con resultados favorables en partos vaginales y cesáreas.

La administración profiláctica prequirúrgica en las gestantes permite disminuir el sangrado posparto por lo cual debería ser estandarizado el uso de este medicamento, individualizando cada paciente.

Es importante continuar con la evaluación de la efectividad de este antifibrinolítico y sus diferentes vías de administración determinando el beneficio en cada tipo de paciente.

Bibliografía

1. Mousa HA, Blum J, Senoun GA, Shakur H, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Feb; 2014(2): CD003249. doi: [10.1002/14651858.CD003249.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003249.pub3) ([PubMed](#))
2. Wormer KC, Jamil RT, Bryant SB. Acute Postpartum Hemorrhage. 2021 Jul 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. ([PubMed](#))
3. Bellos I, Pergialiotis V. Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage in women undergoing cesarean delivery: an updated meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 Sep 25:S0002-9378(21)01053-X. doi: 10.1016/j.ajog.2021.09.025. ([PubMed](#))
4. Della Corte L, Saccone G, Locci M, Carbone L, Raffone A, Giampaolino P, et al. Tranexamic acid for treatment of primary postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Mar;33(5):869-874. doi: 10.1080/14767058.2018.1500544. ([PubMed](#))
5. Fyfe EM, Thompson JM, Anderson NH, Groom KM, McCowan LM. Maternal obesity and postpartum haemorrhage after vaginal and caesarean delivery among nulliparous women at term: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012 Oct 18;12:112. doi: 10.1186/1471-2393-12-112. ([PubMed](#))
6. Sivaprasath P, Gounder RM, Mythili. Prediction of Shock by Peripheral Perfusion Index. *Indian J Pediatr*. 2019 Oct;86(10):903-908. doi: 10.1007/s12098-019-02993-6. ([PubMed](#))
7. Terceros-Almanza LJ, García-Fuentes C, Bermejo-Aznárez S, Prieto-Del Portillo IJ, Mudarra-Reche C, Sáez-de la Fuente I, et al. Shock index and modified shock index. *Med Intensiva*. 2017 Dec;41(9):532-538. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2016.10.016. ([PubMed](#))
8. Zhu CS, Cobb D, Jonas RB, Pokorny D, Rani M, Cotner-Pouncy T, et al. Shock index and pulse pressure as triggers for massive transfusion. *J Trauma Acute Care Surg*. 2019 Jul;87(1S Suppl 1):S159-S164. doi: 10.1097/TA.0000000000002333. ([PubMed](#))
9. Faraoni D, Carlier C, Samama CM, Levy JH, Ducloy-Bouthors AS. [Efficacy and safety of tranexamic acid administration for the prevention and/or the treatment of post-partum

- haemorrhage: a systematic review with meta-analysis]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2014 Nov;33(11):563-71. doi: 10.1016/j.annfar.2014.07.748. ([PubMed](#))
10. Peter C, Dereu D, Casini A, Boulvain M, Savoldelli GL. [Tranexamic acid for the management of postpartum haemorrhage : current knowledge]. *Rev Med Suisse.* 2018 Oct 17;14(623):1861-1865. ([PMC](#))
 11. Xu J, Gao W, Ju Y. Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: a double-blind randomization trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2013 Mar;287(3):463-8. doi: 10.1007/s00404-012-2593-y. ([PubMed](#))
 12. Gertler R, Gruber M, Grassin-Delyle S, Urien S, Martin K, Tassani-Prell P, et al. Pharmacokinetics of tranexamic acid in neonates and infants undergoing cardiac surgery. *Br J Clin Pharmacol.* 2017 Aug;83(8):1745-1757. doi: 10.1111/bcp.13274. ([BJCP](#))
 13. Grassin-Delyle S, Semeraro M, Foissac F, Bouazza N, Shakur-Still H, Roberts I, et al. Tranexamic acid through intravenous, intramuscular and oral routes: an individual participant data meta-analysis of pharmacokinetic studies in healthy volunteers. *Fundam Clin Pharmacol.* 2019 Dec;33(6):670-678. doi: 10.1111/fcp.12474. ([PubMed](#))
 14. Naeiji Z, Delshadiyan N, Saleh S, Moridi A, Rahmati N, Fathi M. Prophylactic use of tranexamic acid for decreasing the blood loss in elective cesarean section: A placebo-controlled randomized clinical trial. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021 Jan;50(1):101973. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101973. ([PubMed](#))
 15. Ker. K, Roberts I, Chaudhri R, Fawole B, Beaumont D, Balogun E, et al. Tranexamic acid for the prevention of postpartum bleeding in women with anemia: study protocol for an international, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Trials.* 2018; 19. 712. doi: [10.1186/s13063-018-3081-x](#). ([PubMed](#))

Correspondencia al autor

Gianmarco Camelo Pardo

gianmarconacional@hotmail.com

Médico General

Universidad de Santander (UDES), Colombia

Aceptado para el blog en diciembre de 2021