



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Antifibrinolíticos para el tratamiento de la hemorragia posparto primaria (Revisión)

Shakur H, Beaumont D, Pavord S, Gayet-Ageron A, Ker K, Mousa HA

Shakur H, Beaumont D, Pavord S, Gayet-Ageron A, Ker K, Mousa HA.
Antifibrinolytic drugs for treating primary postpartum haemorrhage
(Antifibrinolíticos para el tratamiento de la hemorragia posparto primaria).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD012964.
DOI: [10.1002/14651858.CD012964](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012964).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Antifibrinolíticos para el tratamiento de la hemorragia posparto primaria

Haleema Shakur¹, Danielle Beaumont¹, Sue Pavord², Angele Gayet-Ageron^{1,3}, Katharine Ker¹, Hatem A Mousa⁴

¹Clinical Trials Unit, London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, UK. ²Clinical Haematology, Oxford University Hospitals, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK. ³Division of Clinical Epidemiology, Medical Directorate, University Hospitals of Geneva, Geneva, Switzerland. ⁴University Department of Obstetrics and Gynaecology, Fetal and Maternal Medicine Unit, Leicester Royal Infirmary, Leicester, UK

Dirección de contacto: Haleema Shakur, Clinical Trials Unit, London School of Hygiene & Tropical Medicine, Keppel Street, London, WC1E 7HT, UK. haleema.shakur@Lshhtm.ac.uk.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Embarazo y Parto.

Estado y fecha de publicación: Nueva, publicada en el número 2, 2018.

Referencia: Shakur H, Beaumont D, Pavord S, Gayet-Ageron A, Ker K, Mousa HA. Antifibrinolytic drugs for treating primary postpartum haemorrhage (Antifibrinolíticos para el tratamiento de la hemorragia posparto primaria). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 2. Art. No.: CD012964. DOI: [10.1002/14651858.CD012964](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012964).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La hemorragia posparto (HPP) (sangrado profuso durante las primeras 24 horas después del parto) es una de las principales causas de muerte en mujeres después del parto. Se demostró que los antifibrinolíticos, principalmente el ácido tranexámico (ATX), reducen el sangrado en la cirugía además de reducir de manera segura la mortalidad en pacientes con traumatismos y con sangrado sin aumentar el riesgo de eventos adversos.

Una revisión Cochrane anterior sobre los tratamientos para la HPP primaria cubrió la gama completa de tratamientos disponibles, ahora esa revisión se dividió por tipos de tratamiento. Esta nueva revisión se centra exclusivamente en el uso de antifibrinolíticos para el tratamiento de la HPP primaria.

Objetivos

Determinar la eficacia y la seguridad de los antifibrinolíticos para el tratamiento de la HPP primaria.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Embarazo y Parto (Cochrane Pregnancy and Childbirth Group) ClinicalTrials.gov, en la WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (28 mayo 2017) y en listas de referencias de estudios recuperados.

Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorios (ECA) que incluyeron ensayos asignados al azar por grupos de antifibrinolíticos (aprotinina, ATX, ácido épsilon-aminocaproico [EACA] y ácido aminometil-benzoico administrados por cualquier vía) para la HPP primaria en mujeres.

Las participantes de los ensayos fueron mujeres después del parto tras un embarazo de al menos 24 semanas de gestación y con un diagnóstico de HPP, independientemente de la modalidad del parto (parto vaginal o por cesárea) u otros aspectos de los métodos de alumbramiento.

No se incluyeron los ensayos cuasialeatorios ni los estudios cruzados. No se incluyeron los estudios informados como resúmenes si no había información suficiente para permitir la evaluación del riesgo de sesgo.

En esta revisión solo se identificaron estudios que analizaron el ATX.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión extrajeron de forma independiente los datos de cada estudio mediante un formulario acordado. Los datos se introdujeron en el programa informático Review Manager y se verificó su exactitud.

Para los resultados de revisión clave, la calidad de la evidencia se evaluó como "alta", "moderada", "baja" o "muy baja", según el enfoque GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation).

Resultados principales

Tres ensayos (20 412 mujeres) cumplieron los criterios de inclusión. Dos ensayos (20 212 mujeres) compararon el ATX intravenoso (i.v.) con placebo o atención habitual y se realizaron en contextos hospitalarios de atención aguda (sala de partos, servicio de urgencias) (en países de ingresos altos, medios y bajos).

Otro ensayo (con 200 mujeres) se realizó en Irán y comparó el ATX intravenoso con misoprostol rectal, pero no informó ninguno de los resultados primarios ni los resultados de la evaluación GRADE. No hubo ensayos que evaluaran EACA, aprotinina ni el ácido aminometilbenzoico.

Atención habitual más ATX intravenoso para el tratamiento de la HPP primaria en comparación con placebo o con atención habitual sola

Dos ensayos (20 212 mujeres) evaluaron el efecto del ATX para el tratamiento de la HPP primaria en comparación con placebo o con atención habitual sola. El más amplio de estos (el ensayo WOMAN) aportó más del 99% de los datos y se calificó como de riesgo de sesgo bajo. La calidad de la evidencia varió con los diferentes resultados. La evidencia se calificó principalmente como de calidad *moderada* a *alta*.

Los datos demuestran que el ATX intravenoso reduce el riesgo de **mortalidad materna por sangrado** (cociente de riesgos [CR] 0,81; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,65 a 1,00; dos ensayos, 20 172 mujeres; *calidad de la evidencia: moderada*). La calidad de la evidencia se calificó como moderada debido a la imprecisión de la estimación del efecto. El efecto fue más evidente en las pacientes tratadas entre una y tres horas después del parto, sin reducción aparente cuando se administró después de tres horas (< una hora = CR 0,80; IC del 95%: 0,55 a 1,16; de una a tres horas = CR 0,60; IC del 95%: 0,41 a 0,88; > tres horas = CR 1,07; IC del 95%: 0,76 a 1,51; prueba para las diferencias entre subgrupos: $Ji^2 = 4,90$; $gl = 2$ ($p = 0,09$); $I^2 = 59,2\%$). No hubo heterogeneidad en el efecto por modalidad del parto (prueba de diferencias de subgrupos: $Ji^2 = 0,01$; $gl = 1$ ($p = 0,91$); $I^2 = 0\%$). Hubo menos **muerteras por todas las causas** en las pacientes que recibieron ATX, aunque el IC del 95% de la estimación del efecto cruza la línea de ningún efecto (CR 0,88; IC del 95%: 0,74 a 1,05; dos ensayos, 20 172 mujeres, calidad de la evidencia: moderada). Los resultados de un ensayo con 151 pacientes sugieren que puede reducirse la **pérdida de sangre > 500 ml** después de la asignación al azar (CR 0,50; IC del 95%: 0,27 a 0,93; un ensayo, 151 mujeres; *calidad de la evidencia: baja*). El ATX no disminuyó el riesgo de **morbilidad materna grave** (CR 0,99; IC del 95%: 0,83 a 1,19; un ensayo, 20 015 mujeres; *calidad de la evidencia: alta*), **histerectomía para controlar el sangrado** (CR 0,95; IC del 95%: 0,81 a 1,12; un ensayo, 20 017 mujeres; *calidad de la evidencia: alta*) recepción de **transfusión de sangre (cualquier tipo)** (CR 1,00; IC del 95%: 0,97 a 1,03; dos ensayos, 20 167 mujeres; *calidad de la evidencia: moderada*) o **eventos oclusivos vasculares maternos** (cualquier tipo), aunque los resultados fueron imprecisos para este último resultado (CR 0,88; IC del 95%: 0,54 a 1,43; un ensayo, 20 018 mujeres; *calidad de la evidencia: moderada*). Hubo un aumento en el uso de suturas de B-Lynch en el grupo de ATX (CR 1,19; IC del 95%: 1,01 a 1,41) y una disminución de la necesidad de laparotomía para el sangrado (CR 0,64; IC del 95%: 0,49 a 0,85).

Conclusiones de los autores

Cuando el ATX se administra por vía intravenosa reduce la mortalidad por sangrado en mujeres con HPP primaria, independientemente de la modalidad del parto y no aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos. Si se analiza junto con la evidencia fiable del efecto del ATX en pacientes con traumatismos, la evidencia sugiere que el ATX es eficaz cuando se administra lo antes posible.

Tal vez en los ámbitos extrahospitalarios no se cuente con las instalaciones necesarias para la administración intravenosa, por lo tanto, deben investigarse vías alternativas a la administración intravenosa.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Antifibrinolíticos para tratar el sangrado profuso después del parto

¿Cuál es el problema?

Los antifibrinolíticos, como el ácido tranexámico (ATX), reducen la disolución de los coágulos que se forman para detener el sangrado y se ha demostrado que reducen el sangrado en la cirugía y disminuyen de forma segura la mortalidad en pacientes con sangrado después de una lesión sin aumentar el riesgo de eventos adversos. Esta revisión evalúa la seguridad y los efectos de los antifibrinolíticos en mujeres con hemorragia posparto (HPP) primaria (sangrado profuso durante las primeras 24 horas después del parto).

Una revisión Cochrane anterior sobre los tratamientos para la HPP primaria cubrió la gama completa de tratamientos disponibles; ahora esa revisión se dividió por tipos de tratamiento. Esta nueva revisión se centra exclusivamente en el uso de antifibrinolíticos para el tratamiento de la HPP primaria.

¿Por qué es esto importante?

La hemorragia posparto es una de las principales causas de muerte de las mujeres después del parto y también puede causar anemia y otras complicaciones graves.

¿Qué evidencia se encontró?

Se buscó evidencia el 28 de mayo de 2017 y se encontraron tres ensayos que cumplieron los criterios de inclusión para la revisión. Las participantes de los ensayos eran mujeres después del parto tras un embarazo de al menos 24 semanas de gestación, con un diagnóstico de HPP, independientemente de si tuvieron un parto vaginal o por cesárea. Se identificaron tres ensayos (con 20 412 mujeres). Sin embargo, uno de los ensayos (con sede en Irán) no informó resultados importantes, por lo tanto, nuestros hallazgos se basan en dos ensayos (con 20 212 mujeres) realizados en contextos hospitalarios en países de ingresos altos, medios y bajos. Uno de ellos fue un ensayo amplio que incluyó a más de 20 000 participantes, y ambos estudios analizaron la eficacia y la seguridad del ATX intravenoso (i.v.) en comparación con placebo (tratamiento simulado) o ningún tratamiento. En ambos ensayos, se administró ATX además de atención habitual para el tratamiento del sangrado. El ensayo que aportó la mayor parte de la información para la revisión tenía un riesgo de sesgo bajo.

Nuestros resultados demuestran que el ATX reduce el riesgo de mortalidad materna por sangrado (*calidad de la evidencia: moderada*). Hubo menos muertes por todas las causas, aunque los resultados fueron inciertos (*calidad de la evidencia: moderada*). En un ensayo con un tamaño pequeño de la muestra también se redujo la pérdida de sangre adicional de 500 ml o más (151 mujeres; *calidad de la evidencia: baja*). El ATX tuvo un efecto escaso o nulo sobre el riesgo de enfermedad materna grave (*calidad de la evidencia: alta*), o complicaciones como accidente cerebrovascular o trombosis venosa profunda (*calidad de la evidencia: moderada*). Tasas de histerectomía para controlar el sangrado (*calidad de la evidencia: alta*) y transfusión de sangre (*calidad de la evidencia: moderada*) fueron similares para las pacientes tratadas con ATX frente al placebo. Hubo un aumento en una intervención quirúrgica (suturas de B-Lynch) en el grupo de ATX y una reducción en otra (laparotomía para controlar el sangrado), aunque no hubo diferencias claras entre los grupos para otros procedimientos quirúrgicos e invasivos.

¿Qué significa esto?

Cuando se administró ATX por vía intravenosa, este fármaco fue eficaz en la reducción de la mortalidad por sangrado, si la administración se hizo en el plazo de tres horas en pacientes con hemorragia posparto primaria, y no aumentó el riesgo de otras complicaciones.

En determinados contextos, no se dispone de instalaciones para la administración intravenosa; por lo tanto, las futuras investigaciones podrían analizar si el ATX es eficaz y seguro cuando se administra por otras vías.