

Tranexamic acid (TXA) should be administered prophylactically for every caesarean delivery. Pro-con

Chair: Prof. Carolyn Weiniger

Monday 5th of June 2023

El **sangrado posparto** es una causa mayor de morbimortalidad materna¹. Hasta el momento, los fármacos uterotónicos son el único procedimiento que ha demostrado reducir el sangrado posparto después del nacimiento².

El **ácido tranexámico (TXA)** es un inhibidor de la activación del plasminógeno a plasmina, inhibiendo así la fibrinólisis. El TXA ha demostrado reducir el sangrado en la cirugía electiva y la mortalidad en pacientes traumáticos con sangrado crítico^{3,4}. En obstetricia, el ensayo clínico **WOMAN** ha demostrado reducir la mortalidad por sangrado posparto, especialmente si se administra justo después del nacimiento⁵. **La Organización Mundial de la Salud recomienda la administración de TXA en la hemorragia severa posparto (preferiblemente dentro de las tres horas siguientes al parto) ya sea en el parto vaginal o por cesárea.**

Se han realizado varios ensayos clínicos aleatorizados para elucidar el papel del TXA en la prevención del sangrado posparto. La mayoría fueron pequeños y con fallos metodológicos. Pero tres fueron suficientemente grandes y robustos⁶⁻⁸.

PRO: TXA SHOULD BE ADMINISTERED PROPHYLACTICALLY FOR EVERY CAESAREAN DELIVERY

Loic Sentihles, France

ARGUMENTOS A FAVOR DEL USO DEL TXA EN LA PREVENCIÓN DEL SANGRADO POR CESÁREA

- La seguridad del TXA en la prevención del sangrado ha sido demostrada después del nacimiento⁶⁻⁸.
 - Se han publicado casos fatales, pero por la administración errónea mediante vía intratecal de TXA⁹.
- Se ha demostrado un efecto en la prevención del sangrado, leve, pero significativo.
- Ventajas del ácido tranexámico **según el tipo de parto**⁶⁻⁸:

Cesárea (TRAAP2⁷)

- ↓ La pérdida de sangre media (reducción en la variación del hematocrito).
- ↓ Necesidad de fármacos uterotónicos.
- Sin mayor incidencia de eventos trombóticos.

Vaginal (TRAAP1⁶)

- No ↓ el riesgo de sangrado ≥ 500 mL.
- ↓ Necesidad de fármacos uterotónicos.
- Sin mayor incidencia de eventos trombóticos.

- El TXA es coste-efectivo ([10], artículo en revisión).

El ensayo clínico de **Pacheco et al.**⁸, publicado recientemente, no objetivó un riesgo significativamente menor en el objetivo principal (mortalidad materna o transfusión de sangre) con el uso profiláctico de TXA en el posparto por cesárea respecto al placebo.

El efecto observado en la reducción del sangrado, aunque sea leve, podría acabar incidiendo en la lactancia, la salud mental de la madre y el desarrollo y comportamiento de los niños, entre otros resultados que no han sido suficientemente estudiados hasta el momento.

La relación beneficio-riesgo es favorable al uso de TXA en todos los partos por cesárea, particularmente en países de ingresos bajos-medios.

CON: TXA SHOULD NOT BE ADMINISTERED PROPHYLACTICALLY FOR EVERY CAESAREAN DELIVERY

Catherine Bagot, United Kingdom

ARGUMENTOS EN CONTRA DEL USO DE TXA EN LA PREVENCIÓN DEL SANGRADO POR CESÁREA

- La hemorragia posparto es debida a las "4T" (atonía uterina, traumatismo, tejidos retenidos y alteración en la trombina). Pero sólo el 1% de los casos de hemorragia posparto son debidos a la coagulopatía (alteración en la trombina)¹¹.
- La coagulopatía puede ser una consecuencia de una mayor actividad fibrinolítica si la hemorragia posparto no se controla bien, de ahí el beneficio del TXA.
- Según el estudio **WOMAN**, el TXA reduce el sangrado y la muerte por sangrado en mujeres con hemorragia posparto sin efectos adversos si se administra entre 1 y 3 horas, probablemente el momento en el que puede empezar la coagulopatía¹². Sin embargo, existen algunos datos que deberían tenerse en cuenta en la interpretación de los resultados del estudio WOMAN¹³:

WOMAN⁵

- No se observaron cambios en la mortalidad por cualquier causa (objetivo principal).
- La reducción absoluta de muerte por sangrado fue del 0,4%.
- La reducción absoluta de cirugía para parar el sangrado fue del 0,4%.

- La revisión sistemática de **Ferrari et al.** analizó 22 publicaciones sobre el rol del TXA para prevenir en sangrado por cesárea¹⁴:

FERRARI et al.⁵

- De 22 estudios sólo tres abordaron el sangrado de manera subjetiva.
- Todos los estudios presentaron una alta heterogeneidad.

- En el estudio **TRAAP2**, la profilaxis con TXA resultó en una reducción del volumen de sangre pérdida estimado calculado > 1000 mL o transfusión de hemáties al día 2. Sin embargo, existen algunos datos que deberían tenerse en cuenta en la interpretación de los resultados del estudio TRAAP2⁷.

TRAAP2⁷

- Los beneficios sólo se observaron en cesáreas previas al trabajo de parto y en pacientes sin riesgo de hemorragia posparto.
- No objetivaron mejoras significativas en los resultados clínicos secundarios relacionados con la hemorragia.

Si bien, el reciente ensayo clínico egipcio de **Shalaby et al.** muestra beneficio en pacientes de alto riesgo de sangrado que precisan de cesárea¹⁵, su potencia es baja por lo que serían necesarios más estudios.

Otros riesgos del uso profiláctico del TXA

- Disminución del umbral preeclampsia / eclampsia.
- Riesgo de acumulación en insuficiencia renal.
- Contraindicado si existe coagulación intravascular diseminada.
- Efecto protrombótico.
- Pasa la barrera placentaria.

Por todo ello, en el parto por cesárea, los beneficios de la profilaxis con TXA son mínimos.

DISCUSIÓN-CONCLUSIÓN

A favor de la administración del TXA en cesáreas con elevado riesgo de sangrado

BIBLIOGRAFÍA

1. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L (2014) Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis. *Lancet Glob Heal* 2:e323–e333
2. Sentilhes L, Goffinet F, Vayssière C, Deneux-Tharaux C (2017) Comparison of postpartum haemorrhage guidelines: discrepancies underline our lack of knowledge. *BJOG* 124:718–722
3. Ollidashi F, Kerçi M, Zhurda T, et al (2010) 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* 376:23–32
4. Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I (2012) Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ*. <https://doi.org/10.1136/BMJ.E3054>
5. Shakur H, Roberts I, Fawole B, et al (2017) 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* 389:2105–2116
6. Sentilhes L, Winer N, Azria E, et al (2018) Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Vaginal Delivery. *N Engl J Med* 379:731–742
7. Sentilhes L, Sénat M V., Le Lous M, et al (2021) Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Cesarean Delivery. *N Engl J Med* 384:1623–1634
8. Pacheco LD, Clifton RG, Saade GR, et al (2023) Tranexamic Acid to Prevent Obstetrical Hemorrhage after Cesarean Delivery. *N Engl J Med* 388:1365–1375
9. Moran NF, Bishop DG, Fawcus S, et al (2023) Tranexamic acid at cesarean delivery: drug-error deaths. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 130:114–117
10. Durand-Zaleski I, Deneux-Tharaux C, Seco A, Malki M, Frenkiel J, Sentilhes L (2021) An economic evaluation of tranexamic acid to prevent postpartum haemorrhage in women with vaginal delivery: the randomised controlled TRAAP trial. *BJOG* 128:114–120
11. EVENSEN A, ANDERSON JM, FONTAINE P (2017) Postpartum Hemorrhage: Prevention and Treatment. *Am Fam Physician* 95:442–449
12. Shakur H, Roberts I, Fawole B, et al (2017) 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 (London, England)* 389:2105–2116
13. SGEM#214: Woman – The TXA Trial for Post-Partum Hemorrhage - The Skeptics Guide to Emergency Medicine. <https://thesgem.com/2018/04/sgem214-woman-the-txa-trial-for-post-partum-hemorrhage/>. Accessed 8 Jun 2023
14. Ferrari FA, Garzon S, Raffaelli R, Cromi A, Casarin J, Ghezzi F, Uccella S, Franchi M (2022) Tranexamic acid for the prevention and the treatment of primary postpartum haemorrhage: a systematic review. *J Obstet Gynaecol* 42:734–746
15. Shalaby MA, Maged AM, Al-Asmar A, El Mahy M, Al-Mohamady M, Rund NMA (2022) Safety and efficacy of preoperative tranexamic acid in reducing intraoperative and postoperative blood loss in high-risk women undergoing cesarean delivery: a randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 22:1–6