

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

Chair: Prof. Carolyn Weiniger

Monday 5<sup>th</sup> of June 2023

El **sangrado posparto** es una causa mayor de morbimortalidad materna<sup>1</sup>. Hasta el momento, los fármacos uterotónicos son el único procedimiento que ha demostrado reducir el sangrado posparto después del nacimiento<sup>2</sup>.

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<sup>3,4</sup>. En obstetricia, el ensayo clínico **WOMAN** ha demostrado reducir la mortalidad por sangrado posparto, especialmente si se administra justo después del nacimiento<sup>5</sup>. **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 robustos<sup>6-8</sup>.

## 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 nacimiento<sup>6-8</sup>.
  - Se han publicado casos fatales, pero por la administración errónea mediante vía intratecal de TXA<sup>9</sup>.
- Se ha demostrado un efecto en la prevención del sangrado, leve, pero significativo.
- Ventajas del ácido tranexámico **según el tipo de parto**<sup>6-8</sup>:

#### Cesárea (TRAAP2<sup>7</sup>)

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

#### Vaginal (TRAAP1<sup>6</sup>)

- No ↓ el riesgo de sangrado  $\geq 500$  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.**<sup>8</sup>, 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)<sup>11</sup>.
- 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 coagulopatía<sup>12</sup>. Sin embargo, existen algunos datos que deberían tenerse en cuenta en la interpretación de los resultados del estudio WOMAN<sup>13</sup>:

#### WOMAN<sup>5</sup>

- 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 cesárea<sup>14</sup>:

#### FERRARI et al.<sup>5</sup>

- 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 TRAAP2<sup>7</sup>.

#### TRAAP2<sup>7</sup>

- 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 cesárea<sup>15</sup>, 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