

Ensayo Clínico Aleatorizado: Eficacia del Ácido Tranexámico para Disminuir el Sangrado del Alumbramiento.

Gabriela Brito¹, Carlos Arévalo², Jorge Narváez³.

1. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital IESS, Ambato – Ecuador.

2. Facultad de Medicina. Universidad de Cuenca. Cuenca – Ecuador.

3. Ginecología y Obstetricia. Red Complementaria de Salud. Cuenca – Ecuador.

CORRESPONDENCIA:

Gabriela Alexandra Brito Carrillo
Correo Electrónico: gabyto6si@hotmail.com
Dirección: Av. Cevallos 21-60 y Olmedo, Ambato, Tungurahua – Ecuador.
Código Postal: EC 180107
Teléfono: [593] 987 033 809

Fecha de recepción: 01-09-2015.

Fecha de aceptación: 12-10-2015.

Fecha de publicación: 01-11-2015

MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO

Brito G, Arévalo C, Narváez J. Ensayo Clínico Aleatorizado: Eficacia del Ácido Tranexámico para Disminuir el Sangrado del Alumbramiento. Rev Med HJCA 2015; 7(3): 245-248. <http://dx.doi.org/10.14410/2015.7.3.ao.45>

ARTÍCULO ORIGINAL ACCESO ABIERTO



©2015 Brito et al.; Licencia Rev Med HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de "Creative Commons Attribution License" (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), el cual permite el uso no restringido, distribución y reproducción por cualquier medio, dando el crédito al propietario del trabajo original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<https://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición personal del autor

* Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la biblioteca virtual en salud (BVS) de la edición actualizada a mayo de 2015, el cual incluye los términos MESH de MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>).

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La hemorragia del alumbramiento es una complicación frecuente y en ocasiones potencialmente mortal, por lo que es imprescindible investigar opciones seguras, de uso fácil y coste-efectivas para prevenir esta patología. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia del Ácido Tranexámico para disminuir el sangrado del alumbramiento.

MÉTODOS: Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego con pacientes mujeres en el tercer periodo de trabajo de parto atendidas en el Centro Obstétrico del hospital "Vicente Corral Moscoso". Se conformaron dos grupos de estudio: uno de intervención que recibió 0.5g de Ácido Tranexámico intravenoso y un grupo control. Cada grupo estuvo conformado por 58 parturientas. Se midió el volumen de sangrado de acuerdo a la cantidad de sangre perdida por medio de una bolsa retrosacral. El análisis estuvo enfocado en determinar la utilidad del Ácido Tranexámico para disminuir la hemorragia posparto.

RESULTADOS: Los grupos de estudio fueron comparables. La edad promedio de las pacientes fue de 24 años; el volumen promedio de sangrado en las pacientes que recibieron Ácido Tranexámico fue de 191.03ml (IC-95%: 163.9-218.1) y en el grupo de control fue de 236.72ml (IC-95%: 204.7-268.7). La eficacia del Ácido Tranexámico para disminuir el sangrado del alumbramiento a menos de 300 ml fue del 60% (RR: 0.40; IC-95%: 0.19-0.80; P=0.016).

CONCLUSIONES: Se demostró que existe beneficio derivado del uso del Ácido Tranexámico para las hemorragias posparto en relación al volumen de sangrado menor de 300ml.

***DESCRITORES DeCS:** ÁCIDO TRANEXÁMICO, EFICACIA, HEMORRAGIA POSPARTO.

ABSTRACT

Randomized Clinical Trial: Efficacy of Tranexamic Acid on Decrease of Postpartum Bleeding.

BACKGROUND: Postpartum hemorrhage is a frequent and mortal potentially complication, therefore it is essential to research safe, easy accessible and effective alternatives to prevent this pathology. The objective of this research was to evaluate the efficacy of Tranexamic Acid to decrease the postpartum bleeding.

METHODS: A randomized controlled double-blind clinical trial was performed with female patients who were on the third period of labor and attended to "Vicente Corral Moscoso" hospital. Two study groups were established: one for intervention that received 0.5gr of intravenous Tranexamic Acid and a control group. Each group had 58 patients in labor. Bleeding volume was measured according to blood losses by using a measuring back sacral bag. Analysis was aimed to determine utility of Tranexamic Acid to decrease postpartum bleeding.

RESULTS: The groups were comparable. Average age of patients was 24 years, average bleeding volume of those who received Tranexamic Acid was 191.03ml (CI-95%: 163.9-218.1) and in the control group was 236.72ml (CI-95%: 204.7-268.7). Efficacy of Tranexamic Acid to decrease postpartum bleeding to 300ml was of 60% (RR: 0.40; CI-95%: 0.19-0.80; P=0.016).

CONCLUSIONS: A benefit derivated from use of Tranexamic Acid was demonstrated in relation to postpartum bleeding volume under 300ml.

KEYWORDS: TRANEXAMIC ACID, EFFICACY, POSTPARTUM HEMORRHAGE.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia del alumbramiento es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad materna, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) anualmente ocurren 529.000 muertes relacionadas con el embarazo, lo que representa un 25-30% de muertes en los países en desarrollo [1, 2]. La incidencia de la hemorragia en el alumbramiento varía del 2.5% al 16%, principalmente debido a la dificultad para cuantificar con exactitud la cantidad de sangrado [3]. En el Ecuador, aproximadamente entre 500 y 700 mujeres mueren cada año a causa de complicaciones relacionadas con hemorragia durante el alumbramiento. En el 2005 el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) reportó que el 23.3% de las defunciones maternas fueron por hemorragia postparto [4].

La OMS la define la hemorragia en el alumbramiento como el sangrado vaginal mayor a 500ml posterior a un parto vaginal o mayor a 1.000ml posterior a la cesárea, en las primeras 24 horas o aquella hemorragia que puede ocasionar inestabilidad hemodinámica en la parturienta. Según el American College of Obstetricians and Gynecologists, ha sucedido una hemorragia cuando el hematocrito desciende diez o más puntos, o si se precisa transfusión sanguínea [4, 5]. Sin embargo, existen muchas mujeres en labor de parto que son atendidas sin conocimiento previo del valor de hemoglobina y hematocrito, lo que imposibilita conocer con exactitud el grado de disminución del mismo [6].

La mayoría de las muertes maternas son evitables pues existen soluciones terapéuticas o profilácticas para sus principales causas; el Ácido Tranexámico cuyo efecto antifibrinolítico actúa en la etapa expulsiva del trabajo de parto, podría hacer de él una alternativa segura y eficaz para prevenir la hemorragia del alumbramiento [7].

El objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia del Ácido Tranexámico para disminuir el sangrado del alumbramiento comparada con la no administración de este medicamento.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un ensayo clínico aleatorizado controlado, doble ciego, de post-prueba para evaluar la eficacia del Ácido Tranexámico en la disminución del sangrado del alumbramiento en mujeres en el tercer periodo de trabajo de parto atendidas en el Centro Obstétrico del hospital "Vicente Corral Moscoso", de la ciudad de Cuenca-Ecuador.

El muestreo se realizó mediante aleatorización por bloques permutados (de 4 pacientes) con una asignación 1:1. El tamaño de la muestra se calculó con las siguientes restricciones: nivel de confianza del 95%, potencia estadística: 80%, prevalencia de sangrado del alumbramiento en el grupo de tratamiento activo sin administración de Ácido Tranexámico estimada en el 74.7% de las parturientas y un efecto estimado para de la administración de Ácido Tranexámico para disminuir la cantidad del sangrado menor a 300ml en el 95% de las pacientes. Mediante un cálculo con Epidat 4.0 el tamaño mínimo de la muestra fue de 57 pacientes por cada grupo, es decir 114 en total.

Se incluyeron mujeres de 20 a 34 años con embarazo único a término, en primer período de trabajo de parto, con hasta 8 centímetros de dilatación cervical, con feto en situación longitudinal y presentación cefálica. Todas las parturientas debían tener peso normal según el normograma de Rosso y Mardones, parto eutócico o distócico conducido por hipodinamia uterina menor a 6 horas, y posición materna horizontal. Se excluyeron mujeres con indicación de cesárea en el transcurso de la labor de parto, realización de episiotomía, parto inducido, parto precipitado, trabajo de parto prolongado (primer y segundo periodo), infección intraamniótica (rotura prematura de membranas prolongada), alteración anatómica del útero (miomas, malformaciones congénitas), sobredistensión uterina (macrosomía fetal: mayor a 4000 gramos basado en la ecografía, polihidramnios, gran múltiparas, etc.), trastornos de la coagulación, terapia anticoagulante, antecedentes de tromboembolia, síndrome antifosfolipídico y anemia materna. Todas las mujeres incluidas en el estudio fueron informadas prolijamente acerca de la investigación y firmaron un consentimiento informado previa su participación.

Las mujeres asignadas al grupo de intervención recibieron por vía venosa 0.5g de Ácido Tranexámico diluido en 20ml de dextrosa al 5% en agua cuando la cabeza fetal estuvo en plano 4 de Hodge y la parturienta paso a sala de partos; luego se atendió el expulsivo y el alumbramiento mediante manejo activo según la norma propuesta por el protocolo materno neonatal del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP). En el grupo control, las mujeres no recibieron Ácido Tranexámico pero se atendió el expulsivo y el alumbramiento mediante manejo activo al igual que en el grupo de intervención. Todas las pacientes recibieron 10 unidades de Oxitocina al final del segundo periodo de la labor de parto.

En todas las pacientes se determinó el volumen de sangrado del alumbramiento, colocando a la parturienta la funda de mensuración de sangrado postparto AKILONE o bolsa retrosacral a nivel de la región sacro-coccígea una vez finalizado el expulsivo hasta el fin del alumbramiento. Las fundas están estandarizadas y graduadas con una capacidad de 1000ml. En caso de ruptura parcial o completa del cordón se tomó la precaución de recoger la sangre del desgarro en un colector para evitar mediciones incorrectas. Para garantizar la validez de la información, estas mediciones fueron realizadas por médicos no involucrados con el manejo de las pacientes, es decir, por un "evaluador ciego".

RESULTADOS

En total se estudiaron 116 pacientes. La edad promedio fue 24 años, la paciente de menor edad tuvo 20 años y la de mayor edad 34. El valor de hemoglobina promedio fue de 12.99gr/dl con una mínima de 11.10gr/dl y una máxima de 15.7gr/dl. No hubo diferencias significativas entre las características basales de ambos grupos (tabla 1).

Tabla 1. Características basales de la población de estudio.

VARIABLE	ÁCIDO TRANEXÁMICO				TOTAL		P
	SI		NO		N=116	% =100	
	N=58	%=100	N	%=100			
MECANISMO DE DESPRENDIMIENTO PLACENTARIO							
SCHULTZE	35	44.9	43	55.1	78	67.2	0.114
DUNCAN	23	60.5	15	39.5	38	32.8	
CONDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO.							
SI	19	46.3	22	53.7	41	35.3	0.560
NO	39	52.0	36	48.0	75	64.7	
PARIDAD							
PRIMÍPARA	23	52.3	21	47.7	44	37.9	0.848
SECUNDÍPARA	24	53.3	21	46.7	45	38.8	0.703
MULTÍPARA	11	40.7	16	59.3	27	23.3	0.283
EDAD MATERNA							
20 – 24	32	54.2	27	45.8	59	50.9	0.458
25 – 29	20	46.5	23	53.5	43	37.1	0.701
30 – 34	6	42.9	8	57.1	14	12.1	0.777
PROCEDENCIA							
URBANA	44	37.9	47	40.5	91	78.4	0.326
RURAL	14	12.1	11	9.5	25	21.6	
ESTADO CIVIL							
CASADA	19	32.8	24	41.4	43	37.0	0.345
UNIÓN LIBRE	34	58.6	25	43.1	59	50.9	0.100
SOLTERA	5	8.6	9	15.5	14	12.1	0.393
INSTRUCCIÓN							
PRIMARIA	15	12.9	15	12.9	30	25.9	1.000
SECUNDARIA	36	31.0	35	30.2	71	61.2	1.000
SUPERIOR	7	6.0	8	6.9	15	12.9	1.000

La prevalencia de hemorragias del alumbramiento fue del 2.6%; las mujeres primíparas representaron el 0.9% y secundíparas el 1.7%. El volumen de sangrado del alumbramiento (tabla 2) mínimo fue de 50ml, el promedio de 213.87ml y el máximo de 620ml. El grupo de intervención tuvo una media de volumen de sangrado del alumbramiento de 191.03ml (IC-95%: 163.93–218.13), mientras el grupo control tuvo una media de 236.72ml (IC-95%: 204.77 – 268.77).

La tabla 2 detalla las categorías en relación al volumen del sangrado del alumbramiento de acuerdo a la administración o no de Ácido Tranexámico. La eficacia del Ácido Tranexámico para disminuir el sangrado del alumbramiento a menos de 300ml fue del 60% (RR: 0.40; IC-95%: 0.19-0.80; P=0.016) con significancia estadística, es decir que se necesitan tratar a 5 pacientes con Ácido Tranexámico para evitar un sangrado igual o mayor a 300ml.

Tabla 2. Comparación del volumen de sangrado del alumbramiento entre los grupos de estudio.

VOLUMEN DE SANGRADO DEL ALUMBRAMIENTO		CON ÁCIDO TRANEXÁMICO		SIN ÁCIDO TRANEXÁMICO		
		n/N	%	n/N	%	P
≥ 300 ml		8/58	13.8	20/58	34.5	0.016
< 300 ml		50/58	86.2	38/58	65.5	
ESTADÍSTICOS DE RIESGO						
RR; IC- 95%	RRR; IC- 95%	RRA; IC- 95%		NNT; IC- 95%		
0.40; 0.19-0.80	0.60; (0.19-0.80)	0.20; (0.05-0.32)		4.83; (3.05-19.28)		

Una paciente en el grupo del Ácido Tranexámico presentó hemorragia intraparto, mientras que en el grupo de control dos pacientes presentaron el mismo problema. Existió una tendencia a disminuir la incidencia de hemorragia intraparto cuando se usa Ácido Tranexámico, sin embargo no se demostró significancia estadística (P=1). En la presente investigación no se observaron pacientes con ines-

tabilidad hemodinámica en ninguno de los grupos de estudio, de igual manera no se requirieron transfusiones sanguíneas.

DISCUSIÓN

En la obstetricia y diversas áreas de la medicina es una prioridad disponer de un medicamento seguro y eficaz para el manejo y prevención de la hemorragia del alumbramiento [8]. La mayoría de hemorragias reportadas que se observaron durante los nacimientos estuvieron relacionadas con el primer parto de acuerdo al estudio de Edhi [9], a diferencia de los encontrado en el presente estudio, en el que no se observó mayor diferencia entre la paridad y la prevalencia de hemorragia [2].

En el presente estudio, el volumen de sangrado fue menor en el grupo de estudio en comparación con el grupo control; resultados que se corresponden con otras investigaciones como una realizada con 174 pacientes, que reporta un volumen de sangrado significativamente menor en el grupo de Ácido Tranexámico (173ml; IC-95%: 59–377) en relación al grupo control (221ml; IC-95%: 105–564) [10]. Además, dos estudios controlados aleatorizados, uno con 273 pacientes y otro con 180 pacientes con parto vaginal y cesárea, demostraron pérdidas de sangre menores en los grupos que recibieron Ácido Tranexámico después del parto [7]. Otro estudio con 174 pacientes, reportó pérdidas sanguíneas menores estadísticamente significativas (P<0.01) en pacientes con parto por cesárea que recibieron Ácido Tranexámico (46.6±42.7cc) comparadas con las del grupo control (84.7±80.2cc) [11].

La frecuencia de hemorragia posparto mayor o igual a 300 ml fue del 13.8% y de 3.8% para las hemorragias mayores a 400ml, similar a lo observado por Yang y cols. en las que la prevalencia de hemorragia igual o mayor a 400ml fue de 6.4% [12].

En este estudio no se registraron efectos adversos secundarios graves en las mujeres que recibieron Ácido Tranexámico, al igual que lo reportado en otros estudios [7]. En la población estudiada existió una tendencia a disminuir la incidencia de hemorragia intraparto cuando se usó Ácido Tranexámico sin demostrar significancia estadística, resultados probablemente secundarios a la baja prevalencia de hemorragia intraparto descrita. La Organización Mundial de la Salud recomienda el uso del Ácido Tranexámico para la hemorragia posparto si la Oxitocina y otros uterotónicos fallan para parar la hemorragia o si se piensa que la hemorragia puede ser debida a trauma [13]. La administración de Ácido Tranexámico por vía intravenosa en la etapa expulsiva del trabajo de parto es un método se-

guro y eficaz para controlar la hemorragia del alumbramiento, disminuye la necesidad de procedimientos invasivos y la mortalidad materna, lo que se confirma con los resultados de esta investigación y de otros estudios publicados [7, 10, 11, 14, 15].

CONCLUSIONES

Se demuestra que existe beneficio con el uso del Ácido Tranexámico en relación al volumen de sangrado (>300ml), en comparación con la no administración de este medicamento.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

GB: Diseño del estudio, recolección de datos, análisis crítico y redacción del manuscrito. CA: Análisis estadístico y crítico del artículo. JN: Análisis crítico del artículo.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Gabriela Brito Carrillo, Médica, especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital IESS Ambato. Ambato, Tungurahua – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2575-7339>
- Carlos Arévalo Peláez. Doctor en Medicina y Cirugía, Magister en Investigación de la Salud, Magister en Gerencia de Salud para el desarrollo local. Docente de la Universidad de Cuenca. Cuenca, Azuay – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6427-4954>
- Jorge Narváez Ayala. Doctor en Medicina y Cirugía, especialista en Ginecología y Obstetricia. Consultorios Monte Sinai, Clínica Paucarbamba. Cuenca, Azuay – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0933-3170>

ABREVIATURAS

IC-95%: Intervalo de confianza al 95%; OMS: Organización Mundial de la Salud; IV: Intravenoso; INEC: Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos; ml: Mililitros; MSP: Ministerio de Salud Pública; RR: Riesgo relativo; RRR: Reducción del riesgo relativo; RRA: Reducción del riesgo absoluto; NNT: Número necesario a tratar.

AGRADECIMIENTOS

A todas las pacientes que colaboraron con la información para el presente estudio y al director de postgrado, Dr. Roberto Herrera por los conocimientos brindados.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no reportan ningún conflicto de intereses. El presente artículo se basa en una publicación de trabajo de graduación, previa a la obtención del título de especialista en Ginecología y Obstetricia de Gabriela Brito Carrillo. La publicación original está en el repositorio digital de tesis de la Universidad de Cuenca con el link: <http://dspace.uccuenca.edu.ec/bitstream/123456789/5246/1/MEDGO23.pdf>, bajo publicación de libre acceso Creative Commons licencia 4.0. Publicación original de 53 páginas.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO:

Brito G, Arévalo C, Narváez J. Ensayo Clínico Aleatorizado: Eficacia del Ácido Tranexámico para Disminuir el Sangrado del Alumbramiento. Rev Med HJCA 2015; 7(3): 245-248. <http://dx.doi.org/10.14410/2015.7.3.ao.45>

PUBLONS

 <https://publons.com/review/232721/>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sosa C, Althabe F, Belizán J. Factores de riesgo de hemorragia post-parto en partos vaginales en una población de América Latina. *Obstet Gynecol*. 2009;113:1313-9.
2. Piloto Padrón M, Cruz Silva D, Águila Setián S, Pernas González A. Impacto materno del manejo activo del alumbramiento. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. 2010;36(3):322-32.
3. Calle, A., Barrea, M., Guerrero, A. Diagnóstico y Manejo. *Rev Ginecol Obstet*. 2008;54:233-243.
4. Mousa HA., Alfirevic, Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. The Cochrane Collaboration. *Cochrane Database Syst Rev*. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003249.pub2>
5. Barbón Sánchez A, García Peralta T, Maceo Ramírez I, Reyes Padilla D, Martínez Martínez A, García Peralta E. Hemocomponentes en la hemorragia obstétrica mayor. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. 2011;37(3):341-8.
6. Ramos, C.S. Hemorragia Posparto. *Rev Ginecol Obstet*. 2010;56:23-31.
7. Novikova N, Hofmeyr GJ. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. En: The Cochrane Collaboration, Novikova N, editores. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2009 [citado 20 de julio de 2013]. Recuperado a partir de: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007872>
8. Shakur H, Elbourne D, Gülmezoglu M, Alfirevic Z, Ronsmans C, Allen E, et al. The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind placebo controlled trial. *Trials*. 2010;11:40.
9. Edhi MM, Aslam HM, Naqvi Z, Hashmi H. Post partum hemorrhage: causes and management. *BMC Res Notes*. 2013;6:236.
10. Ducloy-Bouthors A-S, Jude B, Duhamel A, Broisin F, Huissoud C, Keita-Meyer H, et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Crit Care Lond Engl*. 2011;15(2):R117.
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;287(3):463-8.
12. Yang H, Zheng S, Shi C. [Clinical study on the efficacy of tranexamic acid in reducing postpartum blood loss: a randomized, comparative, multicenter trial]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2001;36(10):590-2.
13. WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage. World Health Organization; 2012.
14. Oyelese Y, Scorza WE, Mastrolia R, Smulian JC. Hemorragia posparto. *Clínicas Obstétricas Ginecológicas Norteamérica*. 2007;34(3):421-41.
15. Sekhavat L, Tabatabaai A, Dalili M, Farajkhoda T, Tafti AD. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss after cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22(1):72-5.