



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIO SOCIAL DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO

Trabajo de Investigación para obtener el diploma en la especialidad de
Anestesiología

**Ácido tranexámico como herramienta eficaz para la disminución de
sangrado en pacientes sometidos a artroplastia de cadera.**

Autor de tesis: Dr. Alan Karin Romo Jiménez.

Asesor clínico: Dra. Claudia Berenice Hernández Esparza.

Asesor Metodológico: Dr. José Andrés Flores García.

Lugar y fecha de Elaboración: febrero 2024



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE SAN LUIS POTOSÍ**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIO SOCIAL DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

Trabajo de Investigación para obtener el diploma en la especialidad de

Anestesiología

**Ácido tranexámico como herramienta eficaz para la disminución de
sangrado en pacientes sometidos a artroplastia de cadera.**

Autor de tesis: Dr. Alan Karin Romo Jiménez.

Asesor clínico: Dra. Claudia Berenice Hernández Esparza.

Asesor Metodológico: Dr. José Andrés Flores García.

Lugar y fecha de Elaboración: febrero 2024

SINODALES

Dr. Alberto Martínez Hernández

Presidente del jurado

Dr. Juan Carlos Villegas Carlos
Sinodal

Dra. Estela Rosas Ruiz
Sinodal



Ácido tranexámico como herramienta eficaz para la disminución de sangrado en pacientes sometidos a artroplastía de cadera © 2024 Por Alan Karin Romo Jiménez. Se distribuye bajo [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

RESUMEN

La artroplastia de cadera es un procedimiento que conlleva una hemorragia significativa, con una pérdida sanguínea importante durante una artroplastia primaria. Esta revisión sistemática presenta evidencia sobre la eficacia del ácido tranexámico aplicada vía intravenosa en la reducción del sangrado en la artroplastia de cadera. Se incluyeron los estudios que utilizaron un diseño de ensayo clínico con asignación aleatoria de pacientes a diferentes grupos de tratamiento, incluyendo un grupo placebo y se empleó la escala OPMER para evaluar la calidad metodológica de los artículos revisados. En términos de participantes, los estudios incluyeron alrededor de 33 pacientes en cada grupo. Los pacientes eran mayores de edad, y la mayoría tenía más de 60 años. La mayoría de los estudios informaron una significativa reducción en los volúmenes de sangrado intraoperatorio, postoperatorio y total, así como, una disminución en la tasa de transfusión en los grupos que recibieron ácido tranexámico en comparación con los grupos placebo. Estos resultados sugieren implicaciones significativas para la optimización de prácticas clínicas y la mejora de resultados para los pacientes y se demostró una estructura metodológica sólida de los estudios analizados.

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| RESUMEN | 4 |
| ÍNDICE | 5 |
| INDICE DE TABLAS Y FIGURAS | 6 |
| DEDICATORIA | 7 |
| AGRADECIMIENTO: | 8 |
| INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES | 9 |
| PREGUNTA CLÍNICAMENTE RELEVANTE (PICO) | 19 |
| JUSTIFICACIÓN | 20 |
| OBJETIVOS | 21 |
| Objetivo general | 21 |
| Objetivos secundarios | 21 |
| METODOLOGÍA | 22 |
| Registro del protocolo..... | 22 |
| Criterios de selección | 22 |
| Fuentes de información | 22 |
| Estrategias de búsqueda | 23 |
| Proceso de selección | 23 |
| Evaluaciones..... | 23 |
| RESULTADOS | 26 |
| Selección de estudios (Flujograma PRISMA)..... | 26 |
| Características de los estudios (Cuadro de resultados) | 27 |
| Resumen de las evaluaciones | 29 |
| Resultados de la síntesis cualitativa..... | 31 |
| Resultados de los estudios de forma individual..... | 33 |
| DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES | 39 |
| Fortalezas y debilidades | 39 |
| Implicaciones para la práctica | 40 |
| Implicaciones en la investigación..... | 41 |
| REFERENCIAS | 43 |

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

| | |
|--|----|
| FIGURA 1 Anatomía de la cabeza del fémur (11) | 12 |
| FIGURA 2 Clasificación de las fracturas de cadera según Garden (A), Pawels (B) y AO/OTA (C). Figura A de Hahn S et al (14). | 14 |
| FIGURA 3 Resumen de los puntos a abordar durante la evaluación OPMER | 24 |
| FIGURA 4 | 26 |
| | |
| Tabla 1 Instrumento de evaluación OPMER..... | 25 |
| Tabla 2 Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática. | 27 |
| Tabla 3 Evaluación OPMER de los estudios incluidos en la revisión sistemática. | 30 |

DEDICATORIA

Al regalo más grande que Dios me supo entregar mi hija Kenia Alessandra, la persona mas importante en mi vida, la que me dio fuerzas y motivos para luchar y salir adelante.

Por ella y para ella todo mi esfuerzo y dedicación.

AGRADECIMIENTO:

Agradezco principalmente a Dios por haber confiado en mí y otorgarme tantos dones y oportunidades en la vida para demostrarme que los sueños se pueden cumplir.

A mis padres, por todo su amor y por creer en mí incluso cuando ni siquiera yo creía en mí, gracias por todo el esfuerzo que pusieron en mí sepan que este logro es también de ustedes.

También quiero agradecer a mi esposa Sonia Lizeth el amor de mi vida, mi compañera de aventuras, gracias por motivarme y apoyarme a salir adelante, sin ti este sueño jamás se hubiese cumplido, gracias por ayudarme a demostrarme que todo es posible siempre.

Finalmente, pero igual de importante a mis maestros gracias por enseñarnos esta profesión que aunque es muy desgastante de igual manera es muy satisfactorias no tengo palabras para agradecer como ustedes nos tomaron de la mano y nos ayudaron a empezar con esta hermosa profesión; también agradezco a mis compañeros de residencia que caminamos juntos durante estos tres años, fue un increíble paseo gracias por permitirme ser parte de su familia este tiempo.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

La artroplastia de cadera es una intervención que consiste en el reemplazo total o parcial de la cadera con algún tipo de prótesis. Se encuentra entre los procedimientos ortopédicos más comunes, tan solo en México, se realiza en aproximadamente el 17% de la población mayor de 60 años (1). La artroplastia de cadera puede provocar pérdidas importantes de sangre, dando lugar a anemias en el período postoperatorio que conlleva una recuperación funcional más lenta, prolongación en la estadía hospitalaria y la necesidad de transfusión (2). La tasa de transfusión hospitalaria oscila entre el 20% y el 40% en artroplastia total de cadera, sin embargo, existe una marcada variabilidad en las prácticas de transfusión, con tasas desde un 4% hasta un 80%. La artroplastia de cadera es un procedimiento que conlleva una hemorragia significativa, con una pérdida sanguínea promedio durante una artroplastia primaria, que oscila entre 700 y 2000 ml. Para reducir la necesidad de transfusión sanguínea, se aplican diversas técnicas preoperatorias, como la suspensión de medicamentos relacionados con el sangrado, así como la evaluación y el tratamiento de la anemia preoperatoria.

Dentro de las medidas intraoperatorias se incluyen la regulación controlada de la presión arterial, el uso de anestesia regional, la aplicación de meticulosa hemostasia, la utilización de agentes hemostáticos y la administración de sustancias antifibrinolíticos, como el ácido tranexámico (3). El ácido tranexámico (ATX) es una molécula sintética análoga a la lisina que actúa como inhibidor competitivo reversible del receptor de lisina. La unión de este receptor evita que la plasmina (forma activada de plasminógeno) se una a la matriz de fibrina y, en última instancia, la estabilice. De esta manera se retienen los coágulos de sangre con mayor eficacia y se previene la pérdida de sangre. Los efectos adversos del uso de ácido tranexámico incluyen convulsiones, dolores de cabeza, dolor de espalda, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea,

fatiga, embolia pulmonar, trombosis venosa profunda, anafilaxia, alteración de la visión de los colores y otras alteraciones visuales (4).

FRACTURAS DE CADERA

Las fracturas de cadera son reconocidas como la consecuencia más grave de la osteoporosis. Se asocian a complicaciones como dolor crónico, incapacidad para caminar, disminución de la calidad de vida o una muerte prematura. La mortalidad por fractura de cadera está relacionada con diversos factores de riesgo, incluyendo edad avanzada, género, comorbilidades, tipo de fractura y retraso de 48 horas o más para la cirugía (5). Sin embargo, otros autores sugieren que no existe una relación directa entre la mortalidad y las complicaciones o el retraso en la cirugía de fractura de cadera. La incidencia de fractura de cadera varía entre países y poblaciones. Los países industrializados, como los que se ubican en el norte de Europa y Estados Unidos de América (EUA), presentan las tasas más altas, mientras que América Latina y África tienen las más bajas.

El riesgo de sufrir una fractura de cadera se incrementa en la quinta década de vida y se duplica cada 10 años. Más de 90% de las fracturas de cadera ocurren en pacientes mayores de 65 años. Se ha descrito que la tasa de mortalidad a un año incrementa entre 14 y 47% después de una fractura de cadera, siendo mayor en hombres con comorbilidades asociadas (6). Asimismo, un paciente que requirió una reparación de fractura de cadera nunca regresa al nivel de actividad que tenía previo a la misma, a pesar de los avances en el tratamiento médico. Por lo tanto, las fracturas de cadera son una importante causa de morbimortalidad en los adultos mayores.

La fractura de la extremidad proximal del fémur (FEPF) es una patología compleja a cuya etiología se han asociado múltiples factores de riesgo como la edad avanzada, sexo femenino, raza blanca, inactividad física, consumo de alcohol y tabaco, benzodiazepinas, anticonvulsivantes, accidente cerebrovascular, diabetes, osteoporosis, hipertiroidismo y otras

enfermedades crónicas (7). Sin embargo, la mayoría de los estudios consideran a los pacientes con fractura de cadera como una población homogénea, sin discriminar entre los dos principales tipos de fractura según su localización anatómica, las fracturas trocantéricas (extracapsulares) y cervicales (intracapsulares), existiendo cada vez mayor evidencia de las importantes diferencias en los factores de riesgo que intervienen en la etiopatogenia de estas dos entidades (7).

Las fracturas trocantéricas se asocian típicamente a pacientes de mayor edad, con fracturas vertebrales previas y menor densidad ósea; sugiriendo mayor relación con la osteoporosis, a un peor estado de salud previo a la fractura, menores niveles de vitamina D, mayor elevación de PTH en respuesta a la hipovitaminosis D5, accidente cerebrovascular (8).

ANATOMÍA

La articulación de la cadera es una articulación sinovial formada por la cabeza y el cuello del fémur. La cabeza femoral está conectada inferolateralmente al eje a través del cuello femoral, que se encuentra entre el trocánter mayor y el menor (9). El ángulo formado por el cuello femoral y la cara medial del eje femoral es de aproximadamente 127° con un rango de 120° a 140°. La versión femoral está formada por el ángulo del eje entre el cuello y el eje femorales transcondilares. Una estructura importante, conocida como calcar femoral, es un puntal esponjoso denso que se extiende desde los aspectos posteriores del cuello femoral hasta el eje femoral proximal posteromedial (Figura No.1).

Esta estructura desempeña un papel fundamental al proporcionar soporte estructural y permitir la distribución de la tensión desde la cabeza femoral hasta el fémur proximal. Por lo tanto, su presencia o ausencia desempeña un papel importante en la selección del implante adecuado para el tratamiento de la fractura de cadera (9). Dentro del cuello del fémur se encuentran las

trabéculas de compresión y de tracción, que forman el triángulo de Ward, delimitado en su parte superior por las trabéculas de tracción y en su parte inferomedial por las trabéculas de compresión, y que representa una región de baja densidad ósea (9). Estudios recientes han demostrado que la degeneración de las trabéculas estaba estrechamente relacionada con la aparición de fracturas del cuello del fémur, y que el agrandamiento del triángulo de Ward estaba relacionado con la aparición de fracturas intertrocanterías (10).

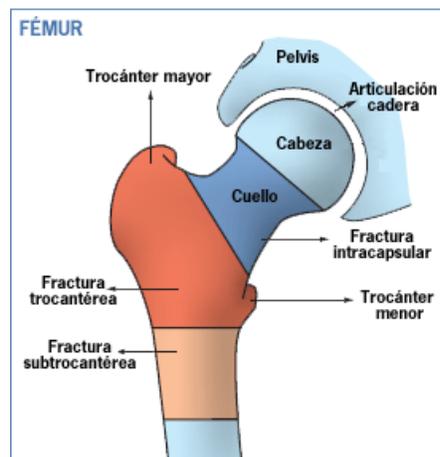


FIGURA 1 Anatomía de la cabeza del fémur (11)

FISIOPATOLOGIA

Dentro de la fisiopatología de esta lesión, se asocian de manera general la presencia de eventos traumáticos, los cuales pueden distinguirse según la intensidad con la que se desarrolla el trauma. Es posible distinguir dos mecanismos principales (9): **Mecanismos de alta energía:** Este mecanismo es el de mayor frecuencia, con un predominio en pacientes jóvenes. Este tipo de lesión se asocia con la presencia de una respuesta inflamatoria exacerbada, acompañada de lesión grave a múltiples órganos y sistemas. Este tipo de lesión, su extensión, está condicionada por la fuerza con la que ocurre el trauma. En población geriátrica este mecanismo únicamente representa el 6.3% de todas las fracturas de cadera reportadas, por lo que no

representa la principal causa de estas (12). **Mecanismos de baja energía:** Este es el mecanismo de acción presenta una baja frecuencia en población general, sin embargo, lidera las causas de fractura de cadera en pacientes adulto mayor; en donde uno de los principales motivos de fractura son las caídas desde su propia altura. Este presenta como principal característica que no es dependiente de la fuerza del trauma sino de factores debilitantes como la presencia de una densidad mineral ósea disminuida. Entre los factores debilitantes de mayor importancia se pueden identificar las características propias al envejecimiento, debilidad, desorientación, comorbilidades o efectos secundarios de medicamentos, junto con la disminución en la masa muscular y desmineralización ósea. Se ha identificado que las caídas desde su propia altura corresponden al 76.7 % de las fracturas de cadera en adultos mayores, lo que los convierte en la causa más representativa de esta condición (12).

CLASIFICACIÓN

Existe un amplio grupo de escalas de clasificación de las fracturas de cadera, en donde a partir del reconocimiento del patrón radiográfico, estas escalas permiten estadificar el pronóstico de los pacientes y definir el mejor abordaje terapéutico (13). Las fracturas de cadera pueden clasificarse en función de su relación con la cápsula de la cadera. Por lo tanto, las fracturas pueden ser intracapsulares, como las del cuello del fémur, o extracapsulares, como las fracturas y subtrocantéricas. Las fracturas del cuello del fémur pueden describirse de forma descriptiva basándose en la localización de la fractura dentro del cuello del fémur o clasificarse utilizando la clasificación de Garden, AO/OTA o Pauwels (Figura 1). Así, una fractura del cuello del fémur situada en la unión de la cabeza y el cuello del fémur se considera una fractura subcapital, mientras que una fractura transcervical se sitúa en la parte del cuello del fémur. Una fractura basicervical se localiza en la base del cuello del fémur. La clasificación de Garden es la más

utilizada para las para las fracturas de cadera de los ancianos y se basa en el desplazamiento de la fractura evaluada mediante una radiografía anteroposterior (AP) de la cadera.

La clasificación tradicional de Garden se divide en 4 tipos.

Las fracturas de tipo 1 son incompletas y en valgo incompletas e impactadas en valgo, mientras que las fracturas de tipo 2 son completas. Las fracturas de tipo 3 son parcialmente desplazadas, y las de tipo 4 son completamente desplazadas.

Una modificación de la clasificación de Garden divide simplemente las fracturas del cuello femoral en no desplazadas o desplazadas.

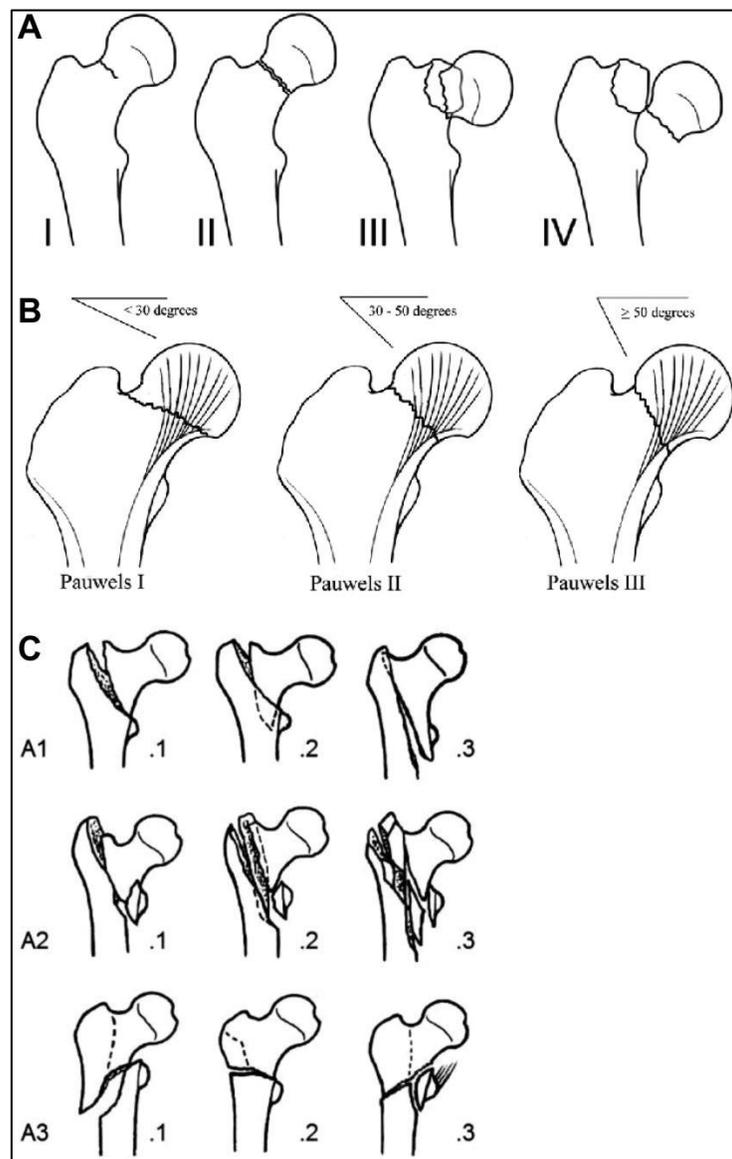


FIGURA 2 Clasificación de las fracturas de cadera según Garden (A), Pauwels (B) y AO/OTA (C). Figura A de Hahn S et al (14).

El sistema de clasificación AO/OTA se utiliza para clasificar todas las fracturas. Aunque este sistema de clasificación está bien aceptado, sólo se utiliza en la investigación. La clasificación adicional de la fractura del cuello del fémur incluye la 31-B1, que indica una fractura de la unión entre el cuello y la cabeza del fémur con un desplazamiento mínimo, la 31-B2, que denota las fracturas de la región media del cuello del fémur, y la 31-B3, que representa las fracturas también en la unión del cuello y la cabeza del fémur, pero con desplazamiento.

TRATAMIENTO

Los tratamientos más actuales para la fractura de cadera involucran enfoques multidisciplinarios que buscan estabilizar la fractura, aliviar el dolor, facilitar la recuperación funcional y prevenir complicaciones. La obtención de una historia clínica completa debe incluir una exploración detallada de las circunstancias que rodearon la caída, con especial atención a los síntomas precedentes y a los casos de pérdida de conocimiento. Esta meticolosa indagación tiene por objeto discernir los posibles orígenes cardiogénicos o neurológicos de la caída. Además, profundizar en las comorbilidades y los antecedentes sociales del paciente, incluidas las condiciones de vida y la movilidad previa a la lesión, es crucial tanto para la estrategia preoperatoria como para la planificación de la rehabilitación postoperatoria. Es imprescindible preguntar específicamente sobre el uso actual de medicamentos anticoagulantes, como warfarina o anticoagulantes orales directos, ya que esta información es importante para determinar el momento óptimo de la intervención quirúrgica (15).

A la llegada del paciente al hospital, es imprescindible una evaluación rápida de su dolor, de acuerdo con las directrices establecidas por el National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Las evaluaciones posteriores del dolor deben realizarse en los 30 minutos siguientes a

la administración inicial de analgesia. El protocolo de tratamiento del dolor preoperatorio implica la administración de paracetamol cada 6 horas, a menos que esté contraindicado, acompañado de opioides suplementarios según sea necesario. No se recomiendan los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), según las directrices del NICE. Se aboga por la consideración de bloqueos nerviosos para todos los pacientes, no solo para garantizar una analgesia eficaz, sino también para disminuir la dependencia de opioides sistémicos (16).

La determinación de las intervenciones quirúrgicas apropiadas para las fracturas de cadera se basa en la toma de decisiones quirúrgicas influidas por la configuración específica de la fractura, la edad del paciente, sus antecedentes médicos y su estado de movilidad antes de la lesión desempeñan un papel fundamental en la selección del abordaje quirúrgico óptimo (17).

Tras una fractura de cadera, las personas sufren una pérdida aguda de sangre causada por la lesión y la posterior intervención quirúrgica. Dado que la mayoría de las fracturas de cadera se producen en personas mayores, la pérdida de sangre puede verse agravada por una anemia preexistente. Las transfusiones de sangre alogénica (TSA) pueden administrarse antes, durante y después de la cirugía para corregir la anemia crónica o la pérdida aguda de sangre. Sin embargo, existe incertidumbre sobre la relación beneficio-riesgo de las TSA. Se trata de un recurso potencialmente escaso, con una disponibilidad de hemoderivados a veces incierta (18).

ÁCIDO TRANEXÁMICO

El ácido tranexámico es un inhibidor competitivo de la activación del plasminógeno, y a concentraciones mucho más altas, un inhibidor no competitivo de la plasmina, es decir, muestra unas acciones similares al ácido aminocaproico. El ácido tranexámico es unas 10 veces más potente "in vitro" que el ácido aminocaproico. El ácido tranexámico se une más fuertemente que el ácido aminocaproico tanto a los receptores fuertes como a los débiles de la molécula de

plasminógeno. El ácido tranexámico en una concentración de 1 mg/ml no produce "in vitro" la agregación plaquetaria (19).

El ácido tranexámico en concentraciones tan bajas como 1 mg/ ml puede prolongar el tiempo de trombina. Sin embargo, el ácido tranexámico en concentraciones de hasta 10 mg/ ml en la sangre no muestra ninguna influencia en el recuento de plaquetas, el tiempo de coagulación, u otros factores de coagulación en sangre entera o sangre citrada de sujetos normales. La unión a las proteínas plasmáticas del ácido tranexámico es aproximadamente un 3% cuando los niveles plasmáticos son los terapéuticos y parece estar totalmente explicada por su unión a plasminógeno. El ácido tranexámico no se une a la albúmina sérica. Después de una dosis intravenosa de 1 g, la curva de concentración en plasma frente al tiempo muestra un decaimiento triexponencial con una semi-vida media de aproximadamente 2 horas para la fase de eliminación terminal. El volumen inicial de distribución es de aproximadamente 9 a 12 litros (20).

La excreción urinaria es la principal vía de eliminación a través de filtración glomerular. El aclaramiento renal total es igual al aclaramiento plasmático total (110-116 ml / min), y más del 95% de la dosis se excreta en la orina como fármaco inalterado. La excreción de ácido tranexámico es de aproximadamente el 90% a las 24 horas después de la administración intravenosa de 10 mg/kg de peso corporal (21).

Sin embargo, la farmacocinética en pacientes traumatizados puede diferir, y la dosificación adecuada en esta población puede no reflejar las concentraciones clínicamente eficaces descritas previamente en individuos sanos (19). Por ejemplo, el ensayo CRASH-2, un estudio aleatorizado controlado con placebo realizado en 274 hospitales de 40 países investigó el efecto del ácido tranexámico (TXA) en 20,211 pacientes traumatizados adultos con hemorragias importantes o en riesgo de padecerlas. Las personas que llegaron en las 8 horas siguientes a la lesión fueron asignadas aleatoriamente a recibir un bolo de 1 g en 10 minutos seguido de una infusión de 1 g durante 8 horas o un placebo equivalente. El resultado primario medido fue la

muerte en el hospital en las 4 semanas siguientes a la lesión. Los resultados indicaron una reducción del 14,5% de la mortalidad por todas las causas en el grupo de tratamiento frente al 16,0% en el grupo placebo (RR 0,91; IC del 95%: 0,85-0,97; $p = 0,0035$). Además, se observó una disminución del riesgo de muerte por hemorragia, que fue del 4,9% frente al 5,7% (RR 0,85; IC del 95%: 0,76-0,96; $p = 0,0077$). La aparición de eventos oclusivos vasculares, incluidos infarto de miocardio (IM), ictus, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar, fue similar en ambos grupos. No se observaron diferencias significativas en el número de transfusiones, la necesidad de cirugía o la cantidad de hemoderivados transfundidos, y los datos demográficos basales eran comparables entre los dos grupos (22).

PREGUNTA CLÍNICAMENTE RELEVANTE (PICO)

¿Es el ácido tranexámico una herramienta eficaz para la disminución de sangrado en pacientes sometidos a artroplastia de cadera?

Población: Pacientes sometidos a artroplastia de cadera.

Intervención: Acido Tranexámico.

Comparación: NO acido tranexámico.

O-Resultado: Disminución de pérdida de sangre.

JUSTIFICACIÓN

La artroplastia de cadera es un procedimiento quirúrgico que tiene como objetivo restaurar la biomecánica normal de la cadera y que ha alcanzado un excelente nivel de eficacia con una baja tasa de complicaciones y una alta tasa de satisfacción del paciente (23,24). Sin embargo, uno de los desafíos asociados con esta intervención es el riesgo de sangrado excesivo durante y después de la cirugía. Dicha pérdida de sangre se asocia con un número significativo de pacientes que desarrollan síntomas que requieren intervención y las transfusiones pueden ser riesgosas en términos de reacciones inmunológicas, supresión inmune, hemólisis intravascular, transmisión de enfermedades, lesión pulmonar y coagulopatía (25).

En este contexto, el ácido tranexámico ha emergido como una posible herramienta para mitigar el sangrado perioperatorio mostrando altos niveles de eficacia (26). Aunque numerosos estudios han evaluado el uso de ácido tranexámico para control de sangrado, pocos se centran en la artroplastia de cadera, así que, su uso aún se considera controversial y no es rutina en muchos centros hospitalarios en los que se desarrolla este procedimiento.

Esta investigación busca evaluar la eficacia del ácido tranexámico en la disminución de sangrado en pacientes sometidos a artroplastia de cadera, abordando así una necesidad clínica relevante y contribuyendo al avance de las prácticas médicas. Al establecer la eficacia del ácido tranexámico en la reducción de sangrado se podrían disminuir las complicaciones asociadas a la pérdida de sangre y optimizar la utilización de recursos en los sistemas de salud. Además, al mejorar la seguridad y eficacia de este procedimiento se contribuirá a mejorar la calidad de vida de los pacientes al reducir las complicaciones asociadas a la transfusión sanguínea y se promoverá una recuperación más exitosa y en menor tiempo.

OBJETIVOS

Objetivo general

Realizar una revisión sistemática de ensayos clínicos para determinar la eficacia del ácido tranexámico en la disminución de sangrado en pacientes sometidos a artroplastia de cadera.

Objetivos secundarios

1. Analizar la calidad metodológica de los ensayos clínicos seleccionados.
2. Analizar las dosis promedio de ácido tranexámico empleadas en pacientes sometidos a artroplastia de cadera.
3. Describir los datos recuperados sobre eventos adversos y complicaciones en pacientes sometidos a artroplastia de cadera.

METODOLOGÍA

Registro del protocolo

Criterios de selección

Se limitó a ensayos controlados aleatorizados (ECA) doble ciego en pacientes adultos sometidos a una artroplastia de cadera independientemente del tipo o tamaño de la prótesis. Solo se incluirán ECAs con dos o más grupos de estudio, uno tratado con ácido tranexámico y el otro placebo, ambos administrados por vía intravenosa. Los resultados primarios deberán contener la proporción de pacientes que fueron transfundidos y la cantidad de pérdida de sangre intraoperatoria, posoperatoria y total. Los resultados secundarios incluyen las edades de los participantes, dosis de ácido tranexámico, número de unidades transfundidas, duración de la estancia y complicaciones.

Se excluyeron los ECA que incluyeran artroplastias de rodilla y/o menos de 12 participantes en cada grupo. Se excluyeron publicaciones en idiomas diferentes al inglés y español. Además, se excluyeron los ensayos que implicaban una intervención significativa, como la profilaxis con heparina, que no se administró a ambos grupos. Se excluyeron registros de ECA y artículos sin acceso al texto completo.

Fuentes de información

La búsqueda contempló las bases de datos PubMed, DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS, Cochrane y REDALYC. Los ensayos incluidos fueron aquellos desde 2013 al 2023. Las publicaciones relevantes como revisiones sistemáticas y metaanálisis se examinaron en busca de artículos adicionales.

Estrategias de búsqueda

Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda “tranexamic acid” AND “trial” AND “blood loss” OR “bleeding” AND “hip arthroplasty”. Para la búsqueda en español en la base de datos REDALYC se usaron los términos “ácido tranexámico” AND “ensayo clínico” AND “pérdida de sangre” OR “sangrado” AND “artroplastia de cadera”.

Proceso de selección

El autor aplicó la estrategia de búsqueda para seleccionar referencias de las bases de datos. Se revisaron los títulos y resúmenes y al necesitar claridad sobre un tema, se revisó el texto completo para un mayor análisis.

Evaluaciones

Para evaluar la calidad metodológica de los estudios, se utilizó la guía OPMER la cual evalúa la metodología desde el Objetivo, la Población, la Metodología (el uso de las variables), la Estadística y los Resultados. La guía OPMER se estructura en cinco secciones, cada una compuesta por tres factores fundamentales esenciales para asegurar una metodología adecuada. Cada factor tiene asignado un punto si está presente y cero puntos si está ausente. Además, se incluye en cada sección un factor principal, el cual tiene un valor de dos puntos si están completamente abordados, un punto si están incompletos y cero puntos si están ausentes. La puntuación máxima posible en la guía OPMER es de 20 puntos. En términos de la calificación obtenida, los análisis de repetibilidad y concordancia realizados con este instrumento indican que, si un artículo carece de robustez metodológica, su puntuación final será inferior a 10 puntos. Si el artículo obtiene entre 11 y 14 puntos, se cuestiona su calidad metodológica, y es necesario determinar cuántos factores principales están ausentes. En última instancia, si el artículo logra

más de 15 puntos finales, con al menos 3 factores principales presentes, se clasifica como un artículo médico con una estructura metodológica sólida (28). En la figura 1 se presenta un resumen de los puntos a abordar durante la evaluación OPMER.

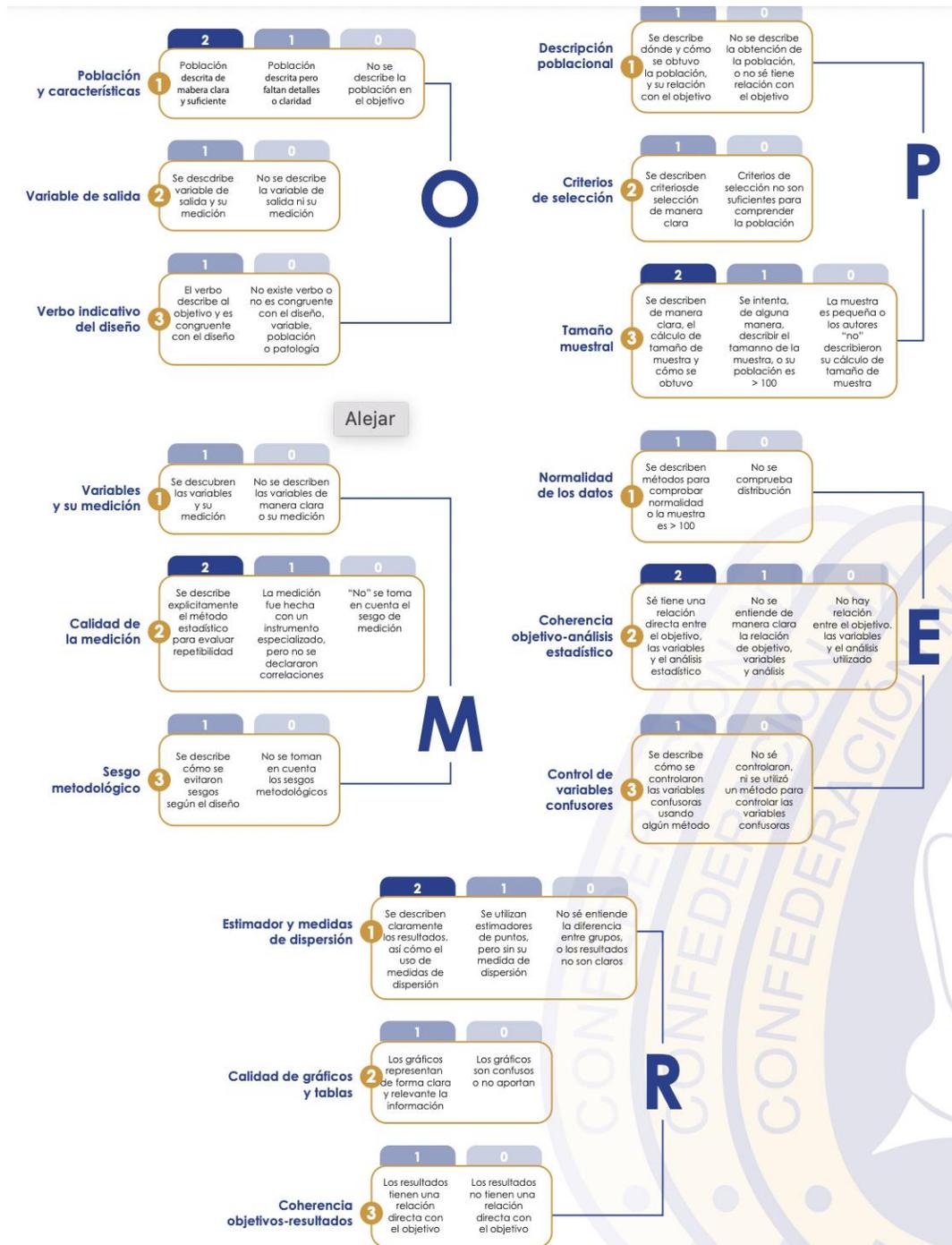


FIGURA 3 Resumen de los puntos a abordar durante la evaluación OPMER . Obtenido de Pierdant-Perez 2023 (29).

Los artículos seleccionados para su revisión serán evaluados midiendo el puntaje obtenido en la evaluación OPMER como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1 Instrumento de evaluación OPMER

| Área | Determinantes | Valores |
|--------------------|--|---------|
| Objetivo | Población y características | 0 a 2 |
| | Variable de salida | 0 a 1 |
| | Verbo indicativo del diseño | 0 a 1 |
| Población | Descripción poblacional | 0 a 1 |
| | Criterios de selección | 0 a 1 |
| | Tamaño muestral | 0 a 2 |
| Metodología | Variables y su medición | 0 a 1 |
| | Calidad de la medición | 0 a 2 |
| | Sesgo metodológico | 0 a 1 |
| Estadística | Normalidad de los datos | 0 a 1 |
| | Coherencia objetivo-análisis estadístico | 0 a 2 |
| | Control de variables confusoras | 0 a 1 |
| Resultados | Estimador y medidas de dispersión | 0 a 2 |
| | Calidad de gráficos y tablas | 0 a 1 |
| | Coherencia objetivo-resultados | 0 a 1 |

RESULTADOS

Selección de estudios (Flujograma PRISMA)

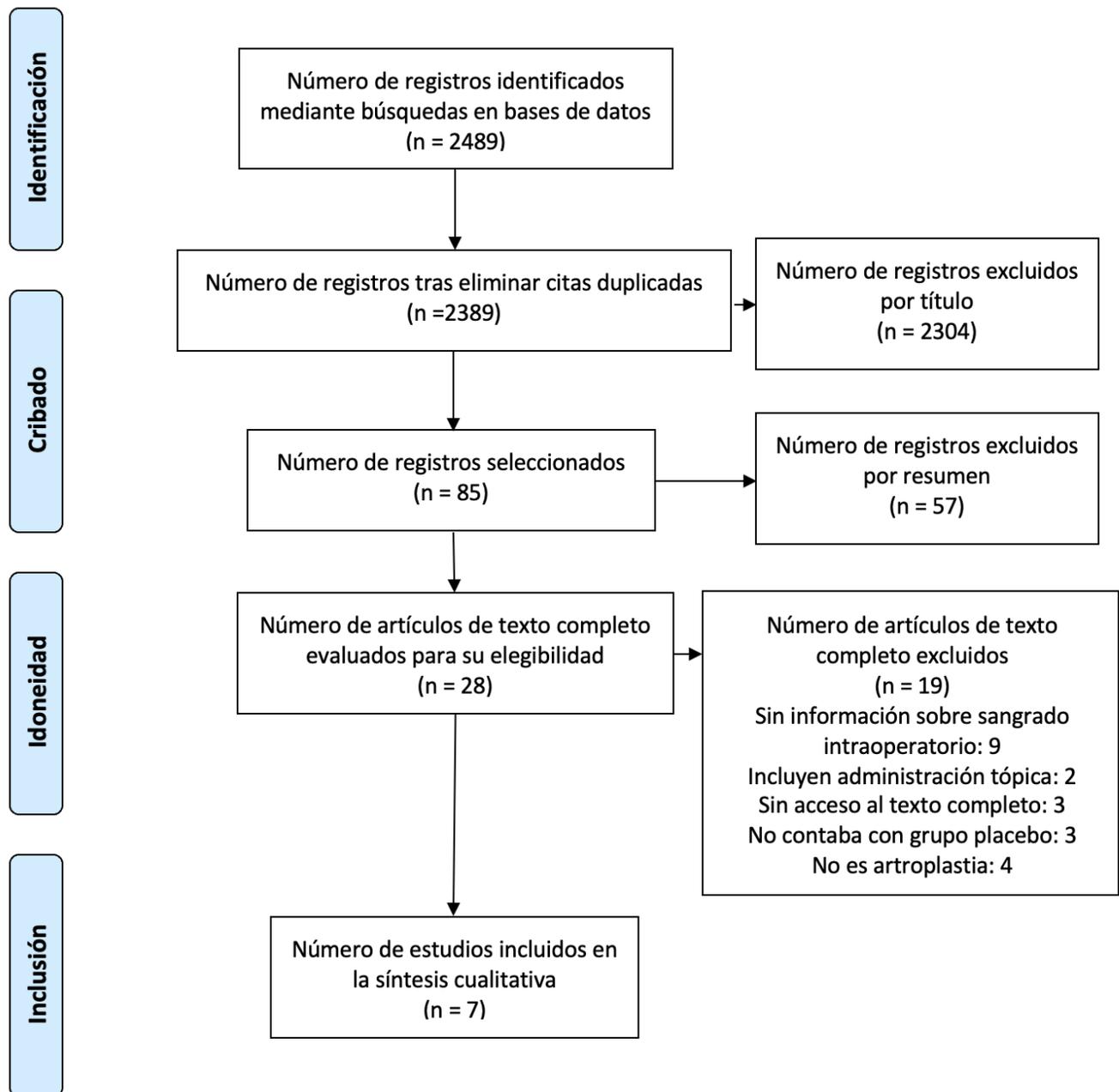


Diagrama de flujo de estudios seleccionados con la metodología PRISMA.

FIGURA 4

Características de los estudios (Cuadro de resultados)

Tabla 2 Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

| Autor | Número de pacientes en cada grupo | Intervención | % de necesidad de transfusión | Volumen de pérdida de sangre total (mL) | Puntaje de calidad OPMER |
|------------------------|-----------------------------------|--|-------------------------------|--|--------------------------|
| Lee et al. (30) | 34 | 1) 15 mg/kg de ácido tranexámico antes de la incisión + infusión continua de 15 mg/kg hasta el cierre. 2) Placebo (solución salina). | 1) 26.5 2) 58.8 | 1) 674.2 ± 216.4 2) 1326.2 ± 347.8 | 20 |
| Hsu et al. (31) | 30 | 1) 500 g de ácido tranexámico al iniciar y 500mg al finalizar la cirugía. 2) Placebo (solución salina). | 1) 6.7 2) 30 | 1) 1070 (688-1478) 2) 1337 (495-2238) | 18 |
| Wang et al. (32) | 1) 38 2) 39 3) 42 | 1) Placebo (solución salina). 2) 10 mg/kg de ácido tranexámico antes de la operación. 3) 15 mg/kg de ácido tranexámico antes de la operación. | 1) 26.3 2) 20.5 3) 2.4 | 1) 1228.9 ± 296.3 2) 1000.1 ± 252.9 3) 871.1 ± 244.9 | 17 |
| Barrachina et al. (33) | 1) 35 2) 36 3) 37 | 1) Dosis única de 15 mg/kg de ácido tranexámico antes de la cirugía y solución salina 3 h después del inicio de la cirugía. 2) 10 mg/kg de ácido tranexámico antes de la cirugía y 10 mg/kg 3 h después del inicio de la cirugía. 3) Placebo (solución salina antes y 3 horas después del inicio de la cirugía). | 1) 22.9 2) 11.1 3) 37.8 | 1) 1377 ± 689 2) 1308 ± 641 3) 2215 ± 1136 | 20 |
| Fraval et al. (34) | 1) 50 2) 51 | 1) Dosis de 15 mg/kg de ácido tranexámico en la inducción de anestesia y dosis adicional 8 y 16 h después del inicio de la cirugía. 2) Placebo (solución salina en la inducción de la anestesia y 8 y 16 h después del inicio de la cirugía). | 1) 2 2) 11.8 | 1) 1084 ± 440 2) 1394 ± 426 | 17 |
| Chin et al. (35) | 1) 42 2) 39 | 1) 1 g de ácido tranexámico antes de la incisión. 2) Placebo (solución salina intravenosa antes de la incisión) | 1) 19 2) 20.5 | 1) 1097.4* 2) 1158.2* | 16 |
| Narkbunnam et al. (36) | 1) 30 2) 30 3) 30 | 1) Placebo (solución salina antes de la incisión y 3 h después de la cirugía) | 1) 43.3 2) 16.7 3) 3.3 | 1) 1095.6 (349.6-11157.0) 2) 624.6 (211.7-5797.6) 3) 500.5 (61.5-4399.3) | 20 |

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| | | 2) Dosis única de 750 mg de ácido tranexámico antes de la incisión y solución salina 3 h después del inicio de la cirugía. 3) Dos dosis de 750 mg de ácido tranexámico una antes de la incisión y la otra dosis 3 h después del inicio de la cirugía. | | | |
|--|--|--|--|--|--|

* El valor se calculó mediante la suma de las medias de pérdida intraoperatoria y postoperatoria.

Resumen de las evaluaciones

Los ensayos revisados en este documento fueron evaluados cualitativamente mediante la evaluación OPMER para corroborar la calidad metodológica reportada. De acuerdo con lo recomendado por los autores de la evaluación, los puntos de corte indicarían que un artículo carece de robustez metodológica si su puntuación final es inferior a 10 puntos, si el artículo obtiene entre 11 y 14 puntos se cuestiona su calidad metodológica y si el artículo logra más de 15 puntos finales se clasifica como un artículo con una estructura metodológica sólida (28). En los términos de calificación obtenida por nuestro cribado, los siete artículos evaluados cuentan con una estructura metodológica sólida, destacando que los ensayos de Lee et al., Barrachina et al. y Narkbunnam et al. obtuvieron la máxima puntuación y el artículo publicado por Chin et al. obtuvo la puntuación más baja con defectos en el área de cálculo de tamaño muestral, calidad de la medición de variables y evaluación de la normalidad de los datos (Tabla 3). Los principales factores identificados que contribuyeron en gran medida a la falta de calidad fueron el tamaño muestral, la calidad de la medición y la normalidad de los datos, los factores que influyeron en menor medida fueron el control de las variables confusoras y la calidad de gráficos y tablas.

Tabla 3 Evaluación OPMER de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

| Área | Determinantes | Valores | Lee et al. (7) | Hsu et al. (8) | Wang et al. (9) | Barrac hina et al. (10) | Fraval et al. (11) | Chin et al. (12) | Narkbun nam et al. (13) |
|--------------------|--|---------|----------------|----------------|-----------------|-------------------------|--------------------|------------------|-------------------------|
| Objetivo | Población y características | 0 a 2 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| | Variable de salida | 0 a 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Verbo indicativo del diseño | 0 a 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Población | Descripción poblacional | 0 a 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Criterios de selección | 0 a 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Tamaño muestral | 0 a 2 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 0 | 2 |
| Metodología | Variables y su medición | 0 a 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Calidad de la medición | 0 a 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 |
| | Sesgo metodológico | 0 a 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Estadística | Normalidad de los datos | 0 a 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| | Coherencia objetivo-análisis estadístico | 0 a 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| | Control de variables confusoras | 0 a 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Resultados | Estimador y medidas de dispersión | 0 a 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| | Calidad de gráficos y tablas | 0 a 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 |
| | Coherencia objetivo-resultados | 0 a 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| TOTAL | | | 20 | 18 | 17 | 20 | 17 | 16 | 20 |

Resultados de la síntesis cualitativa

La búsqueda de artículos se llevó a cabo en 4 bases de datos. Se identificaron un total de 2489 estudios de los cuales se eliminaron 100 estudios duplicados. Se evaluaron 2389 estudios para su inclusión mediante el tamizaje por título y resumen, de los cuales solo 57 fueron óptimos para el tamizaje posterior por texto completo. Se eliminaron artículos sin información sobre sangrado intraperitorio, administración tópica, sin acceso al texto completo, no contaban con grupo placebo y no es artroplastia. Finalmente se incluyeron 7 estudios para la síntesis cualitativa de la presente revisión sistemática, incluyendo un total de 563 pacientes.

Los siete estudios evaluados se centraron en evaluar los efectos del ácido tranexámico en pacientes sometidos a artroplastia de cadera, específicamente en términos de reducción de la necesidad de transfusiones, disminución de pérdida de sangre y evaluación de la seguridad.

Todos se llevaron a cabo bajo un diseño de ensayo clínico con asignación aleatoria de pacientes a diferentes grupos de tratamiento incluyendo obligatoriamente un grupo placebo. Cuatro de los ensayos se llevaron a cabo aleatorizando en un grupo experimental y un placebo, mientras que, tres de ellos contemplaron tres grupos de estudio, dos grupos experimentales y un placebo.

En cuanto al número de pacientes, seis estudios incluyeron alrededor de 33 pacientes en cada grupo con mínimo 60 participantes y máximo 119. Todos los pacientes fueron mayores de edad, y la mayoría de los estudios tuvieron pacientes de más de 60 años.

Los 7 estudios incluidos en esta revisión con sus 563 pacientes en total confirman de manera importante que la administración de ácido tranexámico disminuye consistentemente la necesidad de transfusiones sanguíneas en pacientes sometidos a artroplastia de cadera (30,31,33,35,36).

En relación con los volúmenes totales de sangrado, el estudio de Narkbunnam et al. destacó por obtener los valores más reducidos. Informaron un volumen promedio de sangrado total de 500 mL en el grupo que recibió dos dosis de 750 mg de ácido tranexámico, una antes de la cirugía y la otra, tres horas después del inicio del procedimiento quirúrgico.

La proporción de necesidad de transfusión significativa más baja fue la obtenida por Wang et al. en el grupo de 42 pacientes con 15 mg/kg de ácido tranexámico antes de la operación en donde solamente un paciente necesitó transfusión.

Con respecto a los resultados obtenidos de acuerdo con la pérdida de sangre, la mayoría de los estudios reportan una significativa reducción en los volúmenes de sangrado intraoperatorio, postoperatorio y total en los grupos que recibieron ácido tranexámico en comparación con los grupos placebo (30,31,32,33,34,36). Solamente un estudio no reportó diferencias significativas entre la pérdida de volúmenes sanguíneos (35).

De la misma manera, seis de los estudios realizados reportaron una disminución en la tasa de transfusión, es decir, el número de pacientes que necesitaron transfusión en los grupos experimentales con respecto a los grupos placebos (30,31,32,33,34,36). Tres estudios reportaron una disminución significativa de la cantidad de unidades transfundidas en los grupos tratados con ácido tranexámico (30,31,36), mientras que dos de ellos no encontraron significancia estadística (33,35) y otros dos no reportan ese dato (32,34).

Los estudios de Lee, Hsu, Wang, Barrachina y Narkbunnam examinaron los niveles de Hb, destacando diferencias significativas en algunos puntos después de la cirugía (30,31,32,33,36).

En general, los niveles de Hb fueron similares entre los grupos antes de la cirugía y a las 24 y 48 h de tiempo postoperatorio, sin embargo, las diferencias significativas se observaron en puntos temporales específicos.

La dosis que se observó con una mayor eficacia de disminución de sangrado fue la de 15 mg/kg de ácido tranexámico antes de la incisión + infusión continua de 15 mg/kg hasta el cierre (30) Y la otra dosis con buena eficacia fue la de 2 dosis de 750 mg de ácido tranexámico la primera antes de la incisión y la segunda dosis 3 h después del inicio de la cirugía. (36)

La mayoría de los estudios no difirieron en cuanto a los días de estancia hospitalaria (30,31,33,35,36) y solo uno reporto un tiempo de estancia menor en el grupo experimental (34) y el ensayo restante no reportó el dato (32). En cuanto a las complicaciones, ninguno de los estudios informó diferencias significativas en la incidencia de complicaciones como tromboembolismo venoso, eventos cardiovasculares o mortalidad entre los grupos de ácido tranexámico y los grupos control. Solamente en los estudios de Barrachina et al. y Chin et al. presentaron un caso de tromboembolia pulmonar cada uno en el grupo con ácido tranexámico y ninguno reportó datos de mortalidad.

Resultados de los estudios de forma individual

En el ensayo clínico llevado a cabo por **Lee et al. en 2013**, se reclutaron 68 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera dividiéndolos aleatoriamente en el grupo de estudio (primero una dosis en bolo de 15 mg/kg de ácido tranexámico mezclado en solución salina normal en volumen total de 50 ml administrado lentamente 10 minutos antes de la incisión, siguiendo con una infusión continua de 15 mg/kg de ATX en solución salina en un volumen total de 50 mL hasta el cierre de la piel) y el grupo placebo. La edad promedio de los participantes fue de 52.8 ± 10.7 en el grupo placebo y 51.4 ± 11.2 en el grupo de estudio. Los resultados revelaron que el grupo que recibió el fármaco experimentó una notable reducción en la necesidad de transfusión con respecto al grupo control (26.5% vs 58.8% respectivamente, $p < 0.05$), así como, una disminución significativa en el número total de unidades trasfundidas entre grupo (20 vs 47, $p < 0.05$).

De la misma manera, el grupo de ácido tranexámico mostró volúmenes significativamente menores de sangrado postoperatorio (439.3 ± 171.6 vs 1074.4 ± 287 , $p < 0.05$) y total (674.2 ± 216.4 vs 1326.2 ± 347.8 , $p < 0.05$). No se observó diferencia significativa sobre el volumen de sangrado intraoperatorio entre el grupo con ácido tranexámico y el grupo placebo (251.8 ± 109.9 vs 234.9 ± 93.9 respectivamente). Los valores de hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hct) fueron similares entre los dos grupos antes de la cirugía y a las 24 y 48 horas después de la cirugía, pero diferían significativamente a las 6 horas después de la cirugía ($p = 0.006$ y $p = 0.004$, respectivamente). No se reporta diferencia significativa entre los días de estancia hospitalaria ni aparición de complicaciones.

En el ensayo clínico realizado por **Hsu et al. en 2015**, se incluyeron 60 pacientes programados para una artroplastia total unilateral mínimamente invasiva y no cementada de cadera, asignados aleatoriamente en dos grupos: uno que recibió ácido tranexámico en dos aplicaciones intravenosas de 1 g antes y después de la operación, y el otro con placebo. La edad media de los grupos fue de 56.5 para el grupo con ácido tranexámico y de 59.5 para el grupo placebo sin diferencia significativa. Los resultados destacaron una significativa reducción en la necesidad de transfusiones ($p=0.021$) y en los volúmenes de sangrado intraoperatorio, postoperatorio y total ($p=0.044$, $p=0.002$ y $p=0.004$ respectivamente) en el grupo con ácido tranexámico). Además, el grupo experimental mostró una disminución en el número de unidades de sangre transfundidas ($p=0.020$). no se observaron diferencias significativas en los niveles de Hb entre grupos pre y postcirugía ($p=0.894$ y $p=0.251$, respectivamente). La estancia hospitalaria fue similar en ambos grupos ($p=0.603$) y no se registraron síntomas de tromboembolismo venoso o complicaciones de la herida.

En el **estudio de Wang et al. (2016)**, se examinaron 119 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera, divididos aleatoriamente en dos grupos: un grupo placebo o control (1), uno

tratado con ácido tranexámico a una dosis de 10 mg/kg (2) y el tercero con 15 mg/kg (3) antes de que comenzara la cirugía. La edad media fue de 63.89 ± 12.52 , 58.15 ± 14.02 y 59.36 ± 11.29 en los grupos 1, 2 y 3 respectivamente sin diferencias significativas. Diez pacientes en el grupo 1, ocho pacientes en el grupo 2 y un paciente en el grupo 3 necesitaron transfusiones. La tasa de transfusión del grupo 2 fue considerablemente más baja que la del grupo 1 ($p=0.002$) y la del grupo 2 ($p=0.012$), sin embargo, la diferencia entre el grupo 1 y 2 no fue significativa ($p=0.547$). La pérdida de sangre posoperatoria y total fueron diferentemente significativas entre los tres grupos y las diferencias entre la disminución de hemoglobina entre los tres grupos fueron significativas. Se detectó una trombosis venosa profunda asintomática en el grupo 2 mediante un examen de ultrasonido en el tercer día después de la operación que fue exitosamente resuelta con la administración de heparina. No se reportó alguna otra complicación relevante.

En la investigación dirigida por **Barrachina et al. (2016)**, se incluyeron 108 pacientes programados para artroplastia de cadera, asignados aleatoriamente en tres grupos para recibir una dosis única de 15 mg/kg de ácido tranexámico antes de la cirugía y solución salina 3 h después del inicio de la cirugía (Grupo 1). El segundo grupo recibió dos dosis de 10 mg/kg de ácido tranexámico antes de la cirugía y la misma dosis 3 h después del inicio de la cirugía (Grupo 2). Por último, el grupo 3 recibió el tratamiento placebo con solución salina antes y 3 horas después del inicio de la cirugía. La edad media fue de 66.4 ± 12.1 sin mostrar diferencias significativas entre grupos. Los resultados indicaron que los grupos de ácido tranexámico mostraron volúmenes significativamente menores de sangrado postoperatorio y total que el grupo placebo ($p < 0.001$ y $p = 0.003$ respectivamente). No se observó diferencia significativa sobre el volumen de sangrado intraoperatorio entre los tres grupos ($p = 0.664$). Se obtuvieron diferencias significativas en los niveles de Hb postoperatoria entre grupos hasta seis días después de la cirugía ($p = 0.012$). además, se reportó una reducida cantidad de transfusiones en los grupos con ácido tranexámico con relación al placebo, sin embargo, el grupo con dos dosis

de ácido tranexámico fue el que necesito transfusión en menor proporción ($p=0.028$). No hubo diferencia entre la cantidad de unidades transfundidas entre grupos ($p=0.720$). El ultrasonido realizado tres días y tres semanas después de la cirugía detectó trombosis en 4 y 3 pacientes, respectivamente. Solo uno de los cuales presentó una tromboembolia pulmonar con resultado favorable perteneciente al grupo 2. No se observó diferencia entre los tiempos de estancia hospitalaria entre grupos.

En el ensayo clínico llevado a cabo por **Fraival et al. en 2017** se reclutaron 101 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera electiva para el tratamiento de la osteoartritis y aleatoriamente fueron asignados a dos grupos. El grupo 1 recibió una dosis de 15 mg/kg de ácido tranexámico en la inducción de anestesia y la misma dosis adicional 8 y 16 h después del inicio de la cirugía, mientras que, el grupo 2 recibió el tratamiento placebo que consistió en la administración de solución salina en la inducción de la anestesia y 8 y 16 h después del inicio de la cirugía. Todos los pacientes fueron mayores de 40 años y no hubo diferencias significativas en la edad entre grupos ($p=0.480$). Los resultados demostraron una pérdida de sangre intraoperatoria significativamente menor en el grupo 1 en comparación con el grupo control (460 mL \pm 228 vs 687 mL \pm 283, respectivamente; $p < 0.001$). La pérdida de sangre total también fue significativamente menor en el grupo con ácido tranexámico ($p < 0.001$). No se mostró significancia estadística en la necesidad de transfusión ($p=0.088$) ni los niveles de Hb ($p=0.180$). El tiempo de estancia hospitalaria fue menor en el grupo experimental con respecto al grupo control (3.58 días \pm 0.84 vs 4.27 días \pm 0.98, respectivamente; $p < 0.01$). No se describieron complicaciones en ninguno de los dos grupos.

En el estudio liderado por **Chin et al. en 2020**, se incluyeron 81 pacientes programados para artroplastia de cadera, asignados aleatoriamente para recibir 1 g de ácido tranexámico durante la inducción, previo a la incisión (grupo 1) o un placebo (grupo 2). Los resultados indicaron una

tasa total de transfusión y de unidades de transfusión similares en ambos grupos ($p=1.00$ y $p=0.700$, respectivamente). La pérdida de sangre intraoperatoria fue similar en el grupo 1 y 2 (536.5 mL (130-920) vs 468.8 mL (57-1359), respectivamente, $p=0.276$). Los niveles de Hb fueron similares en ambos grupos tanto en el día 1 ($p=0.114$) como en el día 4 ($p=0.130$). La duración de la estancia hospitalaria no difirió significativamente entre los dos grupos ($p=0.200$). Solo un paciente del grupo tratado con ácido tranexámico tuvo embolia pulmonar postoperatoria y un paciente en el grupo placebo tuvo un infarto de miocardio postoperatorio. No se menciona algún otro dato de estos casos en el artículo.

En el **ensayo clínico de Narkbunnam et al. (2021)**, participaron 90 pacientes hemiartroplastia de cadera. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a un grupo que recibió solución salina normal intravenosa de 20 mL antes de la incisión en la piel y lo mismo 3 horas después de la cirugía. Los pacientes del grupo de dosis única (1D) recibieron 750 mg de ácido tranexámico intravenoso antes de la incisión en la piel y 20 mL de solución salina 3 horas después de la cirugía. Los pacientes del grupo de dosis doble (2D) recibieron 750 mg de ácido tranexámico intravenoso antes de la incisión en la piel y 750 mg de ácido tranexámico 3 horas después de la cirugía. La edad media de los participantes fue de 79.7 años sin diferencias significativas entre grupos ($p=0.253$). La frecuencia de transfusiones en el grupo control, 1D y 2D fue del 43.3%, 16.7% y 3.3%, respectivamente ($p=0.001$). Hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos 2D y control, pero no entre el grupo 1D y el grupo control. Este mismo patrón estadístico se mantuvo para la cantidad de unidades transfundidas ($p=0.003$). se observó una reducción significativa en los volúmenes de sangrado intraoperatorio y total entre los tres grupos ($p=0.004$ y $p<0.001$, respectivamente), esta diferencia se mantuvo al comparar el grupo 2D con el placebo, pero no entre el grupo 1D y el placebo. El grupo 2D exhibió niveles de Hb significativamente superiores a las 24 y 48 h después de la cirugía en comparación con el grupo control y no se encontraron diferencias significativas en este aspecto entre los grupos 1D y de

control. La estancia hospitalaria fue similar en los tres grupos ($p=0.830$) y no se registraron infecciones en la zona quirúrgica, eventos tromboembólicos venosos, complicaciones cardiovasculares ni casos de mortalidad en ningún grupo.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Fortalezas y debilidades

Los estudios en forma de diseño de ensayos clínicos aleatorizados son considerados el estándar de oro para evaluar la eficacia de las intervenciones médicas. Los ensayos evaluados en esta revisión contaron con puntaje óptimo para ser considerados como consistentes y con rigor metodológico según la escala OPMER. Los criterios de inclusión y exclusión de dichos ensayos fueron claros y consistentes e incluyeron poblaciones diversas que permiten fortalecer la generalización de los resultados. La limitación de esta revisión es el bajo número de artículos óptimos, sin embargo, se cumplió correctamente con los criterios de selección. Otra de las limitaciones es que la mayoría de los artículos representan resultados positivos, posiblemente existiendo el sesgo de que los resultados negativos no fueron publicados, lo que podría llegar a incluir un sesgo en los resultados de esta revisión.

Además, esta revisión se centra en un tema clínicamente relevante como lo es el uso de ácido tranexámico en pacientes sometidos a artroplastias de cadera, describiendo las complicaciones, niveles de hemoglobina, el control sobre el sangrado en términos de necesidad de transfusiones y volúmenes de sangrado.

Dentro de las limitaciones o debilidades se incluyen la variabilidad entre dosis de ácido tranexámico, ya que algunos estudios abordaban la dosis en términos de mg/kg mientras otros administraron una dosis específica sin considerar el peso del paciente y/o no se mencionan dosis totales.

Los estudios de Lee et al., Hsu et al., Wang et al., Barrachina et al., Fraval et al., Chin et al. y Narkbunnam et al. fueron realizados en pacientes de los siguientes países respectivamente:

Corea, Taiwán, China, España, Australia, Nueva Zelanda y Tailandia, existiendo el riesgo de limitar la extrapolación de resultados en otras poblaciones.

Aunque la mayoría de los estudios no informan complicaciones graves significativas se puede sugerir en futuros estudios la evaluación más detallada y a largo plazo de eventos adversos graves.

Implicaciones para la práctica

A través de los resultados descritos, se proporciona evidencia clara sobre la utilidad del ácido tranexámico en la reducción de sangrado en artroplastia de cadera. Lo anterior podría llevar a la optimización de las prácticas clínicas y mejorar los resultados para los pacientes, además de identificar un enfoque efectivo y seguro.

Los estudios que informaron sobre la administración única de ácido tranexámico, ya sea en dosis de 10 mg/kg o 1 g antes de la incisión, no mostraron diferencias en la necesidad de transfusión. Sin embargo, demostraron ser efectivos para reducir el volumen total de sangrado. En contraste, las intervenciones que incluyeron una sola dosis de 15 mg/kg o una segunda dosis de 10 mg/kg y 1 g administrada a las 3 horas, o una infusión continua hasta el cierre, indicaron que los grupos tratados con ácido tranexámico tuvieron tasas más bajas de necesidad de transfusión y experimentaron volúmenes de sangrado menores.

Aunque la segunda dosis de ácido tranexámico parece ser una herramienta útil para prevenir sangrado, la administración a las 8 y 16 h después del inicio de la cirugía parece no ser útil en la necesidad de transfusión, pero sí en la disminución de sangrado total incluyendo el postoperatorio.

Así mismo, se sugiere prestar especial atención en las dosis, ya que las dosis de 1 g y 15 mg/kg aplicados antes y después de la cirugía fueron las más efectivas, sin embargo, se recomienda

usar la dosis de acuerdo con el peso del paciente para asegurar el correcto funcionamiento del fármaco.

Implicaciones en la investigación

Se pudo concluir que la disminución significativa del sangrado es dependiente de la dosis de ácido tranexámico administrada al paciente cuando son individualizadas tienen un mejor resultado en comparación con los estudios que se administraba por dosis estandarizadas. (30,31,36). Cabe mencionar que algunos estudios abordaban la dosis en términos de mg/kg mientras otros administraron una dosis específica sin considerar el peso del paciente y/o no se mencionan dosis totales mostrando una baja calidad metodológica, lo que nos podría indicar cierto grado de sesgo dentro de la realización de estos estudios.

Conforme a complicaciones por el uso de ácido tranexámico podemos mencionar que solamente en los estudios de Barrachina et al. y Chin et al. presentaron un caso de tromboembolia pulmonar en cada uno de los estudios, en el grupo con ácido tranexámico y ninguno reportó datos de mortalidad con esto podemos concluir que el ácido tranexámico tiene una baja incidencia de complicaciones con una dosis adecuada establecida.

En esta revisión se excluyeron los ensayos que incluyeron la administración de ácido tranexámico oral y tópica. Se ha señalado que ambas administraciones disminuyen el sangrado, necesidades de transfusión sanguínea, drenaje después de la operación y reducción en los niveles de hemoglobina, todo ello sin incrementar el riesgo de trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar (39,40).

Se sugiere la realización de futuras revisiones sistemáticas y metaanálisis específicamente dirigidos a comparar no solo los volúmenes de sangrado, sino también las necesidades de transfusión, entre las diferentes modalidades de administración, incluyendo la tópica, la oral y la intravenosa. Estas investigaciones adicionales podrían proporcionar una comprensión más

completa de los posibles beneficios y desventajas de cada enfoque en términos de eficacia y seguridad en diversos contextos clínicos. Además, podrían ayudar a guiar la práctica clínica al proporcionar evidencia adicional sobre la selección óptima de la ruta de administración en pacientes con diferentes características y necesidades médicas.

REFERENCIAS

1. Grupo CT Scanner. Grupo CT Scanner. [Online].; 2023 [cited 2023 Diciembre. Available from: <https://grupoctscanner.com/reemplazo-articular-de-cadera/>.
2. North W, Mehran N, Davis J, Silverton C, Weir R, Laker M. Topical vs intravenous tranexamic acid in primary total hip arthroplasty: a double-blind , randomized controlled trial. *J Arthroplasty*. 2016; 31(5): p. 1022-6.
3. Wei W, Wei B. Comparison of topical and intravenous tranexamic acid on blood loss and transfusion rates in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014; 29(11): p. 2113-6.
4. Colomina M, Contreras L, Guilabert P, Koo M, Ndez E, Sabate A. Clinical use of tranexamic acid: evidences and controversies. *Brazilian journal of anesthesiology*. 2022; 72(6): p. 795–812.
5. Rivera-Zarazúa S, Vela-Goñi O, Villarreal-Villarreal G, Tamez-Mata Y, Ramos-Morales T, Vilchez-Cavazos F, et al. Mortality rate after a hip fracture in a low-income population in an orthopedic training hospital. *Acta Ortopédica Mexicana*. 2021 Mar; 35(2): p. 193-196.
6. Quevedo I, Ormeño J, Weissglas B, Opazo C. Epidemiology and direct medical cost of osteoporotic hip fracture in Chile. *J Osteoporos*. 2020 MAr; 25(5360467).
7. Diaz A, Navas P. Factores de riesgo en fracturas de cadera trocantéricas y de cuello femoral. *Rev Esp Cir Ortop*. 2018.
8. Beckers G, Djebara A, Gauthier M, Lubbeke A, Gamulin A, Zingg M, et al. Acetabular Peri-Prosthetic Fractures-A Narrative Review. *Medicina (Kaunas)*. 2022 May; 58(5): p. 630.
9. Lu Y, Uppal H. Hip Fractures: Relevant Anatomy, Classification, and Biomechanics of Fracture and Fixation. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2019 Jul; 10: p. 2151459319859139.

10. Collin P, D'Antoni A, Loukas M, Oskouian R, Tubbs R. Hip fractures in the elderly-: A Clinical Anatomy Review. *Clin Anat*. 2017 Jan; 30(1): p. 89-97.
11. Saludlandia. Saludlandia. [Online].; 2022 [cited 2024 1 28. Available from: www.saludlandia.com.
12. George J, Sharma V, Farooque K, Mittal S, Trikha V, Malhotra R. Injury Mechanisms of Hip Fractures in India. *Hip Pelvis*. 2021 Jun; 33(2): p. 62-70.
13. Klaber I, Besa P, Sandoval F, Lobos D, Zamora T, Schweitzer D, et al. The new AO classification system for intertrochanteric fractures allows better agreement than the original AO classification. *Injury*. 2021 Jan; 52(1): p. 201-105.
14. Hahn S, Han Lee Y, Hyun Lee S, Suh J. Easy Way Out-Quick Interpretation of Musculoskeletal Radiographs: The Lower Extremity. *J Korean Soc Radiol*. 2017; 77(5): p. 263-285.
15. Li L, Bennett-Brown K, Morgan C, Dattani R. Hip fractures. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2020 Aug; 81(8): p. 1-10.
16. Bhandari M, Swiontkowski M. Management of Acute Hip Fracture. *N Engl J Med*. 2017 Nov; 377(21): p. 2053-2062.
17. Saul D, Riekenberg J, Ammon J, Hoffmann D, Sehmisch S. Hip Fractures: Therapy, Timing, and Complication Spectrum. *Orthop Surg*. 2019 Dec; 11(6): p. 994-1002.
18. Lewis S, Pritchard M, Estcourt L, Stanworth S, Griffin X. Interventions for reducing red blood cell transfusion in adults undergoing hip fracture surgery: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Jun; 6(6): p. CD013737.
19. Ramirez R, Spinella P, Bochicchio G. Tranexamic Acid Update in Trauma. *Crit Care Clin*. 2017 Jan; 33(1): p. 85-99.

20. Cortegiani A, Absalom A, Hunt B. Intramuscular tranexamic acid: a real-world application of pharmacokinetics. *Br J Anaesth*. 2021 Jan; 126(1): p. 17-20.
21. Grassin-Delyle S, Semeraro M, Lamy E, Urien S, Runge I, Foissac F, et al. Pharmacokinetics of tranexamic acid after intravenous, intramuscular, and oral routes: a prospective, randomised, crossover trial in healthy volunteers. *Br J Anaesth*. 2022 Mar; 128(3): p. 465-472.
22. CRASH-2 trial collaborators. 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*. 2010 Jul; 376(9734): p. 23-32.
23. Flecher X, Ollivier M, Argenson J. Lower limb length and offset in total hip arthroplasty. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research*. 2016; 102(1 Suppl): p. S9-S20.
24. Vendittoli P, Girard J, Bonnomet F. Hip Arthroplasty, a mature surgical technique with room for improvement. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research*. 2022; 108(6): p. 103379.
25. Watts C, Pagnano M. Minimising blood loss and transfusion in contemporary hip and knee arthroplasty. *The Journal of bone and joint surgery*. 2012; 94(11 Suppl A): p. 8-10.
26. Chen S, Wu K, Kong G, Feng W, Deng Z, Wang H. The efficacy of topical tranexamic acid in total hip arthroplasty: a meta-analysis. *BMC musculoskeletal disorders*. 2016; 17: p. 81.
27. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D, PRISMA Group. Reprint--preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Physical therapy*. 2009; 89(9): p. 873–880.
28. Pierdant-Pérez M, Castillo-Dimas A, Tirado-Aguilar R. Cómo leer un artículo de Investigación en Ciencias de la Salud. 1st ed. San Luis Potosí: UASLP; 2022.

29. Pierdant-Pérez M. ¿Cómo leer críticamente un artículo de investigación científica en pediatría? Archivos de Investigacion Pediátrica de México. 2023; 15(1): p. 45-50.
30. Lee Y, Park S, Kim J, Cho C. Effect of tranexamic acid on reducing postoperative blood loss in combined hypotensive epidural anesthesia and general anesthesia for total hip replacement. Journal of Clinical Anesthesia. 2013; 25: p. 393-398.
31. Hsu C, Lin P, Kuo F, Wang J. A regime of two intravenous injections of tranexamic acid reduces blood loss in minimally invasive total hip arthroplasty A PROSPECTIVE RANDOMISED DOUBLE-BLIND STUDY. THE BONE & JOINT JOURNAL. 2015; 97-B(7): p. 905-910.
32. Wang C, Kang P, Ma J, Yue C, Xie J, Pei F. Single-dose tranexamic acid for reducing bleeding and transfusions in total hip arthroplasty: A double-blind, randomized controlled trial of different doses. Thrombosis research. 2016; 141: p. 119–123.
33. Barrachina B, Lopez-Picado A, Remon M, Fondarella A, Iriarte I, Bastida R, et al. Tranexamic Acid Compared with Placebo for Reducing Total Blood Loss in Hip Replacement Surgery: A Randomized Clinical Trial. Anesthesia & Analgesia. 2016; 122(4): p. 986-995.
34. Fraval A, Effeney P, Fiddelaers L, Smith B, Towell B, Tran P. OBTAIN A: Outcome Benefits of Tranexamic Acid in Hip Arthroplasty. A Randomized Double-Blinded Controlled Trial. The Journal of arthroplasty. 2017; 32(5): p. 1516–1519.
35. Chin J, Blackett J, Kieser D, Frampton C, Hooper G. The Value of Routine Intravenous Tranexamic Acid in Total Hip Arthroplasty: A Preliminary Study. Advances in orthopedics. 2020; 2020: p. 2943827.
36. Narkbunnam R, Chompoonutprapa A, Ruangsomboon P, Udomkiat P, Chareancholvanich K, Pornrattanamaneewong C. Blood loss and transfusion rate compared among different

dosing regimens of tranexamic acid administration in patients undergoing hip hemiarthroplasty for femoral neck fracture: A randomized controlled trial. *Injury*. 2021; 52(10): p. 2986–2990.

37. Relke N, Chornenki N, Sholzberg M. Tranexamic acid evidence and controversies: An illustrated review. *Research and practice in thrombosis and haemostasis*. 2021; 5(5): p. e12546.
38. Liu X, Liu J, Sun G. A comparison of combined intravenous and topical administration of tranexamic acid with intravenous tranexamic acid alone for blood loss reduction after total hip arthroplasty: a metaanalysis. *Int J Surg*. 2017; 41: p. 34-43.
39. Jennings J, Solarz M, Haydel C. Application of tranexamic acid in trauma and orthopedic surgery. *Orthop Clin North Am*. 2016; 47: p. 137-43.
40. Kayupov E, Fillingham Y, Okroj K, Plummer D, Moric M, Gerlinger T. Oral and intravenous tranexamic acid are equivalent at reducing blood loss following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2017; 99(5): p. 372-8.