Pilar 2: Antifibrinolíticos. Àcido tranexámico

Dra. Basora

Servei Anestesiologia i Reanimació. Hospital Clínic Bareclona

Rev Esp Anestesiol Reanim. 2013;60(5):263.e1–263.e25

ELSEVIER DOYMA

Revista Española de Anestesiología y Reanimación

www.elsevier.es/redar

DOCUMENTO DE CONSENSO

2013. Documento Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica. Actualización del Documento Sevilla☆,☆☆

Cirugía ortopédica mayor. Sugerimos el tratamiento con ATX para disminuir el sangrado y/o la tasa transfusional. ***2A.***

Cirugía cardiaca. Recomendamos el tratamiento con ATX para disminuir el sangrado y/o la tasa transfusional. ***1A.***

Cirugía hepática. Recomendamos el tratamiento con ATX para disminuir el sangrado y/o la tasa transfusional. ***1B.***

Otras cirugías. Sugerimos el tratamiento con ATX para disminuir el sangrado y/o la tasa transfusional en pacientes sometidos cirugía ginecológica o urológica. ***2A.***

Pacientes politraumatizados con hemorragia significativa. Recomendamos el tratamiento con ATX para disminuir el sangrado y/o la tasa transfusional. ***1B.***

Hemorragia gastrointestinal. Sugerimos la administración de ATX para disminuir las pérdidas de sangre y mejorar el resultado clínico. ***2A.***

Ácido tranexámico: Ficha técnica.Revisión EMEA 2013

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Prevención y tratamiento de las hemorragias debidas a fibrinolisis general o local en adultos y en niños mayores de 1 año de edad.
Las indicaciones específicas incluyen:

- Hemorragias producidas por fibrinolisis general o local tales como:
  - Menorragia y metrorragia,
  - Hemorragia gastrointestinal,
  - Trastornos hemorrágicos urinarios, después de cirugía de próstata o procedimientos quirúrgicos del tracto urinario,
- Cirugía de oídos, nariz y garganta (adenoidectomía, amigdalectomía, extracciones dentales),
- Cirugía ginecológica o trastornos de origen obstétrico,
- Cirugía torácica y abdominal y otras intervenciones quirúrgicas importantes como cirugía cardiovascular,
- Manejo de las hemorragias asociadas a la administración de un fármaco fibrinolítico.

http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/Referrals_document/Antifibrinolytic_medicines/WC500122923.pdf

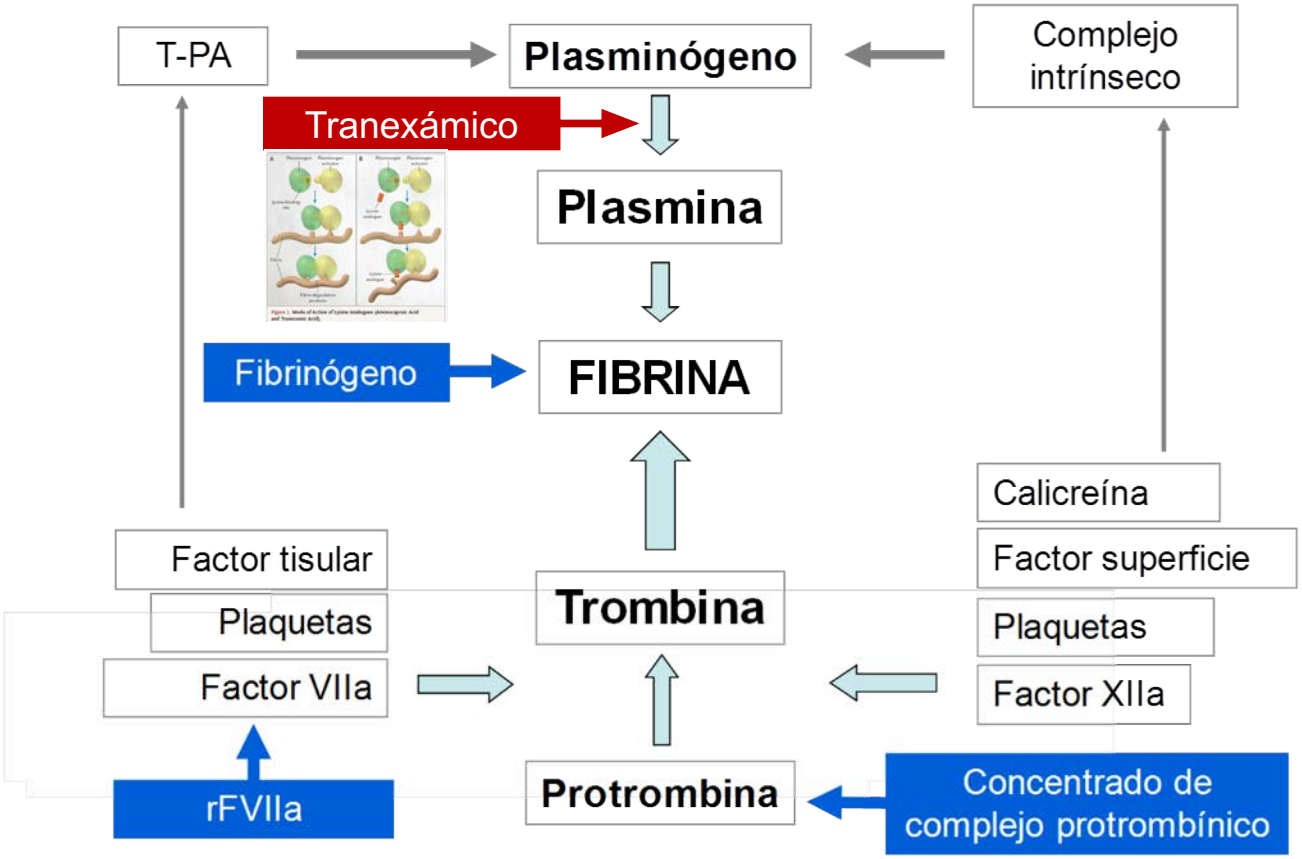
Pilar 2: Medidas farmacológicas

2nd Pillar
Minimize blood loss & bleeding

Preoperative
- Identify & manage bleeding risk
- Minimize iatrogenic blood loss
- Procedure planning & rehearsal
- Consider preoperative autologous blood donation

Intraoperative
- Meticulous hemostasis & blood-sparing surgical techniques
- Autologous blood options
- Pharmacological/haemostatic agents

Postoperative
- Monitor & manage post-operative bleeding/secondary hemorrhage/infections
- Maintain normothermia
- Autologous blood salvage
- Minimize iatrogenic blood loss
- Manage anticoagulation
- Prophylaxis of upper GI hemorrhage
- Be aware of adverse effects of medications



Acido Tranexámico (ATX)

1. Cirugía ortopédica mayor y fractura de cadera
2. Cirugía cardíaca
3. Cirugía hepática
4. Politrauma
5. Hemorragia obstétrica
6. Hemorragia digestiva alta

1. Cirugía ortopédica mayor:

Pegunta PICO:
Población: Pacientes intervenidos de cirugía de artroplastia de cadera y rodilla, cirugía instrumentada de columna, artoplastia de hombro.
Intervención: Administración de Acido tranexámico intravenoso
Comparador: control (Placebo o no ATX)
Objetivo: Disminuir las pérdidas sanguíneas (principal)
Reducir las necesidades de transfusión (principal)
Complicaciones (trombosis) (importante)

Cirugía ortopédica mayor: artroplastia de rodilla.

Autor (año) [ref] Tipo de estudio	Pacientes	Dosis	Pérdidas sanguíneas* Media de la diferencia MD (IC 95%)	Riesgo Transfusión de CS RR (IC 95%)	Efectos adversos RR(IC 95%)
Artroplastia de rodilla					
Fillingham Metanalsis 2018	67 estudios >9000 pac.				**No descritos en artículo. En metanálisis sobre seguridad (Fillingham YA, 2018) se evaluó el TXA en la TKA primaria**
		Iv dosis altas (≥ 20 mg/Kg o > 1 g) vs control	-283,06 (-353,6; -219,7)	0,21 (0,15- 0,27)	
		Iv dosis bajas vs control	-272,29 (-397,42; -155,83)	0,35 (0,22-0,51)	
		Tópica alta (cualquier dosis > 1,5 g) vs control	-329,4 (-426,63; -240,21)	0,26 (0,15-0,4)	
		Tópica dosis baja vs control	**-266,32 (-341,69; -200,0)**	**0,25 (0,17 – 0,35)**	

Fillingham YA. The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: A Network Meta-Analysis. J Arthroplasty. 2018;33(10):3090-3098

Cirugía ortopédica mayor: artroplastia de cadera.

Autor (año) [ref] Tipo de estudio	Dosis	Pérdidas sanguíneas* Media de la diferencia MD (IC 95%)	Riesgo Transfusión de CS RR (IC 95%)	Efectos adversos RR(IC 95%)
Artroplastia de cadera **Fillingham 2018** **Network metanalysis**		16 RCT 1668 pacientes	31 RCT 2545 pacientes	**No descritos en artículo. En metanálisis sobre seguridad (Fillingham YA, 2018) se evaluó el THA primaria**
	Iv dosis altas (≥ 20 mg/Kg o > 1 g) vs control	-332.54 (-430.22 to -250.28)	0,28 (0,2-0,38)	
	Iv dosis bajas vs control	-313.72 (-414.95 to -218.21)	0,37 (0,26-0,5)	
	Tópica alta (cualquier dosis > 1,5 g) vs control	-296.66 (-392.97 to -200.82)	0,29 (0,17-0,47)	
	Tópica dosis baja vs control	**-363.75 (-733.03 to 6.87) -295.16 (NS)**	**0,29 (0,12-0,58)**	

Fillingham YA, The efficacy of tranexamic acid in total hip arthroplasty: a network meta-analysis. J Arthroplasty. 2018

Cirugía ortopédica mayor: cirugía instrumentada de columna

Autor (año) [ref] Tipo de estudio	Pacientes	Dosis	Pérdidas sanguíneas intraoperatorias Media de la diferencia MD (IC 95%)	Pérdidas sanguíneas totales Media de la diferencia MD (IC 95%)	Riesgo Transfusión de CS OR (IC 95%)	Efectos adversos RR(IC 95%)
Cirugía de columna						
Lu VM 2018 **Metanalisis**	**6 RCT 937**	**10 a 30 mg/Kg dosis inicial. 1 a 2 mg/Kg/h**	**-124,11 (-207,15; -41,06)**	**-229,76 (-331,46; -128,06)**	**0,56 (0,29; 1,07)**	**4 Insuficiencia renal (2 leves) 1 EP; 1 DVT**

Sugerimos la terapia antifibrinolítica con Acido tranexámico intravenoso en cirugía de columna para reducir el sangrado y la transfusión de componentes sanguíneos. La individualización del riesgo hemorrágico en cada caso puede apoyar la decisión a favor o en contra de su administración.

2 B.

Calidad de la evidencia moderada. Recomendación débil a favor.

Cirugía ortopédica mayor: artroplastia de hombro

Autor (año) [ref] Tipo de estudio	Pacientes	Dosis	Pérdidas sanguíneas* Media de la diferencia MD (IC 95%)	Riesgo Transfusión de CS RR (IC 95%)	Efectos adversos RR(IC 95%)
Cirugía artroplastia de artroplastia de hombro					
LT Kuo 2018 Sistematic review and meta-analysis	3 RCT	2 g (en una sola vez o repartida en dos dosis) a 20 mg/Kg (repartidas en 2 dosis)	156 pacientes	267 pacientes	**680 pacientes incluyendo 3 estudios obsevacionales**
			-357,92 (-504,25; –211,59) P<0,001	**0,23 (0,07; -0,77) p< 0,02**	**0,44**

No disponemos de evidencia suficiente ni a favor ni en contra de la administración profiláctica con Acido tranexámico intravenoso en cirugía de artroplastia de hombro para reducir el sangrado y la transfusión de componentes sanguíneos. **0**

Recomendación: No recomendación ni a favor ni en contra (Calidad de la evidencia: baja o muy baja).

Kuo et al. BMC Musculoskeletal Disorders (2018) 19:60

Seguridad ATX en cirugía ortopédica

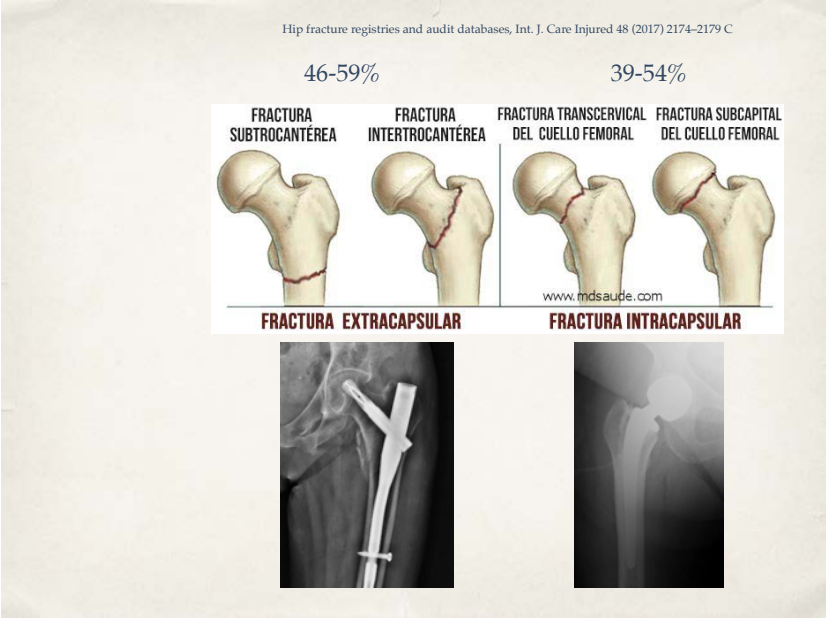
- Poeran 2014: 510 hospitales USA: 872.416 pacientes intervenidos de artroplastia total de cadera o rodilla. **Los pacientes tratados con ATX (vs no tratados) presentaron una menor tasa (p<0,01) de complicaciones tromboembólicas (0.6% v 0.8%), insuficiencia renal aguda (1.2% v 1.6%) y complicaciones combinadas (1.9% v 2.6%)**.
- Franchini M 2018: 73 RCT 4.174 pacientes y 2.779 controles. La incidencia general bruta de tromboembolismo venoso fue del 2,1% en los pacientes que recibieron ATX y 2,0% en los controles. **El riesgo de venoso tromboembolismo en pacientes tratados no fue significativamente diferente de la de los controles** (diferencia de riesgo: 0.01%, intervalo de confianza [IC] del 95%:-0,05%, 0,07%; relación de riesgo: 1.067, IC 95%: 0.760-1.496).

Cirugía ortopédica mayor

Recomendamos la administración profiláctica de ATX intravenoso o tópico en cirugía de **artroplastia de cadera y rodilla**, para reducir el sangrado y/o la transfusión de componentes sanguíneos. **1B** *(Calidad de la evidencia: moderada a alta).*

2013: Sugerimos el tratamiento con ATX para disminuir el sangrado y/o la tasa transfusional. 2A

Fractura de cadera



Acido Tranexámico:

Pegunta PICO:

Población: Pacientes intervenidos de cirugía de fractura de cadera
Intervención: Administración de Acido tranexámico intravenoso
Comparador: control (Placebo o no ATX)
Objetivo: Disminuir las pérdidas sanguíneas (principal)
Reducir las necesidades de transfusión (importante)
No asociarse a complicaciones (trombosis) (importante)

Fractura de cadera

Autor (año) [ref] Tipo de estudio	Pacientes	Dosis	Pérdidas sanguíneas* Media de la diferencia MD (IC 95%)	Hb postoperatoria (g/dL) Media de la diferencia MD (IC 95%)	Riesgo Transfusión de CS RR (IC 95%)	Efectos adversos RD(IC 95%)
Zhang P. Metanalisis 2017	598	*	-277 (-335; -220 mL p=.000	-1,36 (-1,84; -0,88) p=.000	-0,19 (-0,27; -0,11) p=.000	**0,02 (-0,01; 0,05) NS**
Watts CD	138	15 mg/Kg (2 dosis)	305 mL lower on POD 3 (902 vs. 1205 mL, P = 0.0005)		OR 0,6 (0,3; -1,4) NS	**OR = 0.82, P = 1.0**
Farrow LS 2016 metanalisis	**770**			**0,81 (0,45 – 1,18)**	**0,54 (0,35- 0,85)**	**0,01 (0,03-0,05)**

Heterogeneidad en la dosis, posología, tratamiento quirúrgico, criterio transfusional.

La pérdida de sangre en la fractura de cadera empieza cuando se rompe y sigue hasta su reducción.

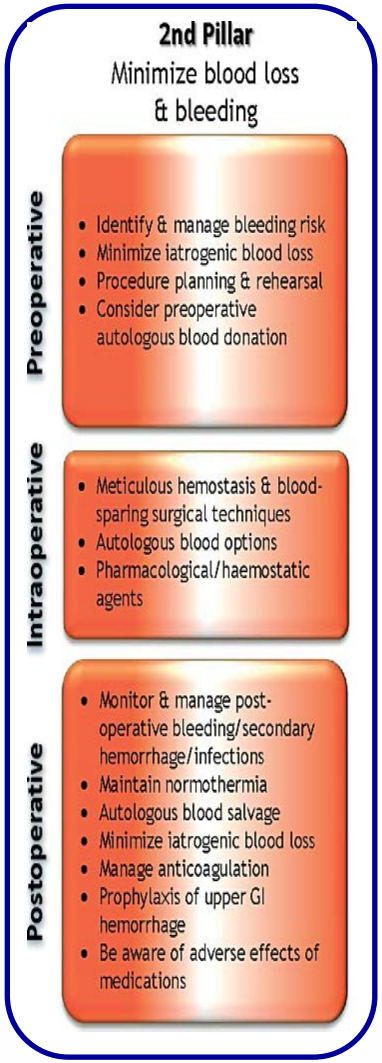
ATX en fractura cadera

Recomendación

✓ Sugerimos la administración de ATX intravenoso en cirugía reparadora de fractura de fémur, *para reducir el sangrado y la transfusión de componentesanguíneos* tras una evaluación individualizada del riesgo hemorrágico y trombótico.

Grade 2C. Recomendación débil. Calidad muy baja

Acido Tranexámico (ATX)



Cirugía ortopédica

- ✓ Recomendamos la administración profiláctica de ATX intravenoso o tópico en cirugía de artroplastia de cadera y rodilla. **Grade1B**
- ✓ Sugerimos la administración profiláctica de ATX intravenoso en cirugía instrumentada de columna, tras una evaluación individualizada del riesgo hemorrágico de la intervención. **Grade 2B**
- ✓ Sugerimos la administración de ATX intravenoso en cirugía reparadora de fractura de fémur, tras una evaluación individualizada del riesgo hemorrágico y trombótico. **Grade 2C**
- ✓ No disponemos de evidencia suficiente a favor o en contra de la administración profiláctica de ATX IV en cirugía de artroplastia de hombro. **Grade 0**

2- Cirugía cardiaca

Pegunta PICO:

Población: Pacientes intervenidos de cirugía cardiaca (CC) con y sin CEC

Intervención: Administración de Acido tranexámico profiláctico

Comparador: control (Placebo o no ATX)

Objetivo:

Disminuir las pérdidas sanguíneas (principal)

Reducir las necesidades de transfusión (principal)

Disminuir la frecuencia de re intervención por sangrado (import.)

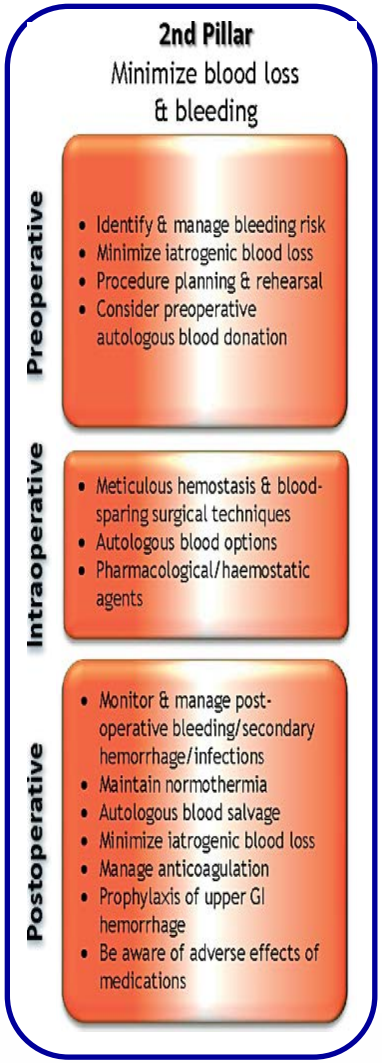
Complicaciones (Convulsiones/ trombosis) (importante)

Estudios que evalúan la administración de Acido tranexámico en cirugía cardiaca (2 EAC no incluidos en los meta análisis)

Autor (año) [ref] Tipo de estudio	Pacientes	Dosis	Transfusión % pacientes que reciben CH	Transfusión Plasma y plaquetas % pacientes que los reciben	Pérdidas sanguíneas Drenajes 24h (mL)	RelQ por sangrado RR (IC95%)	Estancia hopitalaria (días) MD(IC 95%)	Efectos adversos RR(IC 95%)
Cirugía cardíaca								
Wang et al. (2012) [6] EAC	Cirugia SinCEC pacientes bajo riesgo complicaciones TXA: 116 placebo:115	Bolus 1 gr + infusión 400mg/h hasta fin cirugía Dosis media 30mg/kg	TXM 32% Placebo 47% P= 0.019	Plasma:TXA17,2% Placebo 29,6% P=0.027 Plaquetas TXA 0 Placebo 0.	TXM 653.9±223.5 Placebo:891.4±95.1 P<0.001	¿?	TXM 7.6±1.6 Placebo7.6±1.1 P 0.7	**IM/AVC/EP/Muerte 0 eventos en ambos grupos. Seguimiento intrahosp**
Myles PS et al. (2017) [1] EAC multicéntrico 2x2 factorial con Aspirina y placebo	Cirugía con y sin CEC pacientes alto riesgo TXA 2311 Placebo 2320	50-mg/Kg (1553pacientes) 100mg/Kg (758)	TXM: 32.8% Placebo 46.8% P<0.001	¿?	¿?	0.36(0.21-0.62)	Mediana IQR TXM 8(6-13) Placebo 8(6-14) P 0.08	**Muerte: 0.79(0.47-1.32) IM: 0.9(0.77.1.05) AVC 0.92(0.57-1.48) Insuf Renal 1.03(0.78-1.35) EP 1 (0.49-2.05) Convulsiones 7.6(1.8-68.7) Seguimiento 30 días**
Sigaut S et al 2014 [7] EAC multicéntrico	**Cirugía con CEC comparación dosis ATX**	**Dosis* Alta: 285 p vs Baja:284**	**56% vs 58% P=0.4**	**Plasma 53 vs74% p=0.03** **Plaquetas 43 vs 64% p= 0.02**	**590±50.4 vs. 820 ± 50.7; P = 0.01**	**0.41 (0.17-0.97)**	**¿?**	**Muerte: 0.57(0.24-1.34), EP:0.5(0.05-5.46) AVC: 1.1 (0.46-2.68)Insuf Renal 1.01 (0.73-1.41) Convulsiones 1.3(0.3-5.8) Seguimiento 28 dias**

Wang G, Anesth Analg 2012;115:239-43.
Myles PS, NEJM 2017;376:136-48.
Sigaut S, Anesthesiology 2014; 120:590-600

Acido Tranexámico (ATX)



Cirugía cardiaca

- ✓ Recomendamos la administración profiláctica de ATX en cirugía cardiaca, con o sin circulación extracorpórea, para reducir el sangrado, la transfusión de componentes sanguíneos y las re-intervenciones por sangrado. **Grade1A**

3- Cirugía hepática y trasplante hígado

Pegunta PICO:

Población: Pacientes Intervenidos de hígado o trasplante hepático.

Intervención: Administración de Acido tranexámico

Comparador: control (Placebo o no ATX)

Objetivo:

Disminuir la mortalidad (principal)

Disminuir el sangrado (importante)

Reducir las necesidades de transfusión de hematíes (importante)

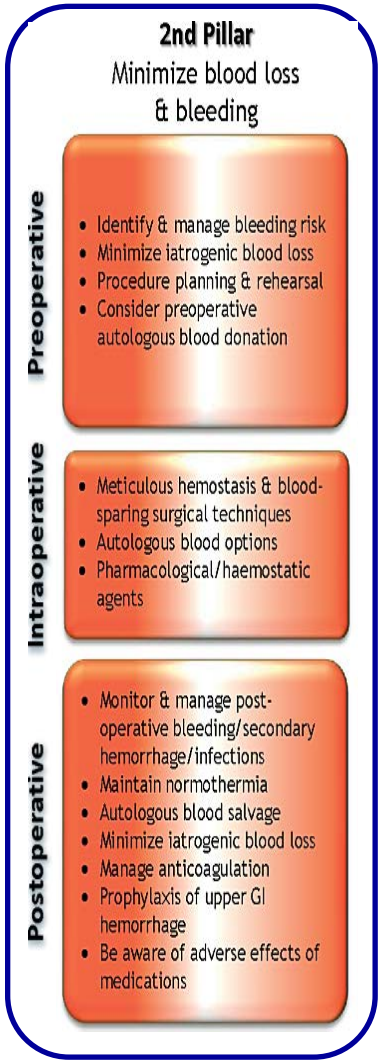
Reducir las necesidades de transfusión de plasma (importante)

No provocar eventos tromboembólicos (importante)

Cirugía hepática y trasplante hígado

Autor (año) [ref] Tipo de estudio	Dosis	Mortalidad 60 días RR (IC 95%)	Hemorragia (litros) MD(IC 95%)	Riesgo Transfusión de C hematies MD(IC 95%)	Transfusión plasma MD(IC 95%)	Cualquier efecto tromboembólico RR(IC 95%)
Trasplante hepático						
Pacientes		139 (2RCT)	65 (2RCT)	179 (4 RCT)	179 (4 RCT)	**179 (4 RCT)**
Gurusamy. Cochrane 2011	*2 mg/Kg/h hasta 40 mg/Kg/h.	0,55 (0,17; 1,76)	-4,98 (-10,18; 0,23). NS	-0,27(-0,59; 0,06) NS	-0,21 (-0,53; 0,11) NS	**2,20 (0,38;12,64) NS**
Calidad de la evidencia		Muy baja	Muy baja	Muy baja	Muy baja	**Muy baja**
Molenaar 2007 metanalisis	**Incluye 3 estudios incluidos en la revisión de Gurusamy**					
				Media (SD)	Media (SD)	**Media (SD) Dif. medias**
Badenoch A. 2017 Retrospective. Propensity score de 367 vs 367 pts	TXA 10 mg/kg/h from skin incision until liver reperfusion.			3 [0, 6] vs 4 [1, 7], P = 0.003]	6 [2, 10] vs 6 [2, 12] P = 0.032	**22 (6.0%) vs 36 (9.8%) p=0.05 −0.079 to 0.003**
Resección hepática				OR (95% IC)		**RR (95% IC)**
Wu 2006 (214 pts)	TA 500 mg iv + 250 mg/ 6 h for 3 days.	No estimable	NA	0.02 [0.00, 0.40] 0/108 17/106	NA	**0.85 (0.29 to 2.41)**
Calidad de la evidencia		**Muy baja**	**Muy baja**	**Muy baja**	**Muy baja**	**Muy baja**

Acido Tranexámico (ATX)



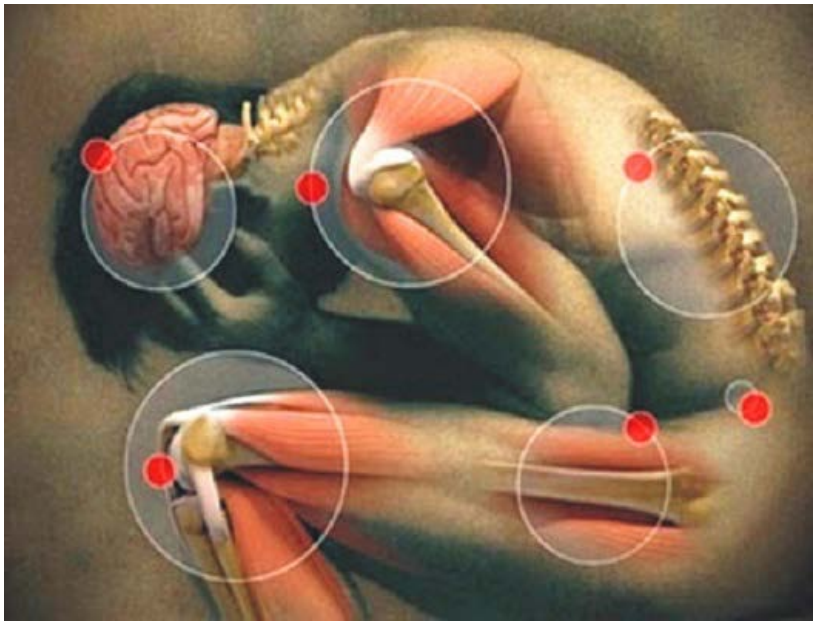
Cirugía hepática

✓ No disponemos de evidencia suficiente para realizar una recomendación a favor o en contra de la administración profiláctica rutinaria de ATX intravenoso en la cirugía de trasplante hepático o de resección hepática para disminuir la hemorragia y/o la transfusión de hematíes y plasma.

Grade 0 Recomendación débil. Calidad de la evidencia muy baja

•*La monitorización con POC de tests viscoelasticos permite el tratamiento dirigido de los estados de fibrinólisis.*

4- Politrauma



Pegunta PICO:

Población: Pacientes con politraumatismo.

Intervención: Administración de Acido tranexámico

Comparador: control (Placebo o no ATX)

Objetivo:

Disminuir la mortalidad (principal)

Disminuir el sangrado (importante)

Reducir las necesidades de transfusión de hematíes (importante)

No provocar eventos tromboembólicos (importante)

Lancet 2010; 376: 23-32

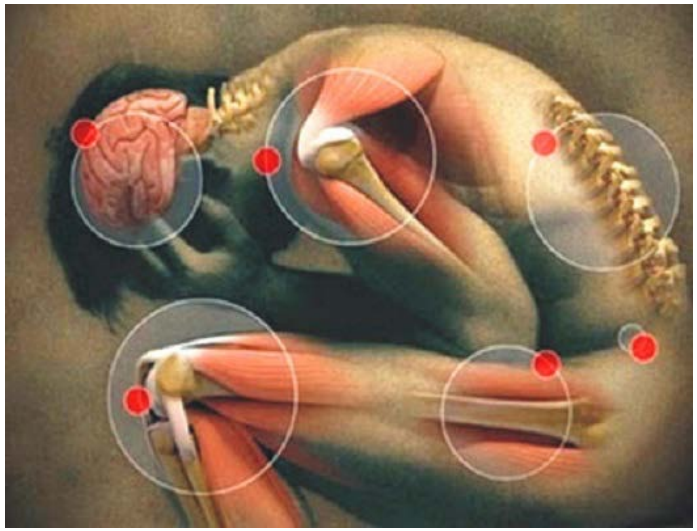
CRASH2
Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage

Trauma sangrante: TXA y Mortalidad

	Tranexamic acid (n=10 060)	Placebo (n=10 067)	RR (95% CI)	p value (two-sided)
Any cause of death	1463 (14·5%)	1613 (16·0%)	0·91 (0·85–0·97)	0·0035
Bleeding	489 (4·9%)	574 (5·7%)	0·85 (0·76–0·96)	0·0077
Vascular occlusion*	33 (0·3%)	48 (0·5%)	0·69 (0·44–1·07)	0·096
Multiorgan failure	209 (2·1%)	233 (2·3%)	0·90 (0·75–1·08)	0·25
Head injury	603 (6·0%)	621 (6·2%)	0·97 (0·87–1·08)	0·60
Other causes	129 (1·3%)	137 (1·4%)	0·94 (0·74–1·20)	0·63

Data are number (%), unless otherwise indicated. RR=relative risk. *Includes myocardial infarction, stroke, and pulmonary embolism.

Primary outcome by estimated time from injury[d]			
<1 hour	509/3747 (13.6%)	581/3704 (15.7%)	RR 0.87, **99%** CI 0.75 to 1.00[d]
>1 hour to ≤3 hours	463/3037 (15.2%)	528/2996 (17.6%)	RR0.87, **99%** CI 0.75 to 1.00[d]
>3 hours	491/3272 (15.0%)	502/2262 (14.9%)	RR 1.00, **99%** CI 0.86 to 1.17[d]



	N	Mortalidad	Transfusión
Ker K 2015 Metanalisis		RR 0.90, 95% CI 0.85 to 0.97; P = 0.003	(RR 0.98, 95%CI 0.96 to 1.01; P = 0.21)
Crash2 2010	20127		
Yutthakasemsunt 2013	240		

Ker, K; (2015) Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury.
The Cochrane database of systematic reviews, 5. CD004896. ISSN 1469-493X

CRASH2 trial: Inclusión del ácido tranexámico en atención prehospitalaria en el paciente traumático. Sin embargo, los pacientes con TCE eran excluidos.
CRASH3 trial: proporciona evidencia que el ácido tranexámico es seguro en pacientes con TCE y que el tratamiento en las 3 primeras horas reduce las muertes relacionadas con la lesión.

Traumatismo craneal leve-moderado. GCS 9-15.

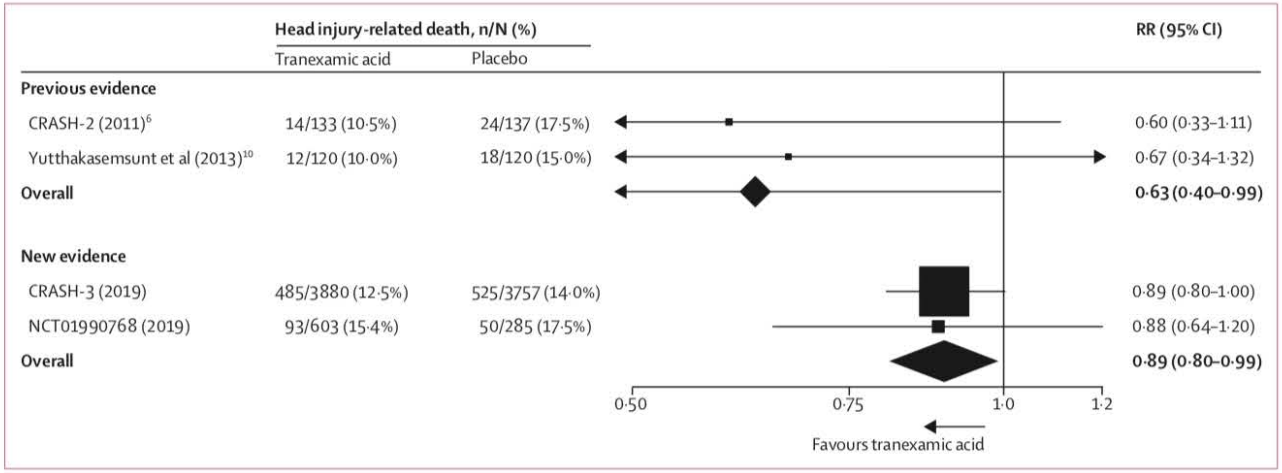
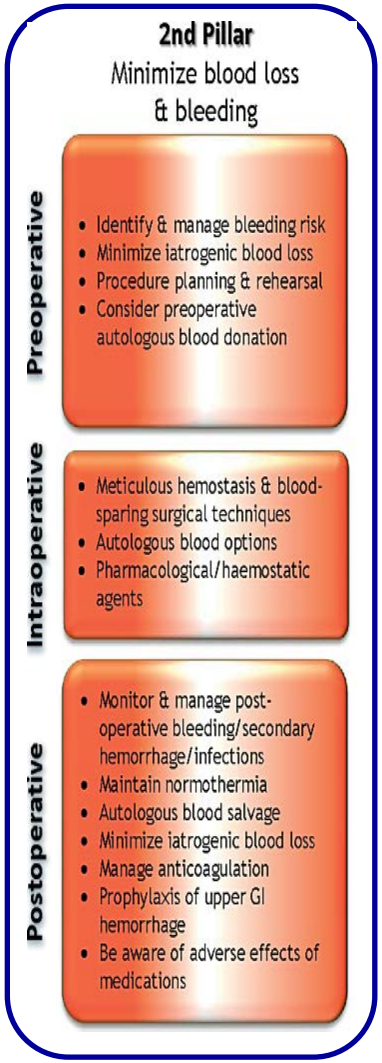


Figure 5: Evidence on the effect of tranexamic acid on head injury-related death
RR=risk ratio.

www.thelancet.com Vol 394 November 9, 2019

Acido Tranexámico (ATX)



Traumatismo sangrante

- ✓ Recomendamos la administración precoz (< 3 horas) de ATX intravenoso en pacientes con hemorragia grave de origen traumático para disminuir la mortalidad y la mortalidad por sangrado. **Grade1B** (CRASH-2)

El estudio CRASH-3: La administración de ATX es seguro en pacientes con TCE.

5- Hemorragia obstétrica

Pegunta PICO:

Población: Pacientes con hemorragia post-parto (después de parto o cesárea)

Intervención: Administración de Acido tranexámico

Comparador: control (Placebo o no ATX)

Objetivo:

Disminuir las pérdidas sanguíneas (principal)

Reducir las necesidades de transfusión(principal)

Disminuir la mortalidad (importante)

Hemorragia superior de más de 500 mL después de parto vaginal o 1000 después de cesárea o cualquier hemorragia que pueda producir inestabilidad hemodinámica.

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

WOMAN Trial Collaborators*

Hemorragia estimada de 500 mL después de parto vaginal o 1000 mL después de cesárea o cualquier hemorragia que comprometa la estabilidad hemodinámica.

Table 2

Effect of tranexamic acid on maternal death

	Tranexamic acid group (n=10 036)	Placebo group (n=9985)	RR (95% CI)	p value (two-sided)
Bleeding	155 (1·5%)	191 (1·9 %)	0·81 (0·65–1·00)	0·045
Pulmonary embolism	10 (0·1%)	11 (0·1)	0·90 (0·38–2·13)	0·82
Organ failure	25 (0·3%)	18 (0·2%)	1·38 (0·75–2·53)	0·29
Sepsis	15 (0·2%)	8 (0·1%)	1·87 (0·79–4·40)	0·15
Eclampsia	2 (0·02%)	8 (0·1%)	0·25 (0·05–1·17)	0·057
Other	20 (0·2%)	20 (0·2%)	0·99 (0·54–1·85)	0·99
Any cause of death	227 (2·3%)	256 (2·6%)	0·88 (0·74–1·05)	0·16

Data are n (%), unless otherwise indicated. RR=risk ratio.

Hubo una reducción de la mortalidad debido a la hemorragia y laparotomía para controlar la hemorragia.
El tratamiento precoz parece más efectivo.
No redujo el número de histerectomías.

Lancet Volume 389, No. 10084, p2105–2116, 27 May 2017

Autor (año) [ref] Tipo de estudio	Pacientes	Dosis	Riesgo Transfusión de CS RR (IC 95%)	Pérdidas sanguíneas* RR (IC 95%)	Riesgo muerte por sangrado RR (IC 95%)	Estancia hopitalaria (días) MD(IC 95%)	Efectos adversos RR(IC 95%)
hemorragia post- partum							
WOMAN RCT 2017 multicentrico	20060 hemorragia post-parto	1 g iv TA or placebo. 2ª dosis si no cede en 24 h.			**[RR] 0·81, 95% CI 0·65–1·00; p=0·045),**		
Shakur H. Cochrane	20.172 pac.		RR 1 (0,97-1,00) N=20.167		RR 0,81 (CI 0·65–1·00)		**RR 0,88 (0,54-1,43) N=20018**
Ducloy-Bouthors 2011	**151 pac. Hemorragia > 500 mL**	**4 g iv + 1 g/h (6 h.)**		**RR 0,50 (0,27-0,93) P=0,041**			

Updated WHO Recommendation on Tranexamic Acid for the Treatment of Postpartum Haemorrhage

Highlights and Key Messages from the World Health Organization's 2017 Global Recommendation

October 2017

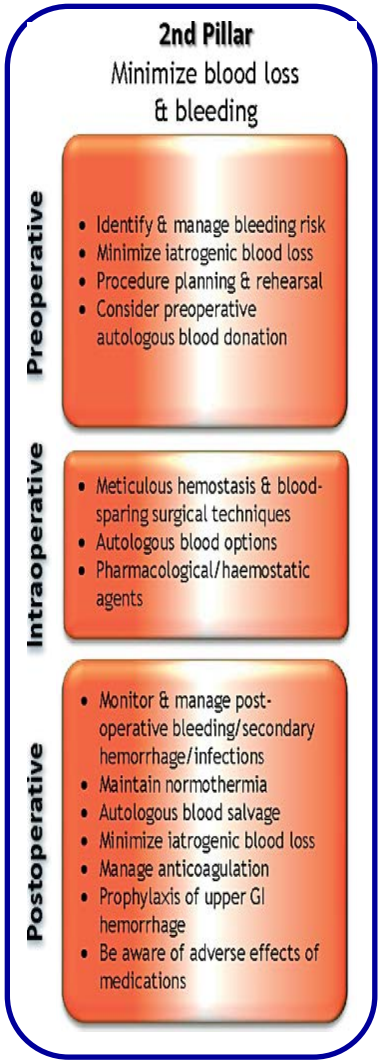
www.mcsprogram.org

Table 2. What is new about the use of tranexamic acid (TXA) to treat postpartum haemorrhage (PPH) in the 2017 WHO recommendation on TXA for PPH treatment?

	Indication	Timing	Dosing
WHO 2012 TXA Recommendation	Use of TXA is recommended for the treatment of PPH **if oxytocin and other uterotonics fail to stop the bleeding or if it is thought that the bleeding may be partly due to trauma.**	For atonic uterus, use TXA **if oxytocin and other uterotonics fail to stop the bleeding.**	**IV (slowly): 1 g** **Repeat after 30 minutes if bleeding continues.**
WHO 2017 TXA Recommendation (updated)	Use TXA **in all cases of PPH, regardless of whether the bleeding is due to genital tract trauma or other causes.**	Use TXA **within 3 hours and as early as possible after onset of PPH. Do not initiate TXA more than 3 hours after birth,** unless being used for bleeding that restarts within 24 hours of completing the first dose (see dosing).	Fixed dose of **1 g in 10 mL (100 mg/mL) IV at 1 mL per minute (i.e., administered over 10 minutes)** **Second dose** of 1 g IV **if bleeding continues after 30 minutes or if bleeding restarts within 24 hours of completing the first dose**

1.Updated WHO recommendation on intravenous tranexamic acid for the treatment of post-partum haemorrhage Vogel, Joshua P et al.. The Lancet Global Health , 6 (1) : e18 -

Acido Tranexámico (ATX)

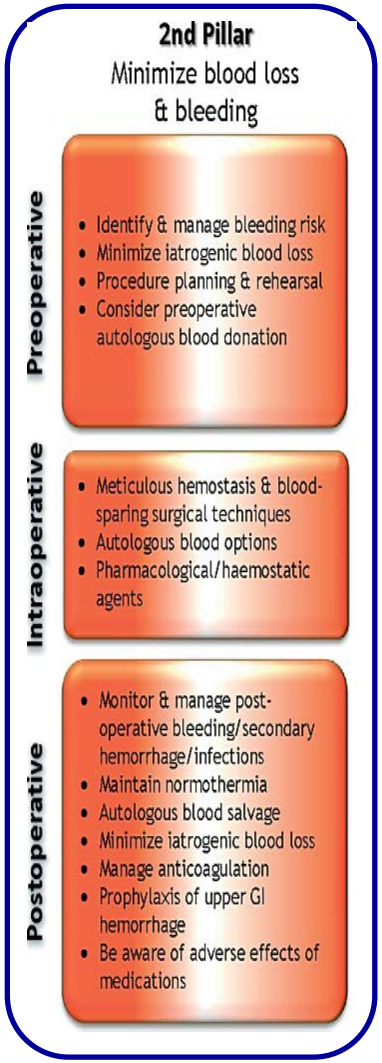


Hemorragia postparto

- ✓ Recomendamos la administración precoz (<3 horas) de ATX a dosis de 1 g IV para el tratamiento de la hemorragia postparto vaginal o Cesárea, conjuntamente con las medidas estándar de manejo de la misma. **Grade1B** (Woman)

(Recomendación fuerte, calidad de evidencia moderada)

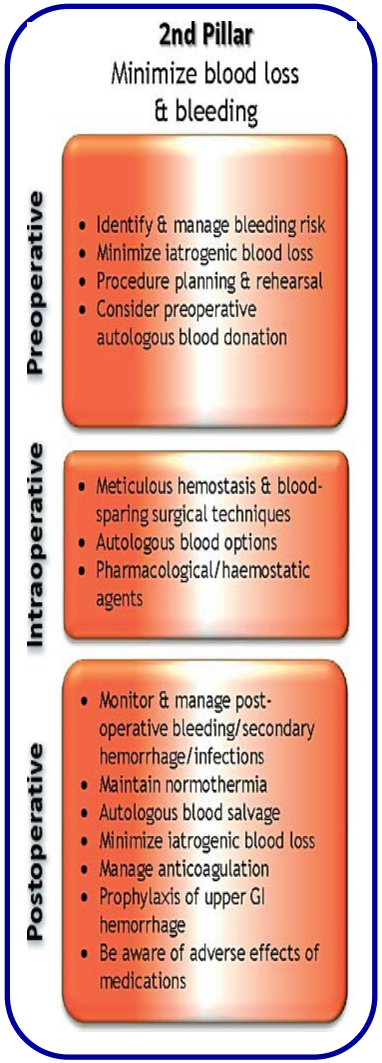
Acido Tranexámico (ATX)



PREVENTIVO Hemorragia postparto vaginal

- ✓ No recomendamos la administración profiláctica ATX para la **prevención de la hemorragia post-parto vaginal** *(Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia: baja)*. **Grade1C** (Sentilhes L. NEJM 2018)

Acido Tranexámico (ATX)



PREVENTIVO Hemorragia por cesárea

- ✓ *No puede recomendarse la **administración profiláctica con ácido tranexámico** (añadido a los medicamentos uterotónicos) de forma rutinaria para la prevención de la **hemorragia post-cesárea***. (Recomendación débil, calidad de evidencia baja).*
- ✓ Pero debe considerarse *la administración de ácido tranexámico intravenoso (0,5 – 1 g) añadido a oxitocina en mujeres con riesgo incrementado de hemorragia post-parto (acretismo placentario o placenta previa).*

Grade 2C.

6- Hemorragia digestiva alta

Acido Tranexámico:

Pegunta PICO:

Población: Pacientes con hemorragia Gastrointestinal.

Intervención: Administración de Acido tranexámico

Comparador: control (Placebo o no ATX)

Objetivo: Disminuir la mortalidad (principal)

Reducir re-sangrado (importante)

Reducir las necesidades de transfusión (importante)

No provocar eventos tromboembólicos (importante)

Meta -análisis que evalúan la administración de Acido tranexámico en GI bleeding (1 meta análisis, 1701 pacientes; 1 RCT TXA oral)

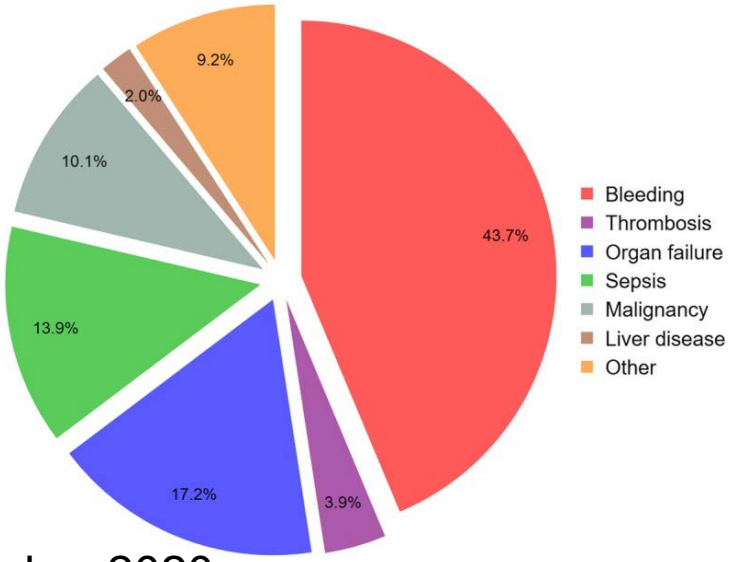
Autor (año) [ref] Tipo de estudio	Dosis	Mortalidad RR (IC 95%)	Resangrado RR (IC 95%)	Riesgo Transfusión de CS RR (IC 95%)	Cirugía MD(IC 95%)	Cualquier efecto tromboembólico RR(IC 95%)
hemorragia Gastro-intestinal						
Pacientes		1701	1651	931	1551	**1095**
Cochrane 2014*		0,6 (0,42-0,87)*	0,72 (0,50-1,03)	1,02 (0,94; 1,1)	0,61 (0,35-1,04)	**1,86 (0,66 – 5,24)**
Calidad de la evidencia		moderada	baja	Muy baja	moderada	**moderada**
Manno D 2014 Añade estudio de Bagnenko con 47 pacientes.		0,66 (0,47 to 0,93)				
			Hemorragia Reducción Hb (g/dL) media (SD)			
Smith SR 2018 Lower GI bleeding 96 pacientes	**TXA oral:1000 mg/6 h. Hasta 4 días. Vs placebo.**	**2±4 vs 1±2(NS)**	**1,3± vs 1,1± g/dL (NS)**	**1± 3 (NS) vs 2± 4**	**9±18 vs 12±26**	**0± 0 vs 1± 2**

Causas de muerte en HDA

TXA.
1 g + 3 g en 3 h.

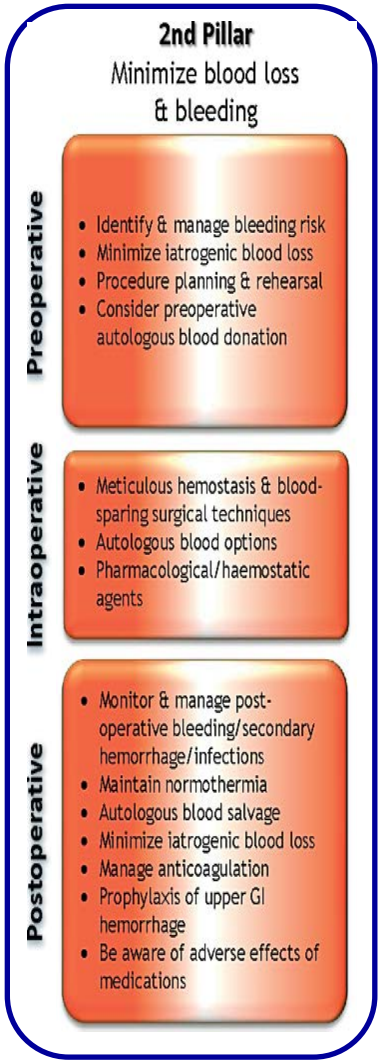
OUTCOME PRIMARIO:
Muerte por sangrado a los 5 días.

OUTCOMES SECUNDARIOS:
Resangrado
Mortalidad por causa específica
Eventos tromboembólicos
Requerimientos transfusionales, etc..



https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/October 2020

Acido Tranexámico (ATX)



Hemorragia digestiva alta

- *No puede recomendarse la administración de ácido tranexámico en la **hemorragia digestiva alta** para disminuir la hemorragia, transfusión, cirugía ni la mortalidad.* (Calidad evidencia baja)
- *Los resultados del estudios Halt-it permitirá tener resultados concluyentes.*

Grade 0: *Recomendación débil. Calidad de la evidencia: muy baja.*

Acido Tranexámico (ATX)

Seguridad:

- Los estudios aleatorizados no han demostrado que el uso de ATX aumente el riesgo de episodios trombóticos, ni de mortalidad, aunque sí parece asociarse con una mayor incidencia de convulsiones en cirugía cardíaca.

- No obstante, se necesitan más estudios de seguridad antes de establecer una recomendación definitiva del uso profiláctico de este fármaco en algunas cirugías, como la artroplastia de hombro, la cirugía hepática o la cesárea, así como en el tratamiento la hemorragia digestiva.

Acido Tranexámico (ATX)

Outcomes:

Escenarios: politrauma, hemorragia obstétrica, HDA, mortalidad y otros outcomes específicos de importancia del escenario (riesgo de histerectomía, riesgo de resangrado en HDA.

Escenarios quirúrgicos: hemorragia, transfusión y riesgo tromboembólico.