


## Accidente fatal debido al uso de ácido tranexámico vía intratecal. Presentación de caso

Fatal accident due to the use of intrathecal tranexamic acid. Case report

Rolando Ernesto Ojeda-Martell<sup>1\*</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-5742-3130>

Olimpia Díaz-Luis<sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0001-9995-8443>

Mara Verónica Álvarez-Valdés<sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0001-9019-1143>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández.  
Matanzas, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [rolyeom@gmail.com](mailto:rolyeom@gmail.com)

### RESUMEN

Los errores en la administración de medicamentos durante la anestesia continúan siendo una causa importante de morbimortalidad, incluso en países industrializados. El ácido tranexámico es un agente antifibrinolítico indicado para reducir el sangramiento perioperatorio en varios procedimientos quirúrgicos. Se presenta el caso de una gestante de 23 años con 37,2 semanas de gestación, en el Baringo Country Referral Hospital, de Kenia. Durante la administración de la anestesia raquídea en la cesárea, se le aplicó de forma accidental este medicamento por vía intratecal. La paciente comenzó con mioclonías de miembros inferiores, convulsiones tonicoclónicas, y llegó a la parada cardiorrespiratoria. Se ingresó en Cuidados Intensivos, donde se identificaron signos indirectos de muerte encefálica, y falleció al sexto día de su ingreso. La literatura reporta que la mortalidad por este accidente anestésico en embarazadas es muy elevada, debido a altas concentraciones del medicamento en el líquido cefalorraquídeo.

**Palabras clave:** ácido tranexámico; anestesia raquídea; muerte encefálica.



## ABSTRACT

Errors in the drugs administration during anesthesia continue to be a major cause of morbidity and mortality, even in industrialized countries. Tranexamic acid is an antifibrinolytic agent indicated to reduce perioperative bleeding in several surgical procedures. The case of a 23-years-old pregnant woman with 32.7 weeks of pregnancy treated at the Baringo Referral Hospital, in Kenya, is presented. During the administration of spinal anesthesia in the cesarean section, this medication was accidentally applied intrathecally. The patient began with myoclonus of the lower limbs, tonic-clonic seizures, and reached cardio-respiratory arrest. She was admitted to Intensive Care, where indirect signs of brain death were identified, and she died on the sixth day after admission. The literature reports that mortality for this anesthetic accident is very high, due to high concentration of the drug in the cerebrospinal fluid.

**Key words:** tranexamic acid; spinal anesthesia; encephalic death.

Recibido: 26/01/2023.

Aceptado: 11/07/2023.

## INTRODUCCIÓN

Los errores en la administración de medicamentos durante la anestesia continúan siendo una causa importante de morbimortalidad, incluso en países industrializados. Estos pueden ser provocados por apariencia similar de ampulas y jeringuillas, inatención, falta de comunicación, fatiga y pobre calificación del personal de salud, entre otros.<sup>(1-3)</sup> La incidencia real de accidentes durante la administración de anestesia raquídea en cesáreas es desconocida, debido a la escasa cantidad de casos reportados por las repercusiones medicolegales. De tal manera, a pesar de tratarse de un fenómeno conocido, su frecuencia es escasa, lo que provoca problemas para su diagnóstico.<sup>(4)</sup>

El ácido tranexámico (ATX) es un medicamento utilizado para reducir el sangrado durante procedimientos quirúrgicos. Se trata de un análogo de la lisina que actúa como agente antifibrinolítico mediante la inhibición competitiva del plasminógeno y, en concentraciones elevadas, de la plasmina.<sup>(2,5-7)</sup> Hasta la fecha, se han documentado 21 casos en la literatura internacional en los que se administró ATX accidentalmente por vía intratecal. De estos casos, 20 ocurrieron debido a la confusión con el anestésico bupivacaína hiperbárica, ya que las ampollas son prácticamente idénticas en apariencia.<sup>(5,6)</sup>

El primer reporte data de 1988, por Wong et al.,<sup>(8)</sup> con un incremento notable en las cifras de pacientes afectados. De 2009 al presente se han registrado 10 fallecidos, casi



en su totalidad en las primeras horas, a consecuencia de arritmias ventriculares.<sup>(5,6,9)</sup> Este accidente ha afectado a 7 pacientes durante la realización de cesáreas, cobrando la vida a 6 de ellas, para un 85,7 % de mortalidad, según la literatura.<sup>(6)</sup>

Las principales manifestaciones clínicas son: dolor intenso en región lumbar, glútea y piernas; mioclonías en miembros inferiores; convulsiones generalizadas que progresan a estatus epiléptico refractario; taquicardia; hiper o hipotensión arterial y arritmias ventriculares.<sup>(5,6,10,11)</sup> A partir de la aparición de una paciente afectada por esta complicación, por su elevada mortalidad e infrecuencia de este accidente anestésico, los autores decidieron realizar una revisión amplia del tema y exponer todo lo referente al caso en cuestión, para que sea del conocimiento de la comunidad científica y evitar accidentes posteriores.

El presente estudio fue aprobado por el Consejo Científico de las instituciones participantes, en el Baringo Country Referral Hospital, de Kenia. La investigación se realizó conforme a los principios de la ética médica, la Declaración de Helsinki, y las normas éticas institucionales y nacionales vigentes.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 23 años, primigesta, de 37,2 semanas, con antecedentes de salud, ingresada en el Baringo County Referral Hospital, de Kenia. Por decisión del obstetra se decide realizar cesárea de urgencia por signos de sufrimiento fetal. Se administró anestesia raquídea, y cinco minutos luego de esta acción la paciente refirió dolor en la región glútea y miembros inferiores. De forma conjunta se identifica un ascenso progresivo de la frecuencia cardíaca hasta 140 latidos por minuto, y de la tensión arterial a cifras de 160/110. Se decidió continuar con la intervención quirúrgica, y entre cinco y diez minutos después de los primeros síntomas aparecen mioclonías en ambas piernas, de breve duración, que preceden a un primer episodio de convulsiones tonicoclónicas generalizadas. Se administró diazepam y fenitoína con control momentáneo de las mismas, y se decidió finalizar el proceder con anestesia general.

Previo al abordaje de la vía aérea las convulsiones recurren, y aparece de forma inmediata fibrilación ventricular detectada por monitoreo cardiovascular. Se procedió al tratamiento de la parada cardiorrespiratoria avanzada; la paciente recuperó la circulación espontánea después de 15 minutos de reanimación cardiopulmonar, y se determinó la realización de cesárea *perimortem*, de la cual se logró extraer el producto de la concepción con Apgar de 6/9.

Ante la no aparente causa del empeoramiento clínico se sospechó la posibilidad de una reacción anestésica, y se identificó dentro de los medicamentos usados el ATX de 100 mg/ml, cuya presentación farmacéutica son ampulas de 5 ml. En este caso se utilizaron 200 mg y se encontró un ampula de bupicaína sin usar, por lo que se concluyó que fueron intercambiadas por error debido a su similar apariencia en cuanto a tamaño y etiqueta.

La paciente fue trasladada hacia la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) tras una hora de terminada la cirugía. Durante el traslado presentó dos cuadros convulsivos



generalizados y múltiples mioclonías de extremidades inferiores, por lo que se indicó fenitoína, fenobarbital y tiopental. A su llegada a cuidados intensivos, se constatan movimientos mioclónicos, pero con remisión de las convulsiones tonicoclónicas, hipertensión de 150/100 y taquicardia de 135 latidos por minuto en ritmo sinusal; se decidió administrar tiopental en infusión, a dosis de 3 mg/kg/h tras dosis de carga; se acopló a ventilador mecánico en modalidad controlada por volumen; durante el examen físico no se encontró ningún otro dato positivo de relevancia.

Se indujo coma barbitúrico con tiopental a 5 mg/kg/h, a lo cual se agregó midazolam en infusión (0,2 mg/kg/h) y sulfato de magnesio con dosis de carga de 4 g por vía endovenosa, seguidos de 1 g/h con el objetivo de controlar las convulsiones, disminuir el metabolismo cerebral e inhibir la descarga simpática.

Se tomó muestra de sangre para complementarios y se obtuvieron los siguientes resultados:

Hemoglobina: 12,8 g/L; leucograma:  $16,7 \times 10^9/L$ ; plaquetas:  $307 \times 10^9/L$ .

Glicemia: 14,7 mmol/l; creatinina: 61,8  $\mu\text{mol/l}$ ; urea: 2,6 mmol/l.

Potasio: 4,1 mmol/l; sodio: 134,3 mmol/l; cloro: 106,4 mmol/l.

Bilirrubina total: 4,58 mmol/l; bilirrubina directa: 2,7 mmol/l.

Fosfatasa alcalina: 143 U/L; GGT: 44 U/L; TGP: 39 U/L; TGO: 36 U/L.

Proteínas totales: 61,5 g/L; albumina: 35,7 g/L.

Gasometría arterial-pH: 7,32;  $p\text{CO}_2$ : 26,5 mmHg;  $p\text{O}_2$ : 132 mmHg;  $\text{HCO}_3$ : 15,6 mmol/L; EB: -5,1 mmol/l.

El electrocardiograma mostró taquicardia sinusal.

Tras cuatro horas de admisión en UCI las mioclonías cesaron. La evolución de la paciente permitió durante los dos días subsiguientes trabajar en el retiro del sulfato de magnesio, midazolam y tiopental, en ese orden, de forma desescalada. Se introdujo fenitoína, sin recurrencias de las convulsiones y con tendencia a la normalización de la frecuencia cardiaca y tensión arterial dentro de límites normales en este periodo de tiempo.

En los tres días posteriores a la suspensión total de la sedación, no existían signos clínicos de mejoría neurológica; continuaba en coma profundo (escala Glasgow 3/15), con ausencia de los reflejos pupilar, corneal y tusígeno; y se hallaba estable en sus constantes hemodinámicas. Otros hallazgos relevantes fueron hiperglicemia constante, que fue necesario corregir con insulina en varias oportunidades, poliuria significativa de casi seis litros diarios, la cual estaba presente desde las primeras 24 horas posteriores a su ingreso, secundaria a posible diabetes insípida, e hipocapnia.



Ante la ausencia de reflejos de tallo cerebral y de la tríada de Turner (descenso en la utilización de glucosa periférica que se traduce en hiperglicemia, hipocapnia y diabetes insípida), se planteó el diagnóstico de posible muerte encefálica. Se discutió de forma conjunta con equipos de las especialidades de obstetricia, anestesiología y medicina interna, y se acordó evaluar durante 24 horas más en Cuidados Intensivos, y en caso de ausencia de signos de actividad neurológica hacer test de muerte encefálica al día siguiente.

Horas después, la paciente comienza con bradicardia súbita y progresiva que deriva en asistolia. La reanimación no fue exitosa, por lo que se declara fallecida al sexto día de su ingreso en la UCI.

## DISCUSIÓN

La mortalidad por administración accidental de ATX es casi de un 50 %. Existen 21 casos reportados en la literatura, de los cuales 10 fallecieron. Cifras aún más alarmantes han sido notificadas cuando ocurre durante la realización de las cesáreas, con 6 pacientes fallecidas de 7 casos en total.<sup>(5,6)</sup>

El mecanismo por el cual el ATX tiene efecto epileptógeno no es del todo claro, aunque muchos autores coinciden en que provoca un antagonismo competitivo sobre los receptores de los neurotransmisores GABA y glicina. Se le atribuye, además, un efecto vasoconstrictor que provoca isquemia cerebral. Varios investigadores plantean que estimula también una descarga simpática masiva que desencadena taquicardia, hipertensión arterial y arritmias ventriculares.<sup>(1,2,4,5,12-14)</sup>

Teniendo en cuenta los pocos casos reportados hasta la actualidad, su tratamiento se basa en el control de las arritmias y de las convulsiones con el uso de antiarrítmicos, benzodiazepinas, fenitoína, tiopental, así como inclusión de sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) en los casos de estatus epiléptico refractario.<sup>(5)</sup> En el caso que presentan los autores, se determinó el uso del midazolam y tiopental en dosis de mantenimiento en infusión continua, ya que las dosis de carga se habían administrado en el período operatorio, además del  $MgSO_4$ , el cual se prescribió en dosis iguales a las recomendadas para el manejo de la eclampsia. La inclusión del  $MgSO_4$  se basa en su acción sobre los receptores N-metil-D-aspartato que median en la actividad convulsiva; además, inhibe la liberación de catecolaminas.<sup>(5)</sup>

Otra alternativa de tratamiento es el lavado del líquido cefalorraquídeo, el cual es un proceder de emergencia, pero del que no existen evidencias clínicas suficientes sobre sus utilidades o los riesgos que conlleva. Su objetivo es extraer y diluir el fármaco inyectado: a los dos pacientes del total reportado que se les realizó, sobrevivieron;<sup>(5)</sup> sin embargo, en el caso que se describe no fue realizado, por lo que los autores consideran que se tomó esa decisión por la escasa información y evidencia científica que justifica su indicación.

Las mioclonías tras una parada cardiaca constituyen uno de los criterios de pobre pronóstico neurológico después de la recuperación de la circulación espontánea.<sup>(15)</sup> En esta paciente en específico, se pudo atribuir su permanencia a la acción directa del ATX



en el sistema nervioso central, y a la encefalopatía hipóxico-isquémica posparo cardíaco. Ambas fueron causantes del daño neurológico irreversible y de la posible muerte encefálica, diagnóstico este último no confirmado, ya que la paciente fallece previo a ejecutar los test pertinentes para corroborarlo.

El hecho de que este accidente sea casi fatal en las pacientes en las que acontece durante la cesárea, se basa en los cambios fisiológicos que ocurren en el eje neuroaxial durante el embarazo, ya que la compresión del saco dural provoca una disminución del volumen del líquido cefalorraquídeo por lo que se alcanzan mayores concentraciones de medicamentos al ser inyectados por esta vía. Debido a que la mortalidad se comporta de forma directa y proporcional a los miligramos administrados, podemos justificar el pronóstico desfavorable que presentó el caso que se presenta.<sup>(5,6)</sup>

Ayala<sup>(5)</sup> describe que, como promedio, los miligramos administrados en las personas que sobrevivieron fueron de 207 mg por 331 mg en los que no lo hicieron, y que de los cuatro que murieron con dosis de 250 mg o menores, tres correspondieron a embarazadas.

En la práctica médica se cometen errores como producto de administración accidental de medicamentos por vías inadecuadas, que pueden ocasionar severas complicaciones, incluso la muerte, hecho del que solo conocemos un pequeño porcentaje debido a los posibles litigios medicolegales. El caso que se presenta, constituye un ejemplo claro de error médico que llevó a que ocurrieran nefastas consecuencias. A pesar de que es un caso que no se ha reportado en la literatura nacional, y que Cuba lleva un seguimiento estricto de las pacientes maternas por ser un programa nacional priorizado, es de vital importancia que sea del conocimiento del gremio médico cubano estar alerta, prevenir accidentes por mala praxis. Pero, además, por la labor internacionalista del personal médico cubano que enfrenta un sistema de salud diferente, es que los autores de este trabajo consideran de suma importancia exponer a la comunidad científica casos como estos, para más que todo realizar acciones preventivas y continuar la preservación de la vida humana.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sy Su KMC. Accidental Intrathecal Administration of Tranexamic Acid: A Case Report. J Clin Anesth Pain Manag [Internet]. 2021 [citado 25/05/2022]; 5(2): 232-4. Disponible en: <https://scholars.direct/Articles/anesthesia-and-pain-management/jcapm-5-045.php?jid=anesthesia-and-pain-management>
2. Elkhateeb R, Kamel HH. Intrathecal Injection of Tranexamic Acid during Caesarean Section: Accidental Fatal Mistake. J Clin Obstet Gynecol Infertil [Internet]. 2017 [citado 25/05/2022]; 1(3): 1014. Disponible en: <https://www.remedypublications.com/open-access/intrathecal-injection-of-tranexamic-acid-during-caesarean-section-accidental-fatal-mistake-1166.pdf>



3. Sanz Madurga M. Ácido tranexámico: riesgo grave de error de medicación por vía intratecal inadecuada. Panorama Actual Med [Internet]. 2022 [citado 25/05/2022];46(453):534-5. Disponible en: <https://www.farmaceuticos.com/pam/actualidad/farmacovigilancia/acido-tranexamico-riesgo-grave-de-error-de-medicacion-por-via-intratecal-inadecuada/>
4. Gupta S, Bhiwal AK, Sharma K. Tranexamic Acid: Beware of Anaesthetic Misadventures. J Obstet Anaesth Crit Care [Internet]. 2018 [citado 25/05/2022];8(1):1-6. Disponible en: [https://journals.lww.com/joac/Fulltext/2018/08010/Tranexamic\\_Acid\\_Beware\\_of\\_An\\_aesthetic.1.aspx](https://journals.lww.com/joac/Fulltext/2018/08010/Tranexamic_Acid_Beware_of_An_aesthetic.1.aspx)
5. Ayala S. Inyección intratecal inadvertida de ácido tranexámico. Rev Méd Urug [Internet]. 2021 [citado 10/06/2022];37(1):e37108. Disponible en: <https://revista.rmu.org.uy/ojsrmu311/index.php/rmu/article/view/681>
6. Patel S, Robertson B, McConachie I. Catastrophic drug errors involving tranexamic acid administered during spinal anaesthesia. Anaesthesia. 2019;74(7):904-14. Citado en PubMed; PMID: 30985928.
7. AL-Taei MH, AlAzzawi M, Albustani S, et al. Incorrect Route for Injection: Inadvertent Tranexamic Acid Intrathecal Injection. Cureus [Internet]. 2021 [citado 14/05/2022];13(2):e13055. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/50591-incorrect-route-for-injection-inadvertent-tranexamic-acid-intrathecal-injection>
8. Wong JO, Yang SF, Tsai MH. Accidental injection of tranexamic acid (Transamin) during spinal anesthesia. Ma Zui Xue Za Zhi. 1988;26(2):249-52. Citado en PubMed; PMID: 3185176.
9. Palanisamy A, Kinsella SM. Spinal tranexamic acid - a new killer in town. Anaesthesia. 2019;74(7):831-3. Citado en PubMed; PMID: 30985919.
10. Shah P, Agrawal P, Nagaria A, et al. Fortuitous intrathecal injection of tranexamic acid. Indian J Anaesth. 2021;65(Suppl 2):S93-S5. Citado en PubMed; PMID: 34188263.
11. Bishop DG, Lundgren AC, Popov I, et al. Intrathecal tranexamic acid during spinal anaesthesia for caesarean delivery: A lethal drug error. S Afr Med J [Internet]. 2019 [citado 14/05/2022];109(11):841-4. Disponible en: <https://journals.co.za/doi/abs/10.7196/SAMJ.2019.v109i11.14242>
12. Patel S, Loveridge R. Obstetric Neuraxial Drug Administration Errors: A Quantitative and Qualitative Analytical Review. Anesth Analg [Internet]. 2015 [citado 14/05/2022];121(6):1570-7. Disponible en: [https://journals.lww.com/anesthesia-analgia/Fulltext/2015/12000/Obstetric\\_Neuraxial\\_Drug\\_Administration\\_Errors\\_A.29.aspx](https://journals.lww.com/anesthesia-analgia/Fulltext/2015/12000/Obstetric_Neuraxial_Drug_Administration_Errors_A.29.aspx)
13. Lecker I, Wang DS, Whissell PD, et al. Tranexamic acid-associated seizures: Causes and treatment. Ann Neurol [Internet]. 2016 [citado 14/05/2022];79(1):18-26. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4738442/>



14. Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: executive summary. Resuscitation. 2021;161:1-60. Citado en PubMed; PMID: 33773824.

15. Bustamante Bozzo R, Lacassie Quiroga HJ. Manejo anestésico de la paciente de urgencia embarazada. Rev chil anest [Internet]. 2021 [citado 14/06/2022]; 50(1): 171-95. Disponible en: <https://revistachilenadeanestesia.cl/revchilanestv50n01-11/>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ojeda-Martell RE, Díaz-Luis O, Álvarez-Valdés MV. Accidente fatal debido al uso de ácido tranexámico vía intratecal. Presentación de caso. Rev Méd Electrón [Internet]. 2023 Sep.-Oct. [citado: fecha de acceso]; 45(5). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/5128/5680>

