

**Título: Traducción y comentarios sobre el artículo**  
"Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Vaginal Delivery"

Nombre revisora: Irene Fares. Hospital Rey Juan Carlos

**1. - Artículo Original:**

Loïc Sentilhes, M.D., Ph.D., Norbert Winer, M.D., Ph.D., Elie Azria, M.D., Ph.D., Marie-Victoire Sénat, M.D., Ph.D., Camille Le Ray, M.D., Ph.D., Delphine Vardon, M.D., Franck Perrotin, M.D., Ph.D., Raoul Desbrière, M.D., Florent Fuchs, M.D., Ph.D., Gilles Kayem, M.D., Ph.D., Guillaume Ducarme, M.D., Ph.D., Muriel Doret-Dion, M.D., Ph.D., Cyril Huissoud, M.D., Ph.D., Caroline Bohec, M.D., Philippe Deruelle, M.D., Ph.D., Astrid Darsonval, Pharm.D., Jean-Marie Chrétien, M.Sc., Aurélien Seco, M.Sc., Valérie Daniel, Pharm.D., and Catherine Deneux-Tharaux, M.D., Ph.D., for the Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie\*. Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Vaginal Delivery. NEJM Agosto 2018

**2.- Resumen del Artículo:**

**2.1 Introducción:**

La hemorragia post parto es una de las principales causas de muerte materna. Actualmente la profilaxis con un agente útero tónico tras el parto se recomienda para todas las mujeres.

El ácido tranexámico ha demostrado recientemente que podría reducir la mortalidad debida a la hemorragia post parto, sobre todo cuando se administra inmediatamente tras el parto. Es clave la administración precoz, porque se ha visto no efecto si la administración es a partir de las 3h del parto.

Por otro lado se han publicado ensayos clínicos en los que parece que la administración de 1g intravenoso de ácido tranexámico tras una cesárea reduce la pérdida sanguínea. Es necesario hacer un seguimiento a estas pacientes al menos hasta 12 semanas tras el parto por el potencial aumento de riesgo trombótico.

A pesar de todo esto no existen guías que recomienden la utilización del ácido tranexámico para prevenir la hemorragia post parto.

Este estudio se ha diseñado, para investigar si la adición de 1g iv de ácido tranexámico tras la administración de un agente útero tónico reduce la hemorragia post parto tras parto vida vaginal comparado con únicamente la administración de un agente útero tónico.

## **2.2 Metodología**

Se realizó un estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado, doble ciego, en pacientes con parto vía vaginal en los que se administraba 1g intravenoso de ácido tranexámico tras la administración de agente útero tónico, frente a la administración del agente útero tónico solo más placebo.

Se incluyeron mujeres mayores de 18 años, en trabajo de parto (más de 4cm de dilatación) por encima de la semana 35 en 15 maternidades en Francia. Se excluyeron pacientes con factores de riesgo trombóticos.

Se aleatorizaron a la administración de 1g iv de ácido tranexámico frente a placebo tras la administración de oxitocina (administrada tras la salida del hombro anterior). La administración se realizaba en los 2 primeros minutos tras el parto, durante 30-60 segundos.

Se cuantificó la pérdida sanguínea con bolsas colectoras que se colocaban antes del parto y se mantenían hasta el cese del sangrado.

En seguimiento se realizó hasta 3 meses post parto para evaluar las posibles complicaciones.

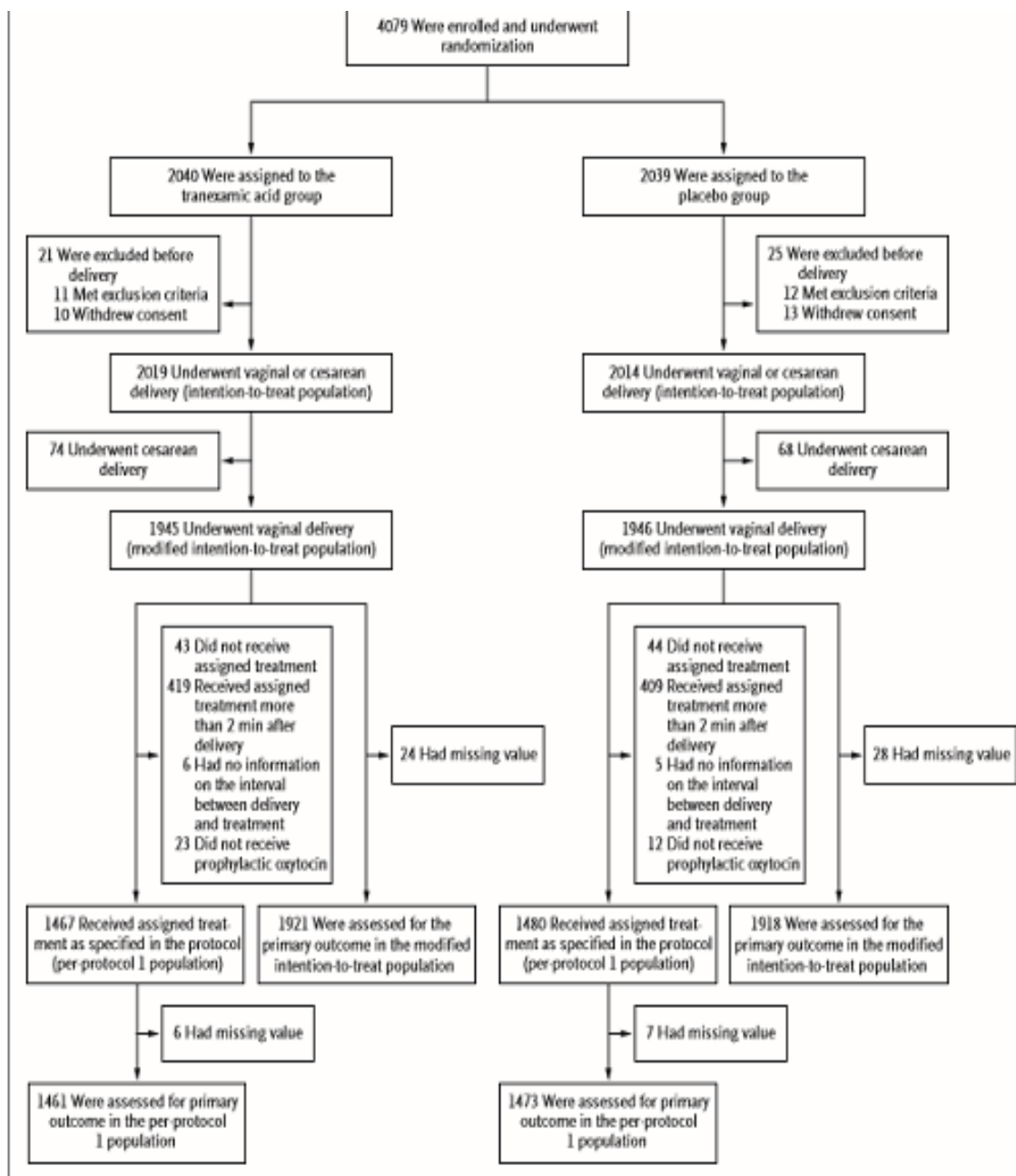
El objetivo principal fue la hemorragia post parto, definida como la pérdida de más de 500ml de sangre.

Entre los objetivos secundarios figuraban pérdida sanguínea a los 15 minutos, necesidad de otros tratamientos útero tónicos, % de paciente que precisaron transfusión....Se incluyeron también en el análisis los efectos adversos relacionados con ácido tranexámico como náuseas, vómitos, fotopsias...o efectos inesperados hasta los 3 meses post parto. Se realizaron encuestas de satisfacción a las pacientes.

En análisis estadístico que se realizó fue por intención de tratar, que fueron las pacientes aleatorizadas que acabaron en un parto vaginal.

### 2.3 Resultados:

El estudio se realizó desde enero 2015 a diciembre de 2016. En la tabla se muestra los pacientes que se incluyeron



En la siguiente tabla se muestran las características de los grupos, los cuales son homogéneos.

Characteristic	Tranexamic Acid Group (N = 1945)	Placebo Group (N = 1946)
Age — yr	30.3±4.7	30.2±5.0
Non-French nationality — no./total no. (%)	161/1830 (8.8)	162/1824 (8.9)
Body-mass index before pregnancy†	25.5±4.4	25.5±4.6
Primiparous — no. (%)	1025 (52.7)	1048 (53.9)
Any uterine scar — no. (%)	122 (6.3)	114 (5.9)
Previous cesarean delivery — no. (%)	101 (5.2)	107 (5.5)
History of postpartum hemorrhage — no. (%)	92 (4.7)	85 (4.4)
Gestational diabetes — no. (%)	198 (10.2)	222 (11.4)
Gestational hypertensive disorder — no. (%)	57 (2.9)	47 (2.4)
Hospitalization during pregnancy >24 hr — no. (%)	106 (5.4)	103 (5.3)
Induction of labor — no. (%)	384 (19.7)	410 (21.1)
Epidural analgesia — no. (%)	1908 (98.1)	1900 (97.6)
Oxytocin during labor — no. (%)	1135 (58.4)	1171 (60.2)
Duration of active phase of labor — hr		
Median	2.3	2.3
Interquartile range	1.5–3.5	1.5–3.5
Operative vaginal delivery — no. (%)	346 (17.8)	332 (17.1)
Episiotomy — no. (%)	456 (23.4)	444 (22.8)
Perineal tear — no. (%)	1099 (56.5)	1119 (57.5)
Infant's birth weight ≥4000 g — no. (%)	165 (8.5)	142 (7.3)
Prophylactic oxytocin at delivery — no. (%)	1922 (98.8)	1934 (99.4)
Interval between delivery and administration of trial regimen — min		
Median	2	1
Interquartile range	1–2	1–2
Controlled traction of umbilical cord — no./total no. (%)	738/1735 (42.5)	747/1735 (42.8)
Duration of use of collector bag — min		
Median	26	27
Interquartile range	17–38	18–40

En la siguiente tabla se muestran los resultados. En relación al objetivo principal, definido como pérdida de 500ml de sangre, los resultados fueron, un 8.1% de prevalencia en el grupo ácido tranexámico frente a un 9.8% en el grupo placebo. Los resultados no fueron estadísticamente significativos.

**Table 2. Primary and Secondary Outcomes (Modified Intention-to-Treat Population).**

Outcome or Event	Tranexamic Acid Group (N = 1945)	Placebo Group (N = 1946)	Risk Ratio (95% CI)	Difference (95% CI) <sup>a</sup>	P Value	
					Unadjusted	Adjusted <sup>†</sup>
Primary outcome — no./total no. (%) <sup>‡</sup>	156/1921 (8.1)	188/1918 (9.8)	0.83 (0.68 to 1.01)	-1.7 (-3.5 to 0.1)	0.07	—
Clinically significant postpartum hemorrhage, according to provider — no. (%)	151 (7.8)	203 (10.4)	0.74 (0.61 to 0.91)	-2.7 (-4.5 to -0.7)	0.004	0.04
Additional uterotonic agent for excessive bleeding — no. (%)	141 (7.2)	189 (9.7)	0.75 (0.61 to 0.92)	-2.5 (-4.2 to -0.7)	0.006	0.04
Severe postpartum hemorrhage — no./total no. (%) <sup>§</sup>	47/1921 (2.4)	57/1918 (3.0)	0.82 (0.56 to 1.21)	-0.5 (-1.6 to 0.5)	0.32	0.59
Blood loss — mL <sup>¶</sup>						
At 15 min	130.5 <sub>a</sub> ±144.3	135.3 <sub>a</sub> ±149.8	—	-4.7 (-14.1 to 4.6)	0.32	0.59
At bag removal	199.1 <sub>a</sub> ±261.2	210.4 <sub>a</sub> ±256.1	—	-11.3 (-27.7 to 5.0)	0.17	0.46
Estimated total	220.3 <sub>a</sub> ±280.4	236.9 <sub>a</sub> ±291.6	—	-16.7 (-34.7 to 1.4)	0.07	0.23
Blood transfusion — no. (%)	17 (0.9)	18 (0.9)	0.94 (0.49 to 1.83)	-0.1 (-0.6 to 0.5)	0.87	0.88
Arterial embolization or surgery for postpartum hemorrhage — no. (%)	3 (0.2)	5 (0.3)	0.60 (0.14 to 2.51)	-0.1 (-0.4 to 0.2)	0.73	0.86
Hemoglobin <sup>  </sup>						
Peripartum change — g/dl	-0.77 <sub>a</sub> ±1.23	-0.79 <sub>a</sub> ±1.28	—	0.02 (-0.06 to 0.10)	0.64	0.83
Decrease >2 g/dl	269 (14.6)	274 (15.2)	0.96 (0.82 to 1.12)	-0.6 (-2.9 to 1.8)	0.63	0.83
Hematocrit <sup>**</sup>						
Peripartum change — percentage points	-2.05 <sub>a</sub> ±3.89	-2.03 <sub>a</sub> ±4.11	—	-0.02 (-0.29 to 0.25)	0.88	0.88
Decrease >10 percentage points — no. (%)	47 (2.7)	53 (3.1)	0.88 (0.59 to 1.29)	-0.4 (-1.5 to 0.7)	0.50	0.82

En relación a los objetivos secundarios, el grupo ácido tranexámico, tuvo menos porcentajes en uso de otros agentes úterotónicos y en la percepción del profesional de hemorragia post parto en un primer análisis, pero en un segundo análisis, no resultaron estadísticamente significativos.

Los efectos adversos como náuseas y vómitos en el grupo ácido tranexámico fueron mayores (7 % vs 3.2%), resultados estadísticamente significativo, pero en ningún caso fueron eventos graves.

En los efectos adversos valorados a los 3 meses, no hubo diferencias entre los grupos.

No hubo diferencias en las encuestas de satisfacción entre ambos grupos.

### **3.- Comentario:**

En el presente estudio, el objetivo principal (hemorragia post parto), no fue significativamente menor en el grupo ácido tranexámico. En este grupo, la frecuencia de náuseas y vómitos fue mayor, aunque en ningún caso, fueron severos. Estudios previos, demuestran que la utilización de esta medida para prevenir la pérdida sanguínea en cirugías es útil. Por ello plantean que quizá esta medida sería más útil en pacientes que tengan una cesárea o que aunque tengan un parto vaginal con intervenciones como episiotomía.

**En conclusión, en paciente con un parto vaginal, la administración de forma profiláctica de ácido tranexámico tras la administración de oxitocina no ha resultado en menores tasas de hemorragia puerperal, definida como pérdida de 500ml de sangre, frente a oxitocina.**