



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y  
BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“ACIDO TRANEXÁMICO: REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD  
EN PACIENTES VÍCTIMAS DE TRAUMA SEVERO Y RIESGO DE  
HEMORRAGIA”**

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

**AUTOR: MARIA EMILIA CORDERO COBOS**

**DIRECTOR: DR. ANDRÉS SANTIAGO BUENO CASTRO**

**CUENCA- ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y  
BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“ACIDO TRANEXÁMICO: REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD  
EN PACIENTES VÍCTIMAS DE TRAUMA SEVERO Y RIESGO DE  
HEMORRAGIA”**

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

**AUTOR: MARIA EMILIA CORDERO COBOS**

**DIRECTOR: DR. ANDRÉS SANTIAGO BUENO CASTRO**

**CUENCA- ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**María Emilia Cordero Cobos** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106873169**  
Declaro ser el autor de la obra: “**Acido tranexámico: Reducción de la mortalidad en pacientes víctimas de trauma severo y riesgo de hemorragia**”, 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.

Cuenca, 18 de octubre de 2023

F:  .....

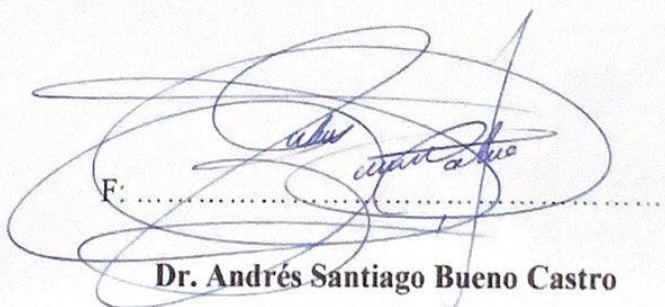
**María Emilia Cordero Cobos**

**C.I. 0106873169**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " **Acido tranexámico: Reducción de la mortalidad en pacientes víctimas de trauma severo y riesgo de hemorragia** " realizado por **María Emilia Cordero Cobos** con documento de identidad No. **0106873169**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 18 de octubre de 2023

F: 

**Dr. Andrés Santiago Bueno Castro**

**DIRECTOR / TUTOR**

**RESUMEN:** La hemorragia masiva y las transfusiones posteriores se asocian con un importante índice de mortalidad y morbilidad en pacientes traumatizados/postquirúrgicos. En la actualidad se ha evidenciado que el uso de antifibrinolíticos puede reducir la pérdida de sangre en distintos escenarios clínicos. Esta revisión tiene como objetivo ayudar a los médicos a explorar su utilización a través de la evidencia disponible sobre la terapia con ATX, desarrollar regímenes de dosis apropiados, así como comprender su alcance cada vez más amplio de aplicaciones.

**OBJETIVO:** Determinar la efectividad del uso de ácido tranexámico (ATX) en el manejo de la hemorragia en pacientes traumatizados y su rol en la reducción de la mortalidad.

**METODOLOGÍA:** En el presente trabajo se llevó a cabo una revisión bibliográfica en recopilando investigaciones procedentes de diferentes tipos de bases de datos, como: PubMed, Science Direct, y Scopus. Se emplearán palabras clave como: “TRANEXAMIC ACID”, “HEMORRHAGE”, “MORTALITY”, “SURVIVAL RATE”, “EFFICACY”, “DRUG-RELATED SIDE EFFECTS AND ADVERSE REACTIONS”. Además, se utilizarán operadores booleanos: “AND”, “NOT”, “OR”.

**RESULTADOS:** El ácido tranexámico es un fármaco ahorrador de sangre eficaz, aparentemente sin efectos secundarios graves en el tratamiento de hemorragias clínicamente significativas. Es probable que el uso de ácido tranexámico siga aumentando con el respaldo de varias directrices clínicas y organizaciones sanitarias. Es importante el estudio cuantitativo a profundidad para determinar la dosis óptima y la eficacia del fármaco, ya que varía según el escenario clínico en que se lo utilice.

**PALABRAS CLAVE:** Acido tranexámico, Mortalidad, Eficacia, Tasa de supervivencia, Hemorragia, Efectos secundarios.

**ABSTRACT:** Massive hemorrhage and subsequent transfusions are associated with significant mortality and morbidity rates in trauma/post-surgical patients. Recent evidence has demonstrated that antifibrinolytic medications can effectively reduce blood loss in various clinical contexts. This review aims to help doctors explore their use through the available evidence on Tranexamic Acid (ATX) therapy, develop appropriate dosing regimens, and understand their expanding scope of applications.

**OBJECTIVE:** To determine the Tranexamic Acid effectiveness in managing hemorrhage in trauma patients and its role in reducing mortality.

**METHODOLOGY:** In this study, a literature review was conducted by compiling research from different databases, including PubMed, ScienceDirect, and Scopus. Keywords such as "TRANEXAMIC ACID," "HEMORRHAGE," "MORTALITY," "SURVIVAL RATE," "EFFICACY," and "DRUG-RELATED SIDE EFFECTS AND ADVERSE REACTIONS" will be used. In addition, the Boolean operators "AND," "NOT," and "OR" will be employed.

**RESULTS:** Tranexamic Acid is an effective blood-sparing drug, seemingly without serious side effects in treating clinically significant hemorrhage. ATX usage will likely continue to increase, supported by various clinical guidelines and health organizations. In-depth quantitative studies are crucial to determine the optimal dose and efficacy of the drug, as these factors vary depending on the specific clinical setting in which it is used.

**KEYWORDS:** Tranexamic acid, Mortality, Efficacy, Survival rate, Hemorrhage, Side effects.

# ÍNDICE.

<b>RESUMEN</b> .....	5
<b>ABSTRACT</b> .....	6
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	8
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.</b> .....	9
<b>JUSTIFICACIÓN.</b> .....	9
<b>CAPITULO II</b> .....	11
<b>OBJETIVOS</b> .....	11
OBJETIVO GENERAL: .....	11
OBJETIVOS ESPECÍFICOS: .....	11
<b>CAPITULO III</b> .....	12
<b>METODOLOGÍA</b> .....	12
Tipo de estudio: .....	12
Extracción de Datos: .....	12
Criterios de inclusión .....	12
Criterios de exclusión.....	13
FLUJOGRAMA PRISMA .....	14
ASPECTOS ÉTICOS .....	15
FINANCIAMIENTO .....	15
RECURSOS MATERIALES .....	15
<b>CAPITULO IV</b> .....	16
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	16
Coagulopatía inducida por el trauma. ....	16
Fibrinólisis fisiológica.....	16
Acido tranexámico: Mecanismo de acción y farmacocinética.....	17
Dosificación. ....	18
Acido tranexámico: Usos clínicos.....	18
<b>RESULTADOS</b> .....	23
<b>CAPITULO VI</b> .....	28
<b>DISCUSIÓN</b> .....	28
<b>CAPITULO VII</b> .....	30
<b>CONCLUSIONES</b> .....	30
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.</b> .....	31

## CAPITULO I

### INTRODUCCIÓN

Alrededor de 5,8 millones de personas fallecen cada año debido a una lesión traumática (1). La hemorragia, es la causa más común de muerte, prevenible tanto en entornos militares como civiles, sin embargo, contribuye significativamente a las muertes intrahospitalarias por falla multiorgánica (2), por ende, la comunidad científica se ha visto en la necesidad de encontrar tratamientos eficaces para el manejo del sangrado, entre ellos el uso de antifibrinolíticos como lo es el ácido tranexámico.

El ácido tranexámico (ATX) se define como un fármaco análogo de la lisina sintética (3), el cual inhabilita competitivamente la activación de plasminógeno a plasmina; en concentraciones adecuadas bloquea la plasmina de forma competitiva, por tanto, el ATX inhibe la disolución y degradación de los coágulos de fibrina por la plasmina. La fibrinólisis es uno de los pocos procesos que pueden mitigarse mediante una intervención farmacológica (3).

Se han realizado estudios representativos, como son el CRASH-2 (Efectos del ácido tranexámico sobre la muerte, los eventos oclusivos vasculares y la transfusión de sangre en pacientes traumatizados con hemorragia significativa) (4). y el MATTER (Aplicación Militar del Ácido Tranexámico en la Reanimación de Emergencias en Trauma) (5), los cuales han abierto la puerta de una investigación.

A parte de los estudios citados existen investigaciones las cuales afirman que la administración de ATX reduce la mortalidad en pacientes con traumatismos hemorrágicos y en hemorragia posparto (6,7). De igual manera existen varios estudios del uso del ATX en otros escenarios, como cirugía cardiovascular, pacientes con enfermedad hepática sometidas a cirugía invasiva o procedimientos con riesgo de sangrado, y pacientes con patología hemorrágica aguda; sin embargo, se requieren más estudios antes de que pueda indicarse de manera rutinaria.

En cirugía vascular y urológica, el uso de ATX aún está en investigación (8,9). En contraste a lo mencionado estudios actuales como, por ejemplo, el ensayo CRASH-2 el cual ha sido uno de los estudios representativo sobre uso de este fármaco carece de validez interna y externa y, por lo tanto, la incorporación de TXA en las pautas de reanimación de trauma de rutina parece prematura e inadecuada (10). En esta revisión bibliográfica

narrativa de la última evidencia científica y opiniones de expertos, se abordan las controversias que rodean el uso de TXA en situaciones clínicas en las que se recomienda

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Es el ácido tranexámico un fármaco efectivo en el manejo de la hemorragia activa en pacientes traumatizados?

### **JUSTIFICACIÓN.**

La coagulopatía traumática aguda (CTA) es una patología extremadamente común en el ámbito hospitalario inducida por un estado de hiperfibrinólisis (22). A esta patología se la relaciona con un índice alto de muerte por hemorragia y está presente hasta en un tercio de los pacientes lesionados que requieren transfusiones masivas (22).

La definición de CTA se basa en el índice internacional normalizado (INR), tiempos parciales de tromboplastina, recuento de plaquetas y productos de dímero D (23). Aunque los laboratorios identifican generalmente anomalías de la coagulación, no logran identificar subconjuntos únicos de CTA para incluir hiperfibrinólisis. Esto ha llevado a métodos adicionales de evaluación del sistema de coagulación en trauma, específicamente tromboelastografía (TEG).

La TEG es la medida viscoelástica de la eficacia de formación del coágulo (23). Morte et, al (24) en su revisión retrospectiva de todas las admisiones de adultos por traumatismos en varios hospitales de Afganistán e Irak entre 2008 y 2015 en la cual se evaluaron cuatro mil cuatrocientos setenta y seis lesionados mayores de 18 años. Doscientos sesenta y cinco (5,9%) de estos pacientes requirieron transfusión masiva en las primeras 24 horas, y 174 (3,9%) recibieron ATX. Los pacientes con ATX tenían un ISS (Puntuación de gravedad de la lesión) significativamente más alto, más lesiones penetrantes, una GCS (Escala de coma de Glasgow) de presentación más baja, una mayor incidencia de traumatismo craneoencefálico grave y mayores necesidades de transfusión.

92 pacientes se incluyeron en la cohorte emparejada por propensión. De estos, los pacientes que recibieron TXA tuvieron una tasa de mortalidad estadísticamente significativa, la cual fue menor (0 % frente a 10,1 %,  $p = 0,02$ ) y una mejoría de la puntuación GCS de 14 a 15. No hubo diferencias significativas en el número de eventos tromboembólicos registrados entre los dos grupos.

Concluyendo así que la administración de TXA en pacientes adultos con trauma de combate se asoció de forma independiente con una disminución de la mortalidad y mejores resultados neurológicos, sin aumento de los eventos tromboembólicos (24). Los distintos estudios expuestos destacan la necesidad de continuar con la investigación del uso de este antifibrinolítico.

## CAPITULO II

### OBJETIVOS

#### **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar la efectividad del uso de ácido tranexámico (ATX) en el manejo de la hemorragia en pacientes traumatizados y su rol en la reducción de la mortalidad, mediante una revisión bibliográfica narrativa.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Explicar la dosificación óptima del ácido tranexámico en los distintos escenarios clínicos.
- Reconocer las ventajas y desventajas del uso del ácido tranexámico en pacientes con trauma severo.
- Establecer la tasa de mortalidad en pacientes tratados con ácido tranexámico.

## CAPITULO III

### METODOLOGÍA

#### **Tipo de estudio:**

Revisión Bibliográfica Narrativa

#### **Extracción de Datos:**

En el presente trabajo se llevará a cabo una revisión bibliográfica de tipo narrativa, en donde se recopilarán investigaciones procedentes de una búsqueda en diferentes tipos de bases de datos, como: PubMed, Science Direct, y Scopus.

El modelo PRISMA se utilizará únicamente para la realización del diagrama de flujo de artículos identificados a partir de la búsqueda bibliográfica.

Estrategia de búsqueda:

Se emplearán palabras clave proveniente de los descriptores bibliográficos DeCs y MeSH como: “TRANEXAMIC ACID”, “HEMORRHAGE”, “MORTALITY”, “SURVIVAL RATE”, “EFFICACY”, “DRUG-RELATED SIDE EFFECTS AND ADVERSE REACTIONS”. Además, se utilizarán operadores booleanos: “AND”, “NOT”, “OR”.

Después del análisis rápido de títulos y resúmenes se emplearán los criterios de inclusión y exclusión, y en base a los objetivos planteados se seleccionará la bibliografía a utilizar.

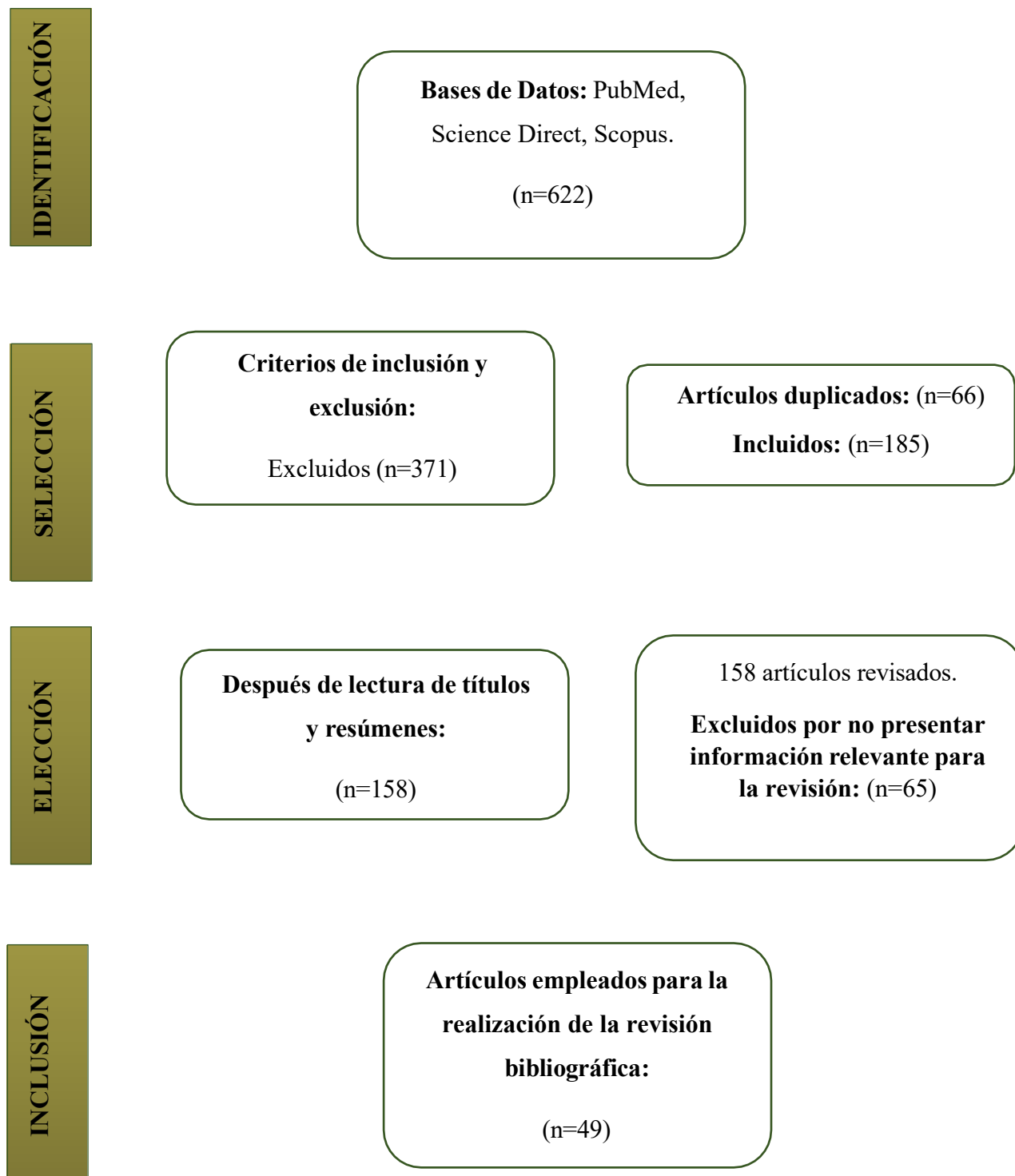
#### **Criterios de inclusión**

- Artículos publicados entre los años 2013 al 2023
- Revisiones bibliográficas sistemáticas
- Metaanálisis
- Estudios observacionales
- Ensayos clínicos
- Artículos en español e ingles

**Criterios de exclusión**

- Tesis publicadas únicamente en repositorios universitarios
- Cartas a editores
- Tesinas
- Estudios incompletos
- Artículos duplicados

## FLUJOGRAMA PRISMA



## ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo al ser de tipo revisión bibliográfica no requiere valoración ética adicional, toda la información contenida en la investigación fue obtenida de bases de datos publicas previamente revisadas.

## FINANCIAMIENTO

Esta investigación es autofinanciada por el autor.

## RECURSOS MATERIALES

<b>Recurso</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Valor Unitario (\$)</b>	<b>Valor Total (\$)</b>
<b>Computadora</b>	1	600	<b>800</b>
<b>Celular</b>	1	300	<b>55</b>
<b>Internet</b>	1	30	<b>60</b>
<b>Materiales de escritorio</b>	1	10	<b>10</b>
<b>Impresora</b>	1	20	<b>50</b>
<b>Movilización</b>	5	5	<b>25</b>
<b>Total</b>			<b>= 1495</b>

## CAPITULO IV

### MARCO TEÓRICO

#### **Coagulopatía inducida por el trauma.**

Estudiar la fisiopatología del sistema antifibrinolítico en hemorragias masivas es de gran importancia. La coagulopatía inducida por el trauma (CIT) se puede definir como un estado de hipocoagulabilidad endógeno precoz que se presenta debido a una mal respuesta adaptativa a la hipoperfusión y esta mediada por varios mecanismos (reducción de la generación de trombina, consumo y depleción de fibrinógeno, activación de proteína C, liberación del activador tisular de plasminógeno, desequilibrio en el sistema fibrinolítico, daño endotelial y fallo energético plaquetario) (25).

En la actualidad está claro que de un cuarto a un tercio de los pacientes que presentan un traumatismo hemorrágico sufren de CIT, un estado patológico multifenotípico que abarca los trastornos de coagulación e inflamación caracterizados por alteraciones en la formación del coágulo, descomposición y homeostasis vascular general. La CIT se ha asociado con un aumento de los requisitos de transfusión temprana, el desarrollo de fallo orgánico y mortalidad (26).

La muerte por hemorragia no es la única consecuencia de la CIT. Debido a la diafonía innata entre la coagulación y la inflamación, existen efectos adversos generalizados, consecuencias inflamatorias e inmunes asociadas con coagulopatías traumáticas tempranas, incluyendo disfunción orgánica y complicaciones tromboembólicas (27). Durante mucho tiempo se pensó que la alteración de la coagulación después de una lesión solo tenía causas iatrogénicas y durante décadas, las prácticas de resucitación de trauma guiadas por las luminarias de la investigación de choque se basaron en restaurar el flujo y la capacidad de transporte de oxígeno con grandes volúmenes de hematíes (oxígeno) y cristaloides (flujo) (28).

El manejo de la hemorragia ha evolucionado, en la actualidad se entiende mejor el concepto de un estado de fibrinólisis desregulada por el trauma y cada vez es más común el uso de antifibrinolíticos como lo es el ácido tranexámico.

#### **Fibrinólisis fisiológica.**

En el trauma también existe un estado de hipercoagulabilidad local que promueve la hemostasia en el sitio de la lesión, el cual se encarga de activar la fibrinólisis sistémica para “protegerse contra trombos” en tejido remoto no lesionado (29). Una medición elevada de fibrinólisis en ensayos viscoelásticos ha demostrado repetidamente que se asocian a una alta tasa de mortalidad y necesidad de transfusiones masivas, pero se encuentra en menos del 20% de los traumatismos en pacientes con lesiones graves (29).

Aunque la fibrinólisis excesiva tiene consecuencias patológicas, Moore et, al (30) demostraron que la actividad fibrinolítica baja o también llamada cierre de fibrinólisis, definida como lisis a los 30 minutos por tromboelastografía  $<0,9\%$ , también se asocia con aumento de la mortalidad en pacientes gravemente lesionados en comparación con niveles moderados de fibrinólisis en múltiples centros de trauma de gran volumen.

Los pacientes pueden presentarse al hospital en distintos estados de fibrinólisis. Este concepto ha defendido el uso selectivo de antifibrinolíticos, sin embargo, se han planteado preocupaciones específicamente con el ácido tranexámico (ATX) ya que se alude que puede causar daño en ciertos pacientes traumatizados, en particular pacientes con niveles moderados (fisiológicos) de fibrinólisis. Los pacientes que reciben ATX también tienen riesgo de fibrinólisis prolongada. El cierre de la fibrinólisis más allá de las 24 horas de la lesión se ha asociado con aumento en la mortalidad y los requisitos de ventilador (20).

Por otra parte, Myers et, al (31) identificaron, en una revisión retrospectiva de una población moderna de pacientes traumatizados, que el ácido tranexámico puede ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de trombosis venosa posterior a una lesión por lo cual existe la necesidad de una mejor comprensión de los efectos secundarios relacionados con la administración de ATX en pacientes traumatizados.

### **Acido tranexámico: Mecanismo de acción y farmacocinética.**

Este derivado de la Lisina ejerce su efecto antifibrinolítico de forma indirecta al unirse a los sitios de unión de lisina en las moléculas de plasminógeno y, por lo tanto, bloqueándolos. El ATX actúa de manera reversible y competitiva, y el bloqueo resulta en una afinidad reducida del plasminógeno para unirse a la fibrina, y la transformación de plasminógeno a plasmina se reduce. En condiciones con actividad de trombina disminuida, se desarrolla la red de fibrina con un efecto poroso. Tal red tiene una mayor permeabilidad de lo normal y es más susceptible a la fibrinólisis (11).

Ciertos estudios farmacocinéticos demostraron que posterior a la administración de 10 mg/kg, de ATX en individuos sanos la concentración plasmática más elevada se obtuvo dentro de una hora. 80 minutos se estimaron como su vida biológica media (32). Anderson et al (33) estudiaron extractos de tejido in vitro obtenidos de operaciones en presencia de una concentración creciente de ATX. La reducción de la actividad fibrinolítica del tejido en un 98-100% requería la presencia de ATX en una concentración de alrededor de 100 mg/L. Una inhibición del 80%, requiere de 10mg/L. A juzgar por la experiencia clínica, una inhibición del 80% es considerada suficiente.

## **Dosificación.**

Nilsson (34) en 1968 indicó el uso de 10 mg/kg IV 3 a 4 veces en 24 horas para la inhibición de hemorragias fibrinolíticas locales. En fibrinólisis sistémica con hemorragias masivas 10 mg/kg IV 3 a 4 por hora. Según otras investigaciones recientes, un metaanálisis de varios ensayos controlados aleatorios en artroplastia ortopédica ha demostrado que el ácido tranexámico reduce la pérdida de sangre peri y posoperatoria, y la necesidad de transfusiones sanguíneas con una dosis preoperatoria de 10-15 mg/kg IV (o 1 g), seguido o no, de una o dos dosis, algunas como infusión continua IV (11).

En un estudio aleatorizado en pacientes con hemorragia posparto profusa una dosis de carga de ATX 4 g IV durante 1 hora luego infusión con 1 g/hora durante 6 horas evidenció resultados favorables, también se indicó una dosis de 600mg como dosis óptima para profilaxis (35). La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) recomienda 1 g 3 veces diariamente hasta por 4 días (puede incrementarse, pero la dosis total de 4 g por no se debe exceder el día) (36). La FDA recomienda ATX 1,3 g 3 veces al día durante un máximo de 5 días. Es importante mencionar que dado su metabolismo renal la dosis de ácido tranexámico debe reducirse en pacientes con insuficiencia renal (37).

Colaboradores del ensayo CRASH-3 (38) un ensayo aleatorizado controlado con placebo evidenció que el ácido tranexámico es seguro en pacientes con lesión cerebral traumática y que el tratamiento dentro de las 3 horas posteriores a la lesión reduce la muerte. Los pacientes deben ser tratados lo antes posible después de la lesión. La dosis utilizada fue una dosis de carga de 1 g durante 10 minutos y luego infusión de 1 g durante 8 h.

## **Acido tranexámico: Usos clínicos.**

### **Sistema cardiovascular.**

Shi et, al (39) en su ensayo clínico multicéntrico, doble ciego y aleatorizado entre pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea en el cual los participantes recibieron un régimen de ácido tranexámico en dosis altas que comprendía un bolo de 30 mg/kg, una dosis de mantenimiento de 16 mg/kg/h y una dosis inicial de 2 mg/kg o una dosis baja. régimen que comprende un bolo de 10 mg/kg, una dosis de mantenimiento de 2 mg/kg/h y una dosis inicial de 1 mg/kg evidenciaron que entre los pacientes que se sometieron a cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar, la infusión de ácido tranexámico en dosis altas en comparación con las dosis bajas resultó en una modesta reducción estadísticamente significativa en la proporción de pacientes que recibieron transfusión de glóbulos rojos alogénicos y cumplieron los criterios de no inferioridad con respecto a un criterio de valoración primario de seguridad

compuesto que consiste en mortalidad a 30 días, convulsiones, disfunción renal y eventos trombóticos.

En otro estudio realizado por Myles et, al (40) el cual comprendía un ensayo, en el cual se asignó aleatoriamente a pacientes programados para someterse a cirugía de arteria coronaria y que tenían riesgo de complicaciones perioperatorias para recibir aspirina o placebo y ácido tranexámico o placebo. El estudio demostró que el ATX se asoció con un menor riesgo de sangrado que el placebo, sin un mayor riesgo de muerte o complicaciones trombóticas dentro de los 30 días posteriores a la cirugía. Cabe mencionar que el ATX se asoció con un mayor riesgo de convulsiones posoperatorias.

Chaudhary et, al (41) en su estudio comparativo controlado con placebo y doble ciego en el cual se pretendía determinar la eficacia del uso tópico de ácido tranexámico para reducir el sangrado mediastínico posoperatorio se realizó en dos grupos. El grupo de ácido tranexámico recibió un baño cardíaco con 2 g de ácido tranexámico diluido en 50 ml de solución salina normal, mientras que el grupo de placebo recibió un baño cardíaco sin ácido tranexámico. Antes del cierre del esternón, la solución se vertió en la cavidad pericárdica como baño cardíaco mientras los tubos torácicos se sujetaban temporalmente. El estudio evidenció una reducción significativa en el drenaje sanguíneo postoperatorio, la necesidad de hemoderivados y la tasa de reexploración después del uso tópico de ácido tranexámico en cirugía a corazón abierto.

### **Hemorragia postparto.**

En las últimas décadas, el ácido tranexámico ATX se ha convertido en una herramienta esencial en el tratamiento de la pérdida de sangre en obstetricia. En un estudio abierto de rango de dosis realizado por Ahmadzia et al (35) en el cual se incluía a 30 mujeres embarazadas sometidas a cesárea programada las cuales se dividieron en 3 cohortes que recibieron 5, 10 o 15 mg/kg (máximo, 1000 mg) de ácido tranexámico intravenoso en el momento del pinzamiento del cordón umbilical. Se utilizó la tromboelastografía para valorar los perfiles farmacodinámicos hasta 24 horas posteriores a la administración de ATX, exponiendo que las concentraciones plasmáticas de ácido tranexámico aumentan de manera proporcional a la dosis y sugieren que para la eficacia clínica del ácido tranexámico en profilaxis una dosis óptima de 600 mg de ácido tranexámico para prevenir la hemorragia posparto es suficiente.

Shakur y et, al (42) en un importante ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en el cual se reclutó mujeres de 16 años o más con un diagnóstico clínico de hemorragia posparto después de un parto vaginal o cesárea en 193 hospitales de 21 países intentando evaluar los efectos del uso del ATX en cuanto al índice de mortalidad y prevalencia de hemorragia posterior al parto e histerectomía. Se asignó aleatoriamente a las mujeres a recibir 1 g de ácido tranexámico intravenoso o un placebo equivalente además de la dosis habitual. Si el sangrado continuaba

después de 30 minutos o se detiene y reinicia dentro de las 24 horas posteriores a la primera dosis, se administró una segunda dosis de 1 g. Este ensayo demostró que la muerte por hemorragia se redujo significativamente en las mujeres que recibieron ácido tranexámico frente a 151 mujeres que recibieron placebo, además todas las demás causas de muerte no difirieron significativamente según el grupo, la realización de una histerectomía no se redujo con ácido tranexámico.

### **Hemorragia Digestiva.**

El ácido tranexámico reduce el sangrado quirúrgico y reduce la muerte por sangrado en pacientes con trauma. Los metanálisis de ensayos pequeños muestran que el ATX podría disminuir las muertes por hemorragia gastrointestinal, sin embargo, un ensayo internacional, multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo en 164 hospitales de 15 países en el cual los pacientes con diagnóstico de hemorragia digestiva tanto alta como baja recibieron una dosis de carga de 1 g de ácido tranexámico o placebo evidenciando que la muerte por hemorragia dentro de los 5 días posteriores a la aleatorización ocurrió en 222 (4%) de 5956 pacientes en el grupo de ácido tranexámico y en 226 (4%) de 5981 pacientes en el grupo de placebo (43).

Los eventos tromboembólicos arteriales fueron similares en el grupo de ácido tranexámico y en el grupo de placebo y los eventos tromboembólicos venosos fueron mayores en el grupo de ácido tranexámico, demostrando así que 1 g ácido tranexámico no redujo la muerte por hemorragia gastrointestinal, por lo tanto, estos autores recomiendan que el ácido tranexámico no debe usarse para el tratamiento de la hemorragia gastrointestinal (43).

De igual manera Dionne y et, al (44) en una revisión sistemática y metaanálisis de cinco ensayos controlados aleatorios que evaluaron el ácido tranexámico intravenoso en dosis altas de uso prolongado y siete evaluaron ácido tranexámico intravenoso o enteral en dosis bajas evidenciando que el ácido tranexámico intravenoso en dosis altas de uso prolongado no mejora la mortalidad ni los resultados hemorrágicos y aumenta los eventos adversos, sin embargo el ácido tranexámico enteral o en dosis bajas puede ser eficaz para reducir la hemorragia; Se requiere más evidencia para demostrar su seguridad.

### **Cirugía de Medula espinal.**

Seis ensayos controlados aleatorizados que abarcaron 411 pacientes cumplieron los criterios de inclusión para metaanálisis. El uso de ATX, particularmente cuando se usan dosis altas, es decir en  $\geq 15$  mg/kg, redujo significativamente la pérdida total de sangre y el número de pacientes que requieren transfusión de sangre. Cabe mencionar que ninguno de los pacientes presentó tromboembolismo venoso (45).

Como se menciona anteriormente el uso del ácido tranexámico ha aumentado en gran porcentaje en los últimos 5 años, en distintos contextos de trauma y en profilaxis preoperatoria. El uso de

este fármaco aún está en estudio, pero se ha expuesto la última evidencia en varios escenarios con distintas causas y tipos de sangrado.

### **Trauma Hepático.**

El hígado juega un papel clave en el proceso hemostático, ya que sintetiza la mayoría de los factores e inhibidores de la coagulación, así como las proteínas de la fibrinólisis, con excepción del tPA. En la insuficiencia hepática aguda, estudios recientes demostraron una capacidad fibrinolítica profundamente deteriorada asociada con disminución niveles de plasminógeno. Se ha evidenciado que, con la trombelastografía durante el trasplante de hígado, se pueden seguir cambios rápidos en la hemostasia y, en caso de signos de hiperfibrinólisis y aumento del sangrado, es adecuado administrar ATX (46).

El sangrado perioperatorio plantea un riesgo importante durante la cirugía hepática, lo que puede dar lugar a mayores necesidades de transfusión, morbilidad y mortalidad. Koh et, al (47) en su artículo “Seguridad y eficacia del ácido tranexámico para minimizar el sangrado perioperatorio en cirugía hepática: una revisión sistemática y un metanálisis” hacen a alusión a que el ATX reduce de forma segura la necesidad de transfusión de sangre en pacientes sometidos a resección y trasplante de hígado.

Con relación a lo mencionado anteriormente otros autores como Kovalev y et, al (48) en un estudio de cohorte observacional retrospectivo en el cual utilizaron el emparejamiento por puntuación de propensión en el Arrowhead Regional Medical Center (ARMC) del 1 de febrero de 2009 al 1 de febrero de 2019. Después del emparejamiento de propensión por edad y puntuación de gravedad de la lesión (ISS), se incluyeron 35 pacientes en cada grupo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento con ATX y sin ATX en términos de mortalidad a las 24 horas. Aunque estudios previos demostraron que el uso de ATX en el contexto de un trauma puede ser beneficioso, los criterios específicos de selección de candidatos siguen sin estar claros. Los resultados de este estudio sugieren que el beneficio del ATX en el contexto de lesión esplénica, hepática o renal aislada puede ser insignificante.

### **¿Cómo utilizar el ácido tranexámico?**

ATX reduce la pérdida de sangre en la cirugía y reduce el riesgo de muerte por hemorragia en pacientes traumatizados. es altamente rentable y se puede aludir que no presenta efectos secundarios graves según lo revisado. El ATX se debería utilizar en pacientes traumatizados con riesgo de muerte por hemorragia. El tratamiento debe iniciarse como lo antes posible y no más allá de las 3 h de la lesión, siendo más eficaz cuando el tratamiento es iniciado dentro de una hora posterior a la lesión (49).

Se sugiere que el tratamiento debe ser iniciado por los servicios médicos de emergencia en el lugar de la lesión o en tránsito al hospital. Si esto no es posible, debe administrarse inmediatamente a su llegada al hospital. Debido a que el ATX no parece tener ningún efecto adverso grave, se puede administrar de manera segura a un amplio espectro de pacientes con hemorragia traumática y no debe limitarse a los heridos más graves. Se ha mencionado sobre la importancia de la disponibilidad de realizar una tromboelastografía a los pacientes y el creciente interés en la "coagulopatía inducida por el trauma" han llevado a algunos autores a recomendar restringir el uso en pacientes con diagnóstico de "hiperfibrinólisis" o en los pacientes con lesiones más graves (16,28).

Sin embargo, esta recomendación podría ser equivocada y resultar en muertes evitables, como hace alusión Chapman et, al (49) en su intento de definir un valor umbral para el tratamiento de la fibrinólisis con ATX mediante la tromboelastografía. Examinaron la relación entre la lisis del coágulo 30 minutos después de la fuerza máxima del coágulo y el riesgo de muerte por hemorragia y concluyendo que la lisis del 3% o más se define como relevante clínicamente. El umbral tiene una sensibilidad del 64% para identificar pacientes que morirán desangrados. En consecuencia, un gran número de pacientes que podrían beneficiarse de la administración de ATX no serían tratados utilizando este umbral.

Además, es importante resaltar que utilizar la tromboelastografía para determinar qué pacientes tratar con ATX puede ser erróneo ya que el tratamiento temprano con ATX es esencial y la tromboelastografía lleva tiempo (49). Otros autores como Meizoso et, al (20) sugieren que la administración de ATX se limite a pacientes gravemente lesionados con evidencia de hiperfibrinólisis y recomiendan precaución en aquellos con evidencia de interrupción de la fibrinólisis.

Parecería juicioso administrar ATX antes de que la presión arterial caiga a niveles peligrosamente bajos o el paciente entre en shock pues, teóricamente el ATX beneficia en mayor parte a los pacientes con trauma severo. Por lo tanto, podríamos decir que para definir la necesidad de la administración de ATX no deberíamos basarnos en el grado de fibrinólisis que el paciente presenta, sino, el grado en el que sangrado representa una amenaza para la vida.

## CAPITULO V

### RESULTADOS

En cuanto a la dosificación del ATX es importante realizar una tabla comparativa de las distintas dosis recomendadas como optimas por los autores, ya que esta dependerá de si se trata un sangrado activo o se utiliza como antifibrinolítico profiláctico.

Como se puede observar la dosis profiláctica varía de la dosis de carga y la dosis de mantenimiento, siendo el promedio de dosis de 1gr ya sea profilácticamente o su administración postquirúrgica. La dosis de mantenimiento no debería ser menor de 15mg/kg/hora y se administrará en infusión mínimamente por 6-8 horas.

#### 1. Tabla de dosis óptima según autores en distintos usos clínicos del ATX.

AUTOR	TIPO DE ARTICULO.	DOSIS RECOMENDADA	CONCLUSIÓN DEL ARTICULO
<b>Ahmazdia et al (35).</b>	Ensayo clínico: Uso óptimo del ácido tranexámico intravenoso para la prevención de hemorragias en mujeres embarazadas. (30 participantes)	<b>Dosis de carga:</b> 4 g IV durante 1 hora. <b>Dosis mantenimiento:</b> 1 g/hora durante 6 horas.  600mg preoperatorio como profilaxis.	Dosis óptima profiláctica de 600 mg.
<b>CRASH-3 trial et, al. (38).</b>	Ensayo clínico: Efectos del ácido tranexámico sobre la muerte, la discapacidad, los eventos vasculares oclusivos y otras morbilidades en pacientes con lesión cerebral traumática aguda. (12.737 participantes)	<b>Dosis de carga:</b> 1 g durante 10 minutos. <b>Dosis de mantenimiento:</b> infusión de 1 g durante 8 h.	El ATX es seguro en pacientes con lesión cerebral traumática aguda, el tratamiento dentro de las 3 horas siguientes reduce el índice de mortalidad.
<b>Shi et al (39).</b>	Ensayo clínico: Efectos del ATX a dosis altas versus bajas sobre la necesidad de transfusión de glóbulos rojos. (3079 participantes)	<b>Dosis alta:</b> Bolo de 30mg/kg, dosis de mantenimiento de 16 mg/kg/h  <b>Dosis baja:</b> Bolo de 10mg/kg, dosis de mantenimiento de 2mg/kg/h.	En cirugía cardíaca, una dosis alta en comparación con la infusión en dosis bajas es eficaz para la reducción de la mortalidad.
<b>Chaudhary et al (41).</b>	Ensayo clínico: Uso tópico del ácido tranexámico en cirugía a corazón abierto. (100 participantes)	(Uso tópico en lavado cardiaco)  <b>Dosis:</b> 2 g de ácido tranexámico diluido en 50 ml de solución salina normal.	Evidencian una reducción significativa en el drenaje de sangre posoperatorio.

<b>Li et al (45).</b>	Metaanálisis: ¿Es el ácido tranexámico eficaz y seguro en cirugía de columna? (6 ensayos placebo)	<b>Dosis altas:</b> ( $\geq 15$ mg/kg)	La administración del ATX como antifibrinolítico en pacientes que han sido sometidos a una cirugía invasiva de columna es segura y efectiva.
<b>Myles et al (19).</b>	Ensayo clínico: Ácido tranexámico en pacientes sometidos a cirugía de la arteria coronaria (2100 participantes)	<b>Dosis:</b> 1gr postoperatorio	En este ensayo de pacientes sometidos a cirugía de arteria coronaria, el ácido tranexámico no causó la muerte o la discapacidad grave hasta 1 año después de la cirugía.
<b>Shakur et al (18).</b>	Ensayo clínico: Efecto de la administración temprana de ácido tranexámico sobre la mortalidad en pacientes con hemorragia postparto. (15.000 participantes)	<b>Dosis:</b> 1000mg en bolo IV en hemorragia post parto activa	La muerte por hemorragia se redujo significativamente en las mujeres que recibieron ácido tranexámico frente a 151 mujeres que recibieron placebo.

**Autor: María Emilia Cordero Cobos.**

**Tabla 2. Ventajas del uso del ácido tranexámico en pacientes con trauma severo expuestas por los autores.**

<b>AUTOR</b>	<b>TIPO DE ARTICULO</b>	<b>NUMERO DE PARTICIPANTES</b>	<b>Ventajas</b>
<b>CRASH 3 TRIAL et al (38).</b>	Ensayo clínico: Efectos del ácido tranexámico sobre la muerte, la discapacidad, los eventos vasculares oclusivos y otras morbilidades en pacientes con lesión cerebral traumática aguda	12.737 participantes	El tratamiento con ATX dentro de las 3 horas posteriores al trauma es eficaz y reduce significativamente la necesidad de hemoderivados.
<b>Shi et al (39).</b>	Ensayo clínico: Efectos del ATX a dosis altas versus bajas sobre la necesidad de transfusión de glóbulos rojos.	3079 participantes	La administración de ATX en dosis bajas es efectiva para la disminución de sangrado en cirugía cardíaca mayor, además disminuye significativamente la necesidad de transfusión sanguínea.
<b>Chaudary et al (41).</b>	Ensayo clínico: Uso tópico del ácido tranexámico en cirugía a corazón abierto.	100 participantes	El ácido tranexámico tópico, en lavado cardíaco reduce el drenaje postoperatorio.
<b>Shakur et al (18).</b>	Ensayo Clínico: Efecto de la administración temprana de ácido tranexámico sobre la mortalidad en pacientes con hemorragia postparto.	15.000 participantes	El ácido tranexámico enteral a dosis altas reduce la tasa de muerte y discapacidad a largo plazo.
<b>Kovalev et al (38).</b>	Ensayo clínico: Efectividad del ácido tranexámico para reducir la hemorragia en lesiones cerradas aisladas de órganos sólidos.	70 participantes	El ácido tranexámico es seguro, poco costoso y no se observan efectos secundarios graves.

**Autor: Maria Emilia Cordero Cobos.**

**Tabla 3. Desventajas de uso del ácido tranexámico en pacientes con trauma severo expuestas por los autores.**

<b>AUTOR</b>	<b>TIPO DE ARTICULO</b>	<b>N. DE PARTICIPANTES</b>	<b>Desventajas</b>
<b>Chapman et al (49).</b>	Ensayo clínico: La fibrinólisis superior al 3% es el valor crítico para el inicio de la terapia antifibrinolítica.	73 participantes	En un estado de hiperfibrinólisis el ATX no se podría administrar por la prevalencia de sangrado incontrolado y efectos trombóticos.
<b>Meizoso et al (20).</b>	Ensayo clínico: Mayor riesgo de interrupción de la fibrinólisis entre pacientes con traumatismos graves que reciben ácido tranexámico	218 participantes	La administración de TXA se debe limitar a pacientes gravemente lesionados con evidencia de hiperfibrinólisis.
<b>Kovalev et al (48).</b>	Ensayo clínico: Efectividad del ácido tranexámico para reducir la hemorragia en lesiones cerradas aisladas de órganos sólidos	70 participantes	El ácido tranexámico no redujo la muerte por hemorragia gastrointestinal., por lo tanto, estos autores recomiendan que el ácido tranexámico no debe usarse para el tratamiento de la hemorragia gastrointestinal
<b>Dionne et al (44).</b>	Metaanálisis: Ácido tranexámico en el sangrado gastrointestinal	10 ensayos analizados	El ácido tranexámico enteral o en dosis bajas puede no ser eficaz para reducir la hemorragia.

**Autor: Maria Emilia Cordero Cobos.**

Por otra parte, la tasa de mortalidad dentro de las 24 horas a los 5 días posteriores al trauma observada en los distintos ensayos clínicos revisados se puede manifestar que en los pacientes traumatizados a quienes se les ha administrado ATX existe una reducción de la mortalidad estadísticamente significativa en comparación a la tasa de mortalidad observada en pacientes tratados con placebo.

Tabla 4. Tasa de mortalidad de pacientes traumatizados tratados con ácido tranexámico.

AUTORES	TIPO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	DOSIS	EFECTOS ADVERSOS OBSERVADOS	TASA MORTALIDAD:
<b>Shi et al (39).</b>	Ensayo clínico: Efectos del ATX a dosis altas versus bajas sobre la necesidad de transfusión de glóbulos rojos.	3079 participantes	<b>Dosis alta:</b> Bolo de 30 mg/kg, dosis mantenimiento de 16 mg/kg/h, dosis inicial de 2 mg/kg  <b>Dosis baja:</b> Bolo de 10 mg/kg, dosis mantenimiento de 2 mg/kg/h y dosis inicial de 1 mg/kg.	Convulsiones, eventos tromboticos, disfunción renal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis alta: 14,3%</li> <li>• Dosis baja: 16,7%</li> </ul>
<b>Myles et al (19).</b>	Ensayo factorial: Ácido tranexámico en pacientes sometidos a cirugía de arterias coronarias.	2100 participantes	<b>Dosis ATX:</b> 1gr posoperatorio	IAM, ACV, complicaciones tromboticas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Placebo: 4,4%</li> <li>• ATX: 3,8%</li> </ul>
<b>Shakur et al (18).</b>	Ensayo aleatorizado: Efecto de la administración temprana de ácido tranexámico sobre la mortalidad en pacientes con hemorragia postparto.	15.000 participantes	<b>Dosis única:</b> 1 gr	No se mencionan efectos adversos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Placebo: 5,3%</li> <li>• ATX: 5,5%</li> </ul>
<b>Roberts et al (4).</b>	Ensayo internacional, multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo	12.009 participantes	<b>Dosis ATX:</b> inicial 1gr, dosis mantenimiento: 3gr.	Eventos tromboticos arteriales y venosos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Placebo: 4%</li> <li>• ATX: 4%</li> </ul>
<b>Kovalev et al (48).</b>	Estudio de cohorte observacional retrospectivo: Efectividad del ácido tranexámico para reducir la hemorragia en lesiones cerradas aisladas de órganos sólidos	70 participantes	<b>Dosis única:</b> 1gr	No se mencionan efectos adversos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ATX: 0,74%</li> </ul>

Autor: Maria Emilia Cordero Cobos.

## CAPITULO VI

### DISCUSIÓN

Ahmazdia et al. (35) en hemorragia postparto indican una dosis profiláctica de 600mg como optima, y en sangrado activo una dosis de carga de 4g y una dosis de mantenimiento de 1g por hora durante al menos 6 horas dependiendo de la gravedad del sangrado, estos autores afirman que aún se necesitan grandes ensayos aleatorios para respaldar la eficacia clínica del ATX en la hemorragia postparto. Por su lado, Shakur et, al. recomiendan una dosis de 1000mg en bolo IV en hemorragia post parto activa (18).

En lesión cerebral traumática aguda colaboradores del ensayo CRASH-3 recomiendan una dosis de carga de 1gr y una dosis de mantenimiento de 1gr durante 8 horas al menos, afirman que los pacientes deben ser tratados lo antes posible después de la lesión (38). En lesión cardiaca se utiliza la administración de ATX tanto de forma intravenosa como tópica en el lavado cardiaco, Shi et, al. (39) recomiendan una dosis de 16mg/kg/h como eficaz, además, aluden que la administración de este antifibrinolítico resultó en una reducción modesta y estadísticamente significativa en la proporción de pacientes que recibieron transfusión de glóbulos rojos.

Los distintos autores concuerdan en que el ácido tranexámico es un fármaco eficaz ahorrador de sangre, el 70% de los artículos indican que el ácido tranexámico reduce la necesidad de transfusiones sanguíneas y el drenaje postoperatorio (18,19,35,44,45). Además, al utilizar ATX se reduce el índice de morbilidad y mortalidad notablemente (4). El ATX es un fármaco poco costoso, de fácil acceso y no presenta efectos secundarios graves a largo plazo, la presencia de efectos secundarios trombóticos y convulsiones son las complicaciones más comunes, sin embargo, se presentan en menos del 15% de pacientes (19).

Por otra parte, algunos autores también exponen un punto de vista negativo en cuanto a la utilización de ATX. Como se menciona anteriormente existe un mecanismo de fibrinólisis fisiológica en el cuerpo humano, partiendo de aquí Chapman y et, al. (49) definen un umbral de fibrinólisis mediante tromboelastografía como la lisis del coagulo en 30 min del mayor del 30% este umbral tiene una especificidad del 64% y podría ser relevante al momento de decidir en qué pacientes administrar o no el fármaco ya que en un estado de hiperfibrinólisis el ATX no se podría administrar por la probabilidad de sangrado incontrolado y efectos trombóticos a largo plazo.

De igual manera Meizoso et al. (20) concuerdan y proponen que la administración de ATX se debe limitar a pacientes gravemente lesionados con evidencia de hiperfibrinólisis y precaución en aquellos con evidencia de interrupción de la fibrinólisis por la prevalencia de hemorragia severa y uso del ventilador mecánico. Otro punto controversial es el abordado por Dionne y et, al. (44) quienes exponen que ATX en dosis altas de uso prolongado no mejora la mortalidad ni los resultados hemorrágicos y aumenta los eventos adversos, sin embargo, el ácido tranexámico enteral o en dosis bajas puede ser eficaz para reducir la hemorragia, es decir, es difícil determinar en qué pacientes administrar ATX sin la tromboelastografía.

En cuanto a la mortalidad, de todos los artículos analizados al menos el 80% de los autores concuerdan en que el ATX es eficaz y se debería utilizar en pacientes traumatizados con riesgo de muerte por hemorragia, sobre todo en hemorragia postparto, lesión cardíaca y lesión cerebral (35,38,40). Lo contrario a su utilización en lesión esplénica, renal y hemorragia digestiva aguda en la cual los autores indican que su uso es obsoleto e insignificante (43,47). De igual manera la mayoría de los autores indican que el tratamiento debe iniciarse lo antes posible, específicamente dentro de las 3 horas posteriores a la lesión, siendo más eficaz cuando el tratamiento es iniciado dentro de una hora posterior a la lesión (49).

Por otra parte, los efectos adversos más observados son los eventos trombóticos tanto arteriales como venosos, siendo los eventos trombóticos venosos los más comunes en el grupo de pacientes que reciben ATX (39). Sin embargo, los eventos adversos no difirieron significativamente en el grupo de ácido tranexámico versus placebo. El ATX se asoció con un mayor riesgo de convulsiones posoperatorias (40). Se puede afirmar que una dosis alta de al menos 15mg/kg/h es óptima para el control de la hemorragia aguda (45).

En cuanto al lavado cardíaco la dosis es de 2 g de ácido tranexámico diluido en 50 ml de solución salina normal reduce la necesidad de productos sanguíneos y la tasa de reexploración después del uso tópico de ácido tranexámico en cirugía a corazón abierto (41). En cirugía de arteria coronaria Myles et al. (40) Indican la utilización de 1gr postoperatorio como dosis efectiva para el control del sangrado.

En cirugía de columna Li et, al. (41) recomiendan una dosis alta, mayor a 15mg/kg/h, la cual reduce la pérdida total de sangre y la necesidad de transfusión de sangre.

## CAPITULO VII

### CONCLUSIONES

La dosis óptima recomendada, en profilaxis se administrarán de 600 a 1000mg de ATX una hora antes de la intervención quirúrgica. Para el manejo de la hemorragia activa se recomiendan dosis iniciales altas de 30mg/kg y una dosis de mantenimiento de 15mg/kg/h en infusión con líquidos cristaloides isotónicos por 6 a 8 horas dependiendo de la gravedad de la hemorragia.

Su utilización en cirugía por trauma hepático, lesión cardíaca, y lesión cerebral reduce de forma segura la necesidad de transfusión de sangre en pacientes postquirúrgicos. En otros escenarios como lo es la hemorragia digestiva y la lesión esplénica aguda la mayoría de los estudios no recomiendan el uso de ácido tranexámico, lo indican como inoportuno e insignificante ya que no tiene efecto alguno sobre la tasa de mortalidad de los pacientes.

La mortalidad se reduce significativamente con la utilización del ATX frente al placebo y su eficacia está directamente relacionada con su pronta administración, indicada en las 3 primeras horas posteriores a la lesión.

En cuanto a las desventajas observadas los efectos adversos los más comunes son los efectos trombóticos a largo plazo tanto arteriales como venosos, siendo los más prevalentes los venosos, a su vez también se han observado convulsiones postoperatorias con dosis altas de ATX, sin embargo, se presentan en una mínima población, se puede concluir que el ácido tranexámico es rentable y no cuenta con efectos adversos graves.

Por otra parte, es importante mencionar que la tromboelastografía es una prueba beneficiosa ya que puede revelar un estado de hiperfibrinólisis de manera temprana lo cual ayuda a identificar en qué pacientes sería riesgosa la administración de ATX pudiendo causar hemorragia incontrolada y efectos adversos trombóticos, sin embargo, su utilización es costosa e inoportuna ya que toma tiempo, tiempo con el cual no se cuenta en una emergencia por hemorragia severa.

Para definir la necesidad de la administración de ATX no deberíamos basarnos en el grado de fibrinólisis que el paciente presenta, sino, el grado en el que sangrado representa una amenaza para la vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Ramirez RJ, Spinella PC, Bochicchio GV. Tranexamic Acid Update in Trauma. *Crit Care Clin.* 2017;33(1):85-99.
2. Huebner BR, Dorlac WC, Cribari C. Tranexamic Acid Use in Prehospital Uncontrolled Hemorrhage. *Wilderness Environ Med.* 2017;28(2S): S50-S60.
3. Jiménez JJ, Iribarren JL, Brouard M et al.: Safety and effectiveness of two treatment regimes with tranexamic acid to minimize inflammatory response in elective cardiopulmonary bypass patients: a randomized double-blind, dose-dependent, phase IV clinical trial. *J Cardiothorac Surg BioMed Central Ltd* 2011; 6: 138.
4. CRASH-2 trial collaborators, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, El-Sayed H, Gogichaishvili T, Gupta S, Herrera J, Hunt B, Iribhogbe P, Izurieta M, Khamis H, Komolafe E, Marrero MA, Mejía-Mantilla J, Miranda J, Morales C, Olaomi O, Ollidashi F, Perel P, Peto R, Ramana PV, Ravi RR, Yutthakasemsunt S. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2010;376(9734):23-32.
5. Morrison JJ, Dubose JJ, Rasmussen TE, Midwinter MJ. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERS) Study. *Arch Surg.* 2012;147(2):113-9.
6. Neeki MM, Dong F, Toy J, Salameh J, Rabiei M, Powell J, Vara R, Inaba K, Wong D, Comunale ME, Lowe A, Chandwani D, Quispe J, Borger R. Safety and Efficacy of Hospital Utilization of Tranexamic Acid in Civilian Adult Trauma Resuscitation. *West J Emerg Med.* 2020;21(2):217-225.
7. 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.* 2022;226(4):510-523.e22.

8. Mónaco F, Nardelli P, Pasin L, Barucco G, Mattioli C, Di Tomasso N, Dalessandro G, Giardina G, Landoni G, Chiesa R, Zangrillo A. Tranexamic acid in open aortic aneurysm surgery: a randomised clinical trial. *Br J Anaesth.* 2020;124(1):35-43.
9. Colomina MJ, Contreras L, Guilabert P, Koo M, M Ndez E, Sabate A. Clinical use of tranexamic acid: evidences and controversies. *Braz J Anesthesiol.* 2022;72(6):795-812.
10. Khan M, Jehan F, Bulger EM, O’Keeffe T, Holcomb JB, Wade CE, Schreiber MA, Joseph B; PROPPR Study Group. Severely injured trauma patients with admission hyperfibrinolysis: ¿Is there a role of tranexamic acid? Findings from the PROPPR trial. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018;85(5):851-857.
11. Tengborn L, Blombäck M, Berntorp E. Tranexamic acid--an old drug still going strong and making a revival. *Thromb Res.* 2015;135(2):231-42.
12. Rhee P, Joseph B, Pandit V, Aziz H, Vercruysse G, Kulvatunyou N, Friese RS. Increasing trauma deaths in the United States. *Ann Surg.* 2014;260(1):13–21
13. Acosta JA, Yang JC, Winchell RJ, Simons RK, Fortlage DA, HollingsworthFridlund P, Hoyt DB. Lethal injuries and time to death in a level I trauma center. *J Am Coll Surg.* 2013;186(5):528–533
14. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, del Junco DJ, Brasel KJ, Bulger EM, Callcut RA. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;313(5):471–482.
15. Kashuk JL, Moore EE, Sawyer M, Wohlauer M, Pezold M, Barnett C, Biffl WL, Burlew CC, Johnson JL, Sauaia A. Primary fibrinolysis is integral in the pathogenesis of the acute coagulopathy of trauma. *Ann Surg.* 2010; 252(3):434–442.
16. Napolitano LM, Cohen MJ, Cotton BA, Schreiber MA, Moore EE. Tranexamic acid in trauma: ¿how should we use it? *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74(6):1575–1586.

17. Huang F, Wu D, Ma G, Yin Z, Wang Q. The use of tranexamic acid to reduce blood loss and transfusion in major orthopedic surgery: a meta-analysis. *J Surg Res* 2014;186(1):318–327.
18. Shakur H, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, El-Sheikh M, Akintan A, Qureshi Z, Kidanto H, Vwalika B, Abdulkadir A. 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(10084):2105–2116.
19. Myles PS, Smith JA, Forbes A, Silbert B, Jayarajah M, Painter T, Cooper DJ, Marasco S, McNeil J, Bussi eres JS, ATACAS Investigators of the ANZCA Clinical Trials Network. Tranexamic acid in patients undergoing coronaryartery surgery. *N Engl J Med*. 2017;376(2):136–148.
20. Meizoso JP, Dudaryk R, Mulder MB, Ray JJ, Karcutskie CA, Eidelson SA, Namias N, Schulman CI, Proctor KG. Increased risk of fibrinolysis shutdown among severely injured trauma patients receiving tranexamic acid. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;84(3):426-432.
21. Khan M, Jehan F, Bulger EM, O’Keeffe T, Holcomb JB, Wade CE, Schreiber MA, Joseph B; PROPPR Study Group. Severely injured trauma patients with admission hyperfibrinolysis:  Is there a role of tranexamic acid? Findings from the PROPPR trial. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;85(5):851-857.
22. Kashuk JL, Moore EE, Sawyer M, et al. Primary fibrinolysis is integral in the pathogenesis of the acute coagulopathy of trauma. *Ann Surg*. 2010; 252:434–444
23. Gonzalez E, Moore EE, Moore HB, et al. Goal-directed hemostatic resuscitation of trauma-induced coagulopathy. *Ann Surg*. 2016; 263:1051–1059.
24. Morte D, Lammers D, Bingham J, Kuckelman J, Eckert M, Martin M. Tranexamic acid administration following head trauma in a combat setting:  Does tranexamic acid result in improved neurologic outcomes? *J Trauma Acute Care Surg*. 2019;87(1):125-129.

25. M.A. Meledeo, M.C. Herzig, J.A. Bynum, X. Wu, A.K. Ramasubramanian, D.N. Darlington, et al. Acute traumatic coagulopathy: The elephant in a room of blind scientists. *J Trauma Acute Care Surg.*, 82 (2017), pp. s33-s40
26. Cohen MJ, Christie SA. New understandings of post injury coagulation and resuscitation. *Int J Surg.* 2016; 33:242–5
27. Cannon JW. Hemorrhagic shock. *N Engl J Med.* 2018; 378:370–9
28. Kornblith LZ, Moore HB, Cohen MJ. Trauma-induced coagulopathy: The past, present, and future. *J Thromb Haemost.* 2019;17(6):852-862.
29. Shukla M, Sekhon UD, Betapudi V, Li W, Hickman DA, Pawlowski CL, et al. In vitro characterization of SynthoPlate (synthetic plate-let) technology and its in vivo evaluation in severely thrombocytopenic mice. *J Thromb Haemost.* 2017; 15:375–87
30. Moore HB, Moore EE, Gonzalez E, Chapman MP, Chin TL, Silliman CC, et al. Hyperfibrinolysis, physiologic fibrinolysis, and fibrinolysis shutdown: the spectrum of postinjury fibrinolysis and relevance to antifibrinolytic therapy. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;77:811–17
31. Myers SP, Kutcher ME, Rosengart MR, Sperry JL, Peitzman AB, Brown JB, et al. Tranexamic acid administration is associated with an increased risk of posttraumatic venous thromboembolism. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019; 86:20–7
32. Ng W, Jerath A, Wąsowicz M. Tranexamic acid: a clinical review. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015;47(4):339-50.
33. Andersson L, Nilsson IM, Nilehn JE, Hedner U, Granstrand B, Melander B. Experimental and clinical studies on AMCA, the antifibrinolytically active isomer of p-aminomethyl cyclohexane carboxylic acid. *Scand J Haematol* 2013; 2:230–47.
34. Nilsson IM, Colleen S, Granstrand B, Melander B. Role of urokinase and tissue activator in sustaining bleeding and the management thereof with EACA and AMCA. *Ann N Y Acad Sci* 1968; 146:642–58.

35. Ahmadzia HK, Luban NLC, Li S, Guo D, Miszta A, Gobburu JVS, Berger JS, James AH, Wolberg AS, van den Anker J. Optimal use of intravenous tranexamic acid for hemorrhage prevention in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(1):85. e1-85. e11
36. European Medicines Agency. Committee for proprietary medicinal products (CPMP) opinion following an article 10 referral: CYKLO-f (tranexamic acid); 2014. Available from: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Cyklo-f/human\\_referral\\_000097.jsp&mid=WC0b01ac0580024e9a#](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Cyklo-f/human_referral_000097.jsp&mid=WC0b01ac0580024e9a#). Recuperado el 21 de agosto de 2023.
37. US Food and Drug Administration. Drugs@FDA: Lysteda (tranexamic acid) label information; 2014. Available from: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2011/022430s002lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/022430s002lbl.pdf). Recuperado el 21 de agosto de 2023
38. CRASH-3 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019;394(10210):1713-1723.
39. Shi J, Zhou C, Pan W, Sun H, Liu S, Feng W, Wang W, Cheng Z, Wang Y, Zheng Z; OPTIMAL Study Group. Effect of High- vs Low-Dose Tranexamic Acid Infusion on Need for Red Blood Cell Transfusion and Adverse Events in Patients Undergoing Cardiac Surgery: The OPTIMAL Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022;328(4):336-347.
40. Myles PS, Smith JA, Forbes A, Silbert B, Jayarajah M, Painter T, Cooper DJ, Marasco S, McNeil J, Bussi eres JS, McGuinness S, Byrne K, Chan MT, Landoni G, Wallace S; ATACAS Investigators of the ANZCA Clinical Trials Network. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Coronary-Artery Surgery. *N Engl J Med.* 2017;12;376(2):136-148.
41. Chaudhary FA, Pervaz Z, Ilyas S, Niaz MN. Topical use of tranexamic acid in open heart surgery. *J Pak Med Assoc.* 2018;68(4):538-542.

42. WOMAN Trial Collaborators. 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(10084):2105-2116.
43. HALT-IT Trial Collaborators. Effects of a high-dose 24-h infusion of tranexamic acid on death and thromboembolic events in patients with acute gastrointestinal bleeding (HALT-IT): an international randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2020;395(10241):1927-1936.
44. Dionne JC, Oczkowski SJW, Hunt BJ, Antonelli M, Wijnberge M, Raasveld SJ, Vlaar APJ; for ESICM Transfusion Taskforce and the GUIDE Group. Tranexamic Acid in Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2022;1;50(3): e313-e319.
45. Li ZJ, Fu X, Xing D, Zhang HF, Zang JC, Ma XL. Is tranexamic acid effective and safe in spinal surgery? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Spine J and the European Section of the Cervical Spine Research Society* 2013; 22:1950–7.
46. Pant A, Kopec AK, Luyendyk JP. Role of the blood coagulation cascade in hepatic fibrosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2018;315(2): G171-G176.
47. Koh A, Adiamah A, Gomez D, Sanyal S. Safety and Efficacy of Tranexamic Acid to Minimise Perioperative Bleeding in Hepatic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World J Surg*. 2022;46(2):441-449.
48. Kovalev V, Dong F, Bagheri S, Wong D, Wi M. Effectiveness of Tranexamic Acid in Reducing Hemorrhage in Isolated Blunt Solid Organ Injury. *Cureus*. 2021;16;13(12): e20473.
49. Chapman M, Moore E, Ramos C, Ghasabyan A, Harr J, Chin T, Stringham J, Sauaia A, Silliman C, Banerjee A. Fibrinolysis greater than 3% is the critical value for initiation of antifibrinolytic therapy. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 75: 961–7.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**María Emilia Cordero Cobos** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106873169**  
En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación  
**“Ácido tranexámico: Reducción de la mortalidad en pacientes víctimas de trauma  
severo y riesgo de hemorragia”** 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 este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de  
conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 18 de octubre de 2023

F: .....  .....

**María Emilia Cordero Cobos**  
C.I. **0106873169**