USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

FACULTADE DE MEDICINA E ODONTOLOXÍA

Trabajo de fin de grado

Efectos del ácido tranexámico en la fractura de cadera en personas mayores de 65 años.

Efectos do ácido tranexámico na fractura de cadeira en persoas maiores de 65 anos.

Effects of tranexamic acid on hip fracture in people older than 65 years.

Autora: Lucía Gallego Saavedra

Tutor: José Ramón Caeiro Rey

Departamento: Cirugía Ortopédica y Traumatología

Junio 2023

(Trabajo de Fin de Grado presentado en la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela para la obtención del Grado en Medicina)

1. Índice

1. Índice 2
2. Índice de abreviaturas 3
3. Índice de tablas, gráficos o figuras 4
4. Resumen 5
4.1 Castellano 5
4.2 Galego 6
4.3 English 7
5. Introducción 8
6. Justificación y objetivos 14
7. Material y métodos. 15
7.1 Diseño: 15
7.2 Unidades de estudio: 15
7.3 Criterios de selección de estudios: 15
7.4 Búsqueda sistemática: 15
7.5 Gráfica de flujo de la búsqueda de estudios potencialmente susceptibles: 17
7.6 Selección de estudios: 18
7.7 Riesgo de sesgos 22
8. Resultados. 23
9. Discusión 32
9.1 Limitaciones. 34
10. Conclusión 35
11. Bibliografía 36

2. Índice de abreviaturas

- ECA: ensayo clínica aleatorizado
- Hb: hemoglobina
- HHA: hemiartroplastia de cadera.
- MD: diferencia de medias
- OS: osteosíntesis
- PBM: Patient Blood Management
- SMD: diferencia de medias estandarizadas.
- TXA: ácido tranexámico
- WMD: diferencia de medias ponderadas.

3. Índice de tablas, gráficos o figuras

Figura 1: Clasificación de las fracturas de cadera (tomado de Muñoz G.S. et al. 2008) 8
Figura 2: Algoritmo de predicción de transfusión en fractura de cadera (tomado de Torres-Campos A. et al. 2018) 10
Figura 3: Mecanismo de acción del ácido tranexámico (tomado de Berebichez-Fridman et al. 2021) 12

Gráfico 1: Diagrama de selección de estudios 17
Tabla 1: Relación de meta-análisis incluidos 19
Tabla 2: Relación de ensayos clínicos aleatorizados incluidos 20
Tabla 3: Resultados meta-análisis..... 25
Tabla 4: Resultados ensayos clínicos aleatorizados..... 29

4. Resumen

4.1 Castellano

Introducción: El objetivo de esta revisión es analizar y extraer conclusiones sobre los efectos del ácido tranexámico en la cirugía de cadera en personas mayores de 65 años en relación con las pérdidas sanguíneas, la ratio de transfusión y las posibles complicaciones de la herida quirúrgica y tromboembólicas asociadas.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática de acuerdo a la metodología PRISMA, efectuando para ello una búsqueda en PubMed, Scopus y Cochrane empleando las palabras clave "tranexamic acid" AND "hip fracture" AND "blood loss" OR "anemia", e incluyendo los meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos en personas mayores de 65 años publicados sobre el tema entre 2017 y 2022. Se encontraron un total de 46 artículos, de los cuales se seleccionaron 13 de acuerdo con los criterios de inclusión. Por último, se llevó a cabo una búsqueda secundaria donde se identificó un artículo que no había sido detectado previamente, seleccionando finalmente un total de 14 artículos.

Resultados: De entre los 14 seleccionados, diversos trabajos se ponen de acuerdo en que el TXA produce una disminución en las pérdidas totales y las pérdidas ocultas de sangre, así como de la ratio de transfusión. Sin embargo, existen diferencias en los resultados obtenidos en cuanto a las pérdidas intraoperatorias, postoperatorias y los niveles de hemoglobina postoperatorios. En ningún estudio se aprecia un aumento en la aparición de eventos trombóticos ni de complicaciones de la herida quirúrgica con el empleo de TXA.

Conclusión: El TXA puede reducir las pérdidas totales de sangre, las pérdidas ocultas y la ratio de transfusión sin aumentar la aparición de complicaciones de la herida quirúrgica ni los eventos trombóticos. Consideramos necesarios más estudios para aclarar su efecto sobre las pérdidas intraoperatorias, las pérdidas postoperatorias, los niveles de hemoglobina postoperatorios y la dosis y pauta de administración.

Palabras clave: Ácido tranexámico, fractura de cadera, personas mayores de 65 años.

4.2 Galego

Introdución: O obxectivo desta revisión é analizar e extraer conclusións sobre os efectos do ácido tranexámico na cirurxía de cadeira en persoas maiores de 65 anos en relación coas pérdidas sanguíneas, a ratio de transfusión e as posibles complicacións da ferida cirúrxica e tromboembólicas asociadas.

Métodos: Realizouse unha revisión sistemática dacordo coa metodoloxía PRISMA, efectuándose unha búsqueda en PubMed, Scopus e Cochrane empregando as palabras clave "tranexamic acid" AND "hip fracture" AND "blood los" OR "anemia" na que se incluíron as meta-análises, revisión sistemáticas e ensaios clínicos en persoas maiores de 65 anos publicados sobre o tema entre 2017 e 2022. Atopáronse un total de 46 artigos, dos que se seleccionaron 13 seguindo os criterios de inclusión. Por último, levouse a cabo unha búsqueda secundaria onde se identificou un artigo que non fora previamente detectado, seleccionando finalmente un total de 14 artigos.

Resultados: Entre os 14 seleccionados, diversos traballos póñense dacordo en que o TXA produce unha disminución nas pérdidas totais, nas pérdidas ocultas, así como na ratio de transfusión. Pola contra, existen diferencias nos resultados obtidos sobre as pérdidas intraoperatorias, postoperatorias e os niveis de hemoglobina postoperatorios. En ningún estudo se aprecia un aumento na aparición de eventos trombóticos nin complicacións da ferida cirúrxica relativas ao emprego do TXA.

Conclusión: O TXA pode reducir as pérdidas totais de sangue, as pérdidas ocultas e a ratio de transfusión sen aumentar a aparición de complicación da ferida cirúrxica nin os eventos trombóticos. Consideramos necesarios máis estudos para aclarar o seu efecto sobre as pérdidas intraoperatorias, as pérdidas postoperatorias, os niveis de hemoglobina postoperatorios e as doses e pautas de administración.

Palabras clave: Ácido tranexámico, fractura de cadeira, persoas maiores de 65 anos.

4.3 English

Introduction: The aim of this review is to analyze and draw conclusions about the effects of tranexamic acid in hip surgery in people over 65 years old in relation to blood loss, transfusion ratio and possible associated surgical wound and thromboembolic complications.

Methods: A systematic review was carried out according to the PRISMA methodology, performing a search in PubMed, Scopus and Cochrane using the keywords "tranexamic acid" AND "hip fracture" AND "blood loss" OR "anemia", and including meta-analyses, systematic reviews, and clinical trials in people over 65 years old published on the subject between 2017 and 2022. A total of 46 articles were found, of which 13 were selected according to the inclusion criteria. Finally, a secondary search was carried out where an article that had not been previously detected was identified, finally selecting a total of 14 articles.

Results: Among the 14 selected, various studies agree that TXA produces a decrease in total blood loss, hidden blood loss, as well as in the transfusion ratio. However, there are differences in the results obtained regarding intraoperative and postoperative losses and postoperative hemoglobin levels. No study found an increase in the occurrence of thrombotic events or surgical wound complications related to the use of TXA.

Conclusion: TXA can reduce total blood loss, hidden blood loss and transfusion rate without increasing the occurrence of surgical wound complications or thrombotic events. We consider that more studies are needed to clarify its effect on intraoperative blood loss, postoperative blood loss, postoperative hemoglobin levels and the dose and schedule of administration.

Key words: tranexamic acid, hip fracture, over 65 years old

5. Introducción

La fractura de cadera es aquella solución de continuidad del tejido óseo que afecta al tercio proximal del fémur (cabeza, cuello y región intertrocantérea) (1), siendo su causa más frecuente las caídas desde la propia altura (2).

Este tipo de fracturas representan la causa más común de hospitalización en los servicios de urgencia ortopédicos, ocurriendo el 90% de ellas en pacientes mayores de 65 años (3) y representando en torno al 42-50.6% de todas las fracturas ocurridas en ancianos (4). Aproximadamente 1.3 millones de fracturas de cadera fueron diagnosticadas en todo el mundo en el año 1990 y se prevé que alcanzará los 6 millones en el año 2050(5).

La tasa de mortalidad entre los pacientes ancianos durante el primer año tras la fractura, es del 14-36%(6). Destaca el hecho de que, a pesar de ser 2-3 veces más frecuente en la mujer, la tasa de mortalidad en el primer año es mayor en el hombre (26%) (2).

Existen diversos factores de riesgo asociados a la aparición de fracturas de cadera: edad mayor de 65 años, sexo femenino, raza blanca, bajo peso corporal, bajo nivel socioeconómico, osteoporosis, antecedentes de fractura de cadera, consumo de alcohol o cafeína, empleo de psicotrópicos, polimedicación, inactividad física, discapacidad visual y demencia senil(1,2,6).

La presentación clínica característica de las fracturas de cadera es el dolor y la incapacidad para la deambulación (1) asociada a una disminución de la movilidad flexora y rotacional, activa o pasiva (6).

Las fracturas de cadera se pueden clasificar en: intracapsulares y extracapsulares en función de la localización afectada. Las fracturas intracapsulares afectan al cuello y cabeza femoral, pudiendo ser: capitales, subcapitales, transcervicales y basicervicales. [Figura 1].

Las fracturas extracapsulares afectan al macizo trocantéreo, diferenciándose en intertrocantéreas, pertrocantéricas y subtrocantéricas.(1).

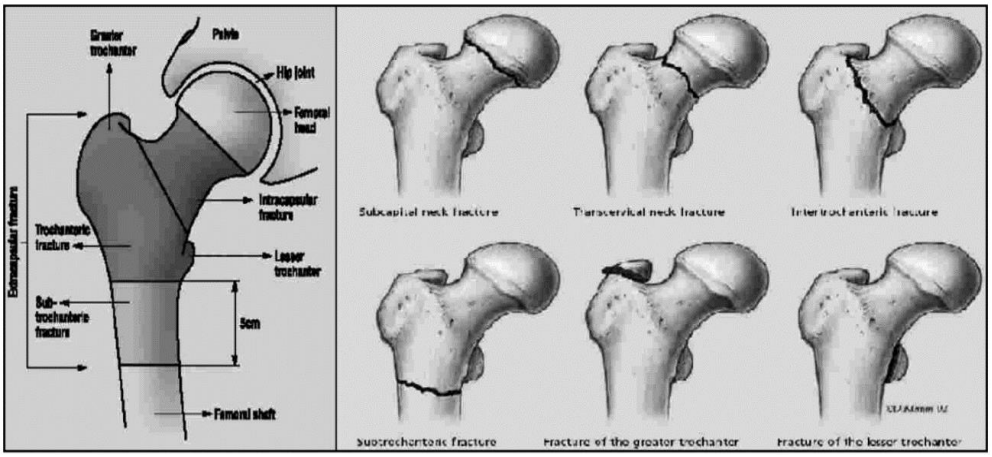

Figura 1: Clasificación de las fracturas de cadera (tomado de Muñoz G.S. et al. 2008)

El tratamiento de las intracapsulares se orienta en función de la edad y del grado de desplazamiento de acuerdo a la clasificación de Garden (2).

- Tipo I: fractura incompleta o en abducción.
- Tipo II: fractura completa sin desplazamiento.
- Tipo III: fractura completa, parcialmente desplazada (<50%).
- Tipo IV: fractura completa o pérdida de contacto entre los fragmentos.

Así, si estamos ante un paciente con fractura de cadera intracapsular no desplazada (Garden I y II), se realizará tratamiento mediante osteosíntesis, independientemente de su edad. Sin embargo, en las fracturas intracapsulares desplazadas (Garden III y IV) del anciano, habrá que tener en cuenta su edad, funcionalidad y supervivencia estimada a la hora de escoger el tratamiento, siendo la opción principal la hemiartroplastia, que permite la carga precoz, empleando el tratamiento conservador únicamente en aquellos casos en los que la cirugía está totalmente contraindicada(7).

En lo referente a las fracturas extracapsulares, se puede orientar su tratamiento en función de si existe desplazamiento o no. Así, si la fractura es estable y no desplazada, el tratamiento de elección es la osteosíntesis con tornillos dinámicos de cadera. En caso de ser una fractura desplazada, habrá que valorar en empleo de clavos intramedulares. Al igual que en las fracturas intracapsulares, el tratamiento conservador solo se aplicará en aquellos pacientes en los que esté contraindicada la cirugía(7).

Este tipo de fracturas no está exenta de complicaciones, tal es el caso de la necrosis avascular de la cabeza femoral o la dificultad para la curación debida a la ausencia de periostio presente en las fracturas intracapsulares; o la aparición de hematomas y defectos en la consolidación en las fracturas extracapsulares (3,6).

Además, el 20% de los pacientes con fractura de cadera presentan complicaciones médicas, existiendo factores de riesgo predictivos de las mismas, como la edad avanzada, una baja puntuación en el test de Barthel o niveles bajos de hemoglobina al ingreso.(3)

Algunas de estas complicaciones son: el síndrome confusional agudo, presente entre el 13.5% y el 33% de los pacientes; la isquemia miocárdica, que afecta entre el 35% al 42%; la anemia, presente en el 24 y el 44% de los casos; la trombosis venosa profunda, que es una importante causa de mortalidad; y las complicaciones asociadas al tracto urinario, que son las más comunes y comprenden la infección, la retención y el fallo renal agudo.(3)

Específicamente las pérdidas sanguíneas (que pueden llegar a alcanzar los 500 ml), y la anemia secundaria a las mismas pueden provocar angina, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca (8). Se estima que la transfusión de hemoderivados por estas causas es necesaria en un 60% de los pacientes con fractura de cadera, oscilando entre el 4 y el 74% según las series (8–10).

Se ha demostrado que la mortalidad perioperatoria aumenta linealmente cuando la hemoglobina preoperatoria es baja, pasando del 1.3% cuando es mayor de 12g/dl al 33.3% cuando es menor de 6g/dl. Sin embargo, si la hemoglobina postoperatoria es mayor de 8g/dl la mortalidad no se modifica(8), en cambio niveles bajos de hemoglobina postoperatoria se relacionan con una mayor tasa de reingreso y una menor capacidad de deambulación.(9)

Determinadas variables como la edad avanzada, la anemia preoperatoria, el sexo femenino, un bajo índice de masa corporal, puntuaciones altas en la escala ASA, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión y retraso en la realización de la intervención quirúrgica constituyen factores de riesgo de transfusión(5), siendo la hemoglobina preoperatoria y el tipo de fractura de cadera los principales moduladores de la transfusión(9,10),

Las fracturas pertrocantéricas y subtrocantéricas se asocian a mayores pérdidas sanguíneas en comparación con las subcapitales, ya que en estas últimas el sangrado está contenido por la cápsula articular (5,8,9). Además, el tipo de cirugía y la técnica utilizada influyen en los niveles del hemograma, siendo la osteosíntesis un factor de riesgo mayor de niveles bajos frente a la artroplastia. (9,10)

Por este motivo se crearon algoritmos para predecir las necesidades transfusionales en las fracturas de cadera, que valoran la indicación de transfusión en función de los niveles de hemoglobina al ingreso. [Figura 2].

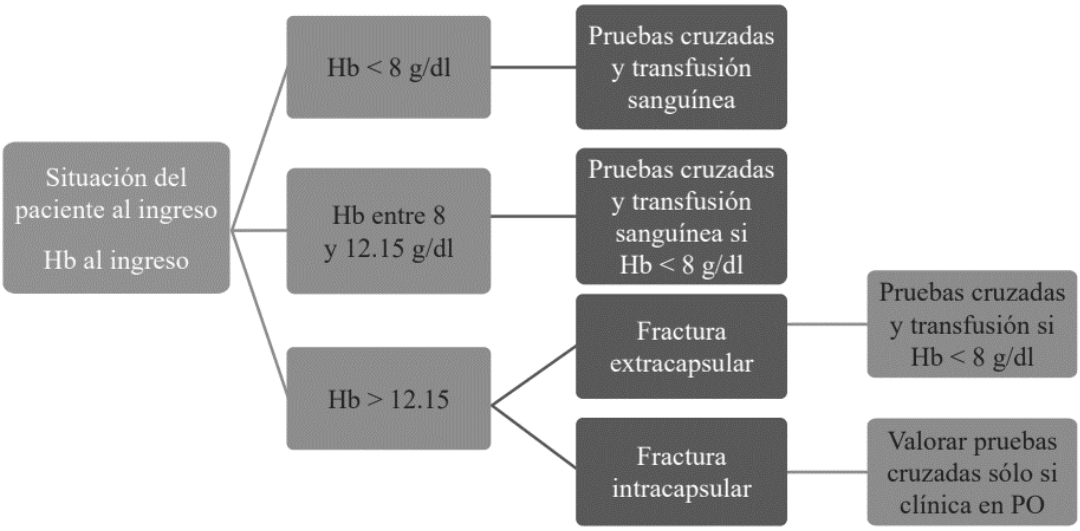

Figura 2: Algoritmo de predicción de transfusión en fractura de cadera (tomado de Torres-Campos A. et al. 2018)

Sin embargo, hay estudios que indican que una estrategia transfusional más restrictiva (con umbrales de transfusión con hemoglobinas de 70 g/L y mantenimiento entre 70-90g/L) resultan tan eficaces como las estrategias más permisivas (9). Esto se debe a que las transfusiones no están exentas de riesgo, pudiendo aparecer complicaciones tanto infecciosas como inmunológicas. Dentro de las primeras englobamos la transmisión de enfermedades como la hepatitis C, el virus de la inmunodeficiencia humana, virus de linfocitos T humanos, la hepatitis B o el paludismo. En relación a las segundas pueden provocar la aparición de fiebre, escalofríos, urticaria y reacciones hemolíticas.(11). Otras complicaciones asociadas son las infecciones urinarias y las neumonías.(9).

Con el fin de reducir el número de transfusiones y sus riesgos, surge no hace muchos años el método *Patient Blood Management (PBM)*, una estrategia terapéutica que aplicando el conocimiento científico actual busca optimizar los niveles de hemoglobina, la hemostasia y las pérdidas sanguíneas minimizando así las necesidades transfusionales posquirúrgicas (12–14). Dentro de este concepto PBM se contemplan estrategias como la resucitación con fluidos, la administración de hierro (solo o combinado con vitamina B12), ácido fólico o eritropoyetina; o el empleo del ácido tranexámico (TXA), compuesto que ha demostrado ser eficaz minimizando las pérdidas sanguíneas perioperatorias y postoperatorias(5,12).

El ácido tranexámico (ácido trans-4-(aminometil)-ciclohexanocarboxílico) es un derivado sintético de la lisina con acción antifibrinolítica desarrollado en Japón en 1962 por Utako Okamoto con el fin de disminuir las muertes asociadas a la hemorragia postparto(15).

La fibrinólisis es un sistema enzimático compuesto por activadores e inhibidores de la conversión del plasminógeno en plasmina, cuya regulación se realiza a través de interacciones moleculares específicas, por lo que un incremento de su actividad puede favorecer la aparición de eventos hemorrágicos y trombóticos.

El plasminógeno es una glucoproteína de cadena simple organizada en 7 dominios estructurales, entre los que destacan 5 dominios *Kringle* o dominios secuenciales homólogos que contienen lisina. Esta desempeña un importante papel al actuar en el reconocimiento de la fibrina en su interacción con el plasminógeno para la formación de los productos de degradación de la fibrina(16)

El TXA inhibe de forma competitiva y reversible la conversión del plasminógeno en plasmina, impidiendo la unión de la fibrina al complejo activador tisular plasminógeno-plasmina, evitando así su degradación [Figura 3]. Además, el TXA presenta propiedades antiinflamatorias por lo que ayuda a reducir la mortalidad asociada a las pérdidas sanguíneas (15,17).

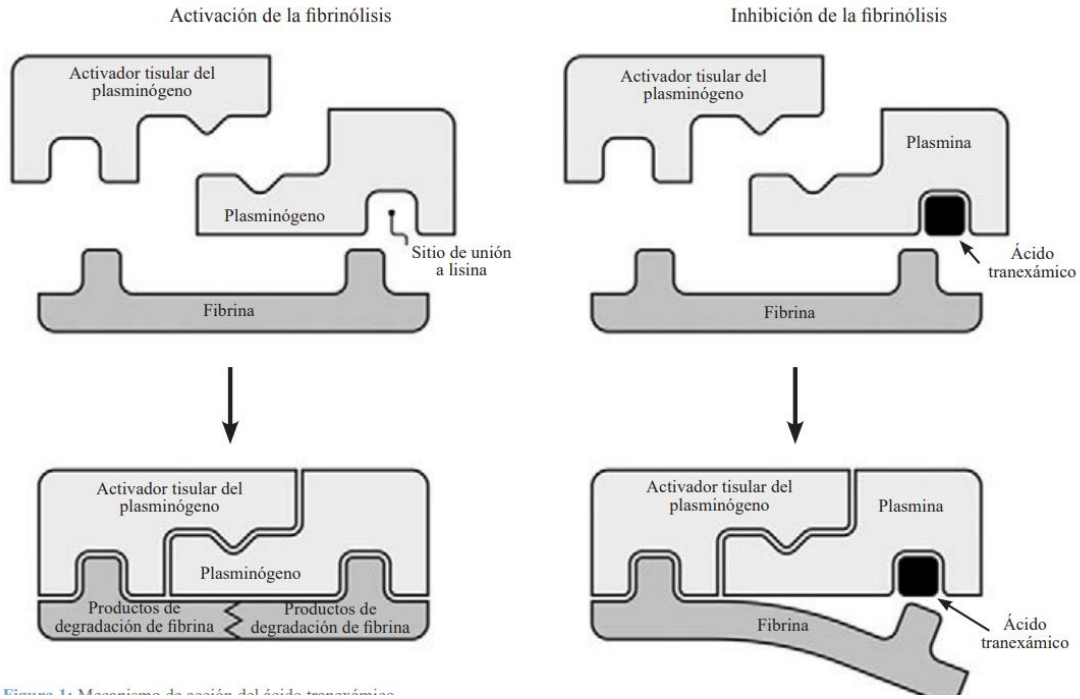

Figura 3: Mecanismo de acción del ácido tranexámico (tomado de Berebichez-Fridman et al. 2021)

En cirugía traumatológica la vía de administración más utilizada del TXA es la intravenosa (17) siendo la dosis más utilizada 10 mg/kg en bolo seguido de una infusión de 1mg/kg/h.(15).

El TXA tiene una vida media de 2 horas con un 90% de excreción por vía renal a las 24 horas, alcanzando su pico máximo de concentración a los 60 minutos tras su administración parenteral y manteniendo sus efectos entre 8 y 17 horas.(15). Además, penetra con facilidad en las articulaciones, alcanzando concentraciones comparables a la plasmática a los 15 min de su administración (17)

Entre las contraindicaciones del ácido tranexámico nos encontramos la alergia al mismo, la enfermedad arterial coronaria, la insuficiencia renal grave, la coagulación intravascular diseminada, los eventos trombóticos activos, historia de convulsiones, el uso de anticoagulantes o la historia previa de eventos tromboembólicos recientes (15,17). No debe administrarse por vía intraventricular, intratecal o intracerebral. Además, su infusión debe ser lenta y su dosis debe estar ajustada en aquellos pacientes con insuficiencia renal (17).

Entre los efectos secundarios de TXA nos encontramos náuseas, vómitos, diarrea, visión borrosa, vértigo, cefalea, reacciones ortostáticas y alérgicas. Además en humanos la inyección intratecal del mismo ha provocado convulsiones (15)

Inicialmente fue utilizado casi exclusivamente en el tratamiento de las hemorragias postparto(15), no siendo hasta 1976 en el que comenzó a plantearse su empleo en cirugía ortopédica gracias al trabajo publicado por Ahlberg et al. (*Diffusion of tranexamic acid to the joint).* (18) En este estudio, los autores analizaron los efectos de la administración de TXA a 17 pacientes intervenidos quirúrgicamente, a los que se les administró una dosis de 10mg/kg de

este fármaco entre 1 y 17 horas preoperatorias. El estudio concluyó que el ácido tranexámico difundía con facilidad al líquido sinovial, por lo que podía resultar efectivo como terapia del sangrado articular en los hemofílicos y también en las operaciones intraarticulares.

Otro estudio a destacar es el realizado por Williams-Johnson et al en 2010 (estudio CRASH-2) sobre los efectos del TXA las pérdidas sanguíneas, la tasa de transfusiones, los eventos trombóticos y la mortalidad en los pacientes traumáticos con hemorragia asociada. En este estudio, en el que se analizaron 20.211 pacientes, se demostró que la administración de TXA reducía la mortalidad por sangrado sin aumentar la incidencia de complicaciones vasculares. Sin embargo, existe la posibilidad de que algunos de los pacientes fuesen erróneamente clasificados como hemorrágicos, por lo que los autores incidían en sus conclusiones en la necesidad de realización de más estudios con este fármaco.(19).

En cirugía ortopédica y traumatología el TXA ha demostrado disminuir el sangrado y las necesidades transfusionales en diferentes intervenciones quirúrgicas, tales como como la artroplastia de cadera y rodilla o la cirugía de columna, (15), resultando especialmente coste-efectivo debido a su bajo precio (17),

Ensayos clínicos más recientes, como el realizado por Zufferey et al. (20) en 2010 demostraron que la administración de TXA en las fracturas de cadera produce una reducción del 30% de las transfusiones. Sin embargo, en este estudio el TXA era administrado justo antes de la operación, por lo que no pudo analizarse su efecto sobre las pérdidas preoperatorias. Además, la población a estudio era muy heterogénea y algunos de los pacientes se encontraban anémicos previamente. En el estudio se encontró también una tendencia al aumento del riesgo de eventos trombóticos que no coincidía con lo referenciado en estudios previos, por lo que se concluyó que eran necesarios más estudios con evaluaciones más regladas para poder verificar este posible efecto adverso del fármaco. (20)

6. Justificación y objetivos

El objetivo de esta revisión bibliográfica es analizar y extraer conclusiones acerca de los efectos del ácido tranexámico en la cirugía de fractura de cadera en personas mayores de 65 años, evaluando específicamente sus efectos sobre: (1) la pérdida total de sangre, (2) las pérdidas de sangre intraoperatorias y postoperatorias, (3) las pérdidas ocultas, (4) la ratio de transfusión, (5) los niveles de hemoglobina postoperatoria, y (6) las posibles complicaciones tromboembólicas y/o de la herida quirúrgica asociadas.

7. Material y métodos.

7.1 Diseño:

Con el fin de lograr los objetivos de este estudio, se propuso la realización de una revisión sistemática de lo publicado en la literatura científica sobre el tema, empleando para ello la metodología PRISMA en cuanto al flujo y lista de comprobación se refiere.(21,22)

7.2 Unidades de estudio:

Estudios publicados en los últimos 5 años relacionados con los efectos del TXA en la fractura de cadera en personas mayores de 65 años, tales como metaanálisis, revisiones sistemáticas o ensayos clínicos.

7.3 Criterios de selección de estudios:

Serán incluidos aquellos estudios que se ajusten a los siguientes criterios PICO:

1) La población (P) se corresponderá a pacientes mayores de 65 años con fractura intracapsular o extracapsular de cadera
2) La intervención (I) estará en relación con aquellos pacientes fractura intracapsular o extracapsular de cadera que hayan sido tratados perioperatoriamente con ácido tranexámico.
3) La comparación (C) se hará entre los resultados de los pacientes con fractura de cadera tratados con ácido tranexámico, frente a los de los no tratados o tratados con placebo.
4) El resultado (O) se obtendrá de comparar los tratamientos en función de sus resultados clínicos, y las complicaciones presentadas.

7.4 Búsqueda sistemática:

Se identificaron estudios que contasen con resumen y en formato final de publicación. Para ello se usaron las siguientes bases de datos:

- Medline a través de PubMed.
- Scopus
- Cochrane.

Esta búsqueda se llevó a cabo en octubre y noviembre de 2022 usando las palabras clave “tranexamic acid” AND “hip fracture” AND “blood loss” OR “anemia”

A los resultados se le aplicarán los siguientes límites:

- Tipo de estudio:
    - Metaanálisis.
    - Revisión sistemática.
    - Ensayo clínico.

- Resumen disponible.
- Publicados en los últimos 5 años (2017 a 2022)
- Idiomas: español o inglés.
- Estudios en humanos
- Edad: 65-79 años y 80 años y mayores de 80

Cabe destacar que, durante la revisión de estos estudios se llevó a cabo una búsqueda secundaria mediante la revisión de la bibliografía de los mismos, habiéndose incluido 1 artículo que no había sido detectado anteriormente y que, sin embargo, cumplía con los requisitos de inclusión del estudio.

7.5 Gráfica de flujo de la búsqueda de estudios potencialmente susceptibles:

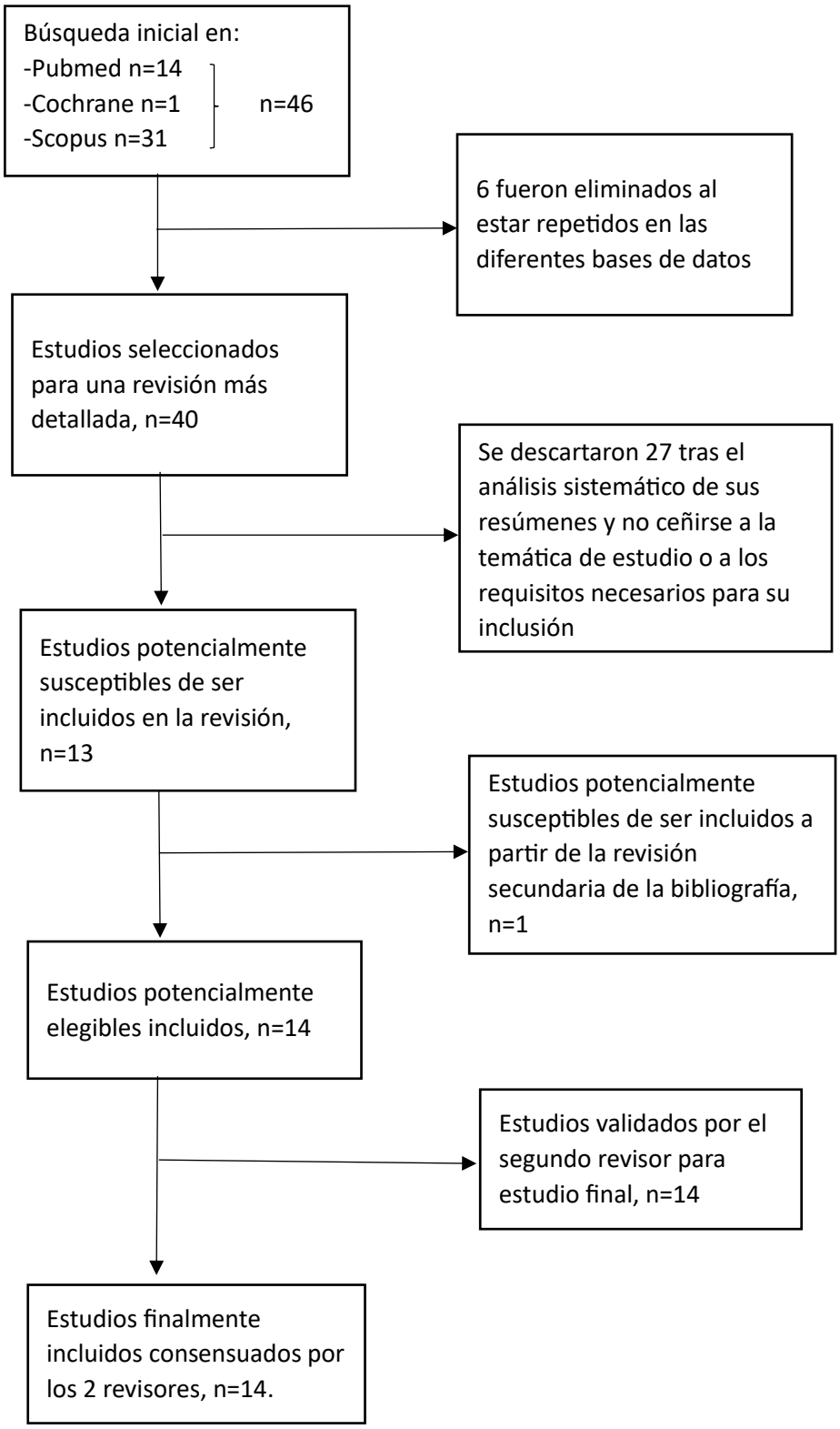

Gráfico 1: Diagrama de selección de estudios

7.6 Selección de estudios:

Los registros obtenidos durante la búsqueda en las distintas bases de datos anteriormente mencionadas fueron guardados en una biblioteca usando el programa Zotero.

En primer lugar, se realizó una inspección de todas las entradas para eliminar resultados duplicados. Después el tutor se encargó de eliminar aquellos que a su parecer no se ajustaban al estudio comprobando que ninguno de los descartados fuese fuente de información para el estudio, habiéndose creado de esta manera una biblioteca final.

Una vez creada la biblioteca final, se localizaron todos los artículos incluidos para su revisión, registro y análisis de datos. Todos estos trabajos se incluyen en las Tabla 1 y 2.

Tabla 1: Relación de metaanálisis incluidos

FECHA PUBLICACIÓN	ESTUDIO	TIPO	País	Tipo de fractura	Método de fijación	Nº de estudios analizados	Pacientes totales (TXA /control)	Edad media (TXA/control)
Septiembre 2017	Weidong Wang	Metaanálisis	China	Extracapsular: intertrocantérea	OS	4	514 (254 / 260)	73,75 / 74,75
Junio 2019	Xin-Die Zhou	Metaanálisis	China	Extracapsular: intertrocantérea	OS	8	836 (414/422)	78,84
Agosto 2019	Xiangping Luo	Metaanálisis	China	Extracapsular: intertrocantérea	OS	5	540 (264/276)	78,28/78,05
Octubre 2019	Fei Xing	Metaanálisis + revisión sistemática	China	Extracapsular: intertrocantérea	OS	5	539 (264/ 275)	78,28/ 78,04
Enero 2020	Xianbin Yu	Metaanálisis	China	Extracapsular: intertrocantérea	OS	11	1202 (596/606)	74,66/ 74,92
Febrero 2022	Panagiotis Masouros	Metaanálisis	China	Intracapsular/extracapsular	OS	10	1123 (557/566)	78,63/ 78,84
Septiembre 2022	Jiabao Jiang	Metaanálisis + revisión sistemática	China	Extracapsular: intertrocantérea	OS	9	972 (483/489)	79,12 / 79,32

OS= osteosíntesis ; TXA= ácido tranexámico

Tabla 2: Relación de ensayos clínicos aleatorizados incluidos

FECHA DE PUBLICACIÓN	ESTUDIO	TIPO	PAIS	Tipo de fractura	Método de fijación	Pacientes totales (TXA/ control)	EDAD MEDIA (TXA/control)	Intervención TXA	Intervención control
Agosto 2017	Jinlai Lei	ECA	China	Extracapsular: intertrocantérea	OS	77 (37 / 40)	77,89 /79,18	1 g de TXA en 200ml de salino iv preoperatorio	200 ml de salino iv preoperatorio
Enero 2018	Shuwei Tian	ECA	China	Extracapsular: intertrocantérea	OS	100 (50/50)	77,74 / 79,25	10 mg/kg iv: 10 min preoperatorio + 5h postoperatorio	No TXA
Marzo 2019	F Chen	ECA	China	Extracapsular: intertrocantérea y subtrocantérea	OS	176 (88/88)	76,8/ 77,4	3 dosis de 15 mg/kg TXA iv en 100 ml de salino: 10 min preoperatorio+ durante operación + 3h postoperatorio	3 dosis de 100 ml de salino
Agosto 2019	Xin-Die Zhou, MD	ECA	China	Extracapsular: intertrocantérea	OS	100 (50/50)	75,10/77,82	1g / 100ml TXA iv 15 min preoperatorio	No TXA
Febrero 2021	Huixu Ma	ECA	China	Extracapsular: intertrocantérea	OS	125 (63/62)	78,05/78,66	1g (200ml) TXA iv preoperatorio	200 ml salino iv.
Agosto 2021	Rapeepat Narkbunnam	ECA	Tailandia	Intracapsular	HHA	90 [(30/30)/30]	78,4/81,8	Grupo 1D: 750 ml de TXA previo + 20 ml de salino a las 3h Grupo 2D: 750 ml de TXA previo +	20 ml de salino previo + 20 ml de salino a las 3h

								750 ml de TXA iv a las 3h	
Octubre 2022	Mehmet Ekinci, MD	ECA	Turquía	Extracapsular: intertrocantérea	OS	102 (51/51)	76,0/79,8	15 mg/kg de TXA en 100cc de salino 15 min preoperatorio	100 cc de salino isotónico

ECA= ensayo clínica aleatorizado ; HHA= hemiartroplastia de cadera ; OS= osteosíntesis ; TXA= ácido tranexámico

7.7 Riesgo de sesgos

Analizados los estudios seleccionados para esta revisión, consideramos que exite un probable sesgo de selección poblacional dado que 5 de los ensayos clínicos aleatorizados elegidos fueron realizados en China, por lo que la respuesta al TXA podría verse influenciada por la base genética y raza de los sujetos a estudio. No existe este riesgo en relación a los metaanálisis dado que recogen datos de diferentes países.

Otro posible sesgo a destacar es la preferencia de los diversos trabajos por las fracturas extracapsulares, existiendo solo 2 en los que se incluyen fracturas intracapsulares, con la posible repercusión que ello pudiera tener a la hora de evaluar las pérdidas sanguíneas y el grado de anemia, y secundariamente las necesidades transfusionales.

No se han identificado otros posibles sesgos.

8. Resultados.

Los efectos del ácido tranexámico sobre las pérdidas totales de sangre se analizan en 12 artículos, cuyos resultados aparecen recogidos en las tablas 3 y 4.

De forma general, en todos los trabajos analizados se demuestran menores pérdidas sanguíneas totales en los grupos de pacientes con fractura de cadera a los que se les administró el TXA (23–34), destacando estudios como el de Zhou et at.(33), en el que se demuestra una disminución de 255,88ml en las pérdidas sanguíneas totales, y el de Ekinci et al. (34) en el que se señala una diferencia entre grupos de 286,6 ml.

Sin embargo, en lo relativo a las pérdidas intraoperatorias (9 artículos) los resultados fueron más dispares. Así, mientras que en dos de ellos (24,34) no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, en los restantes estudios (25–27,29,31,33,35) se demostraba una disminución de las pérdidas intraoperatorias en aquellos grupos a los que se les administró el TXA.

En lo relativo a las pérdidas postoperatorias, solo dos estudios encuentran una disminución de las pérdidas sanguíneas tras la intervención (24,31), no apareciendo diferencias significativas entre los grupos en los restantes estudios (26,27,29,30,33).

Referente a las pérdidas ocultas, definidas como la suma de las pérdidas totales y el volumen trasfundido menos las pérdidas visibles, múltiples autores concuerdan en sus resultados, demostrando una clara disminución de este tipo de pérdidas tras la intervención frente a su no utilización o al uso de placebo. (24–27,29–34,36). Así, Lei et al.(30) encuentran una disminución en las pérdidas ocultas de 149.26 ml y Ma et al.(36) de 153.53 ml con respecto a la no utilización de TXA.

En lo referente a los niveles de hemoglobina postoperatorios, la revisión sistemática arroja resultados diversos (Tabla 3 y 4). Mientras en algunos trabajos no se identifican diferencias significativas en los niveles (25,26,30,32,33), en otros se halla un aumento de los niveles de hemoglobina tras el empleo de TXA (23,27,29,34–36). Entre estos últimos, resalta el trabajo de Yu et al.(27) en el que se hace un seguimiento durante 3 días de los niveles de hemoglobina postoperatoria, encontrando en todos ellos niveles mayores en el grupo al que se le administró el TXA.

Por el contrario, si concuerdan especialmente los resultados encontrados en relación con la ratio de transfusión, donde la totalidad de los artículos analizados encuentra un claro descenso de las necesidades transfusionales tras el empleo de TXA (Tabla 3 y 4). En concreto, el estudio realizado por Ekinci et al., concluye que se podrían evitar hasta 9 transfusiones por cada 50 pacientes mayores de 65 años con fractura de cadera empleando una sola dosis de TXA preoperatoria. (34)

Finalmente, diversos estudios analizan las posibles complicaciones derivadas del empleo de ácido tranexámico. Si bien el carácter antifibrinolítico de este compuesto plantea dudas sobre los posibles efectos trombóticos asociados a su uso, ninguno de los artículos analizados en esta revisión encuentra diferencias significativas que demuestren el aumento de este tipo de eventos

con su utilización (23–34,36). A destacar en este sentido el estudio de Chen et al.(32) que realizó un seguimiento postoperatorio de sus pacientes durante 6 meses sin encontrar incidencias asociadas al uso del TXA.

Es de resaltar también que algunos estudios evaluaron la posible relación del uso del TXA con la aparición de complicaciones de la herida quirúrgica, demostrando 3 estudios una reducción significativa en la aparición de estas (26,27,29). Entre estos, el estudio de Xing et al.(26) concluye que el TXA reduce la formación de hematomas en la herida sin incrementar ni disminuir el riesgo de infección.

Tabla 3: Resultados metaanálisis

ESTUDIO	Pérdida total de sangre	Pérdidas intraoperatorias	Pérdidas postoperatorias	Pérdidas ocultas	Niveles de Hb postoperatorios	Ratio de transfusión	Complicaciones: eventos trombóticos y herida.
Weidong Wang	Menores pérdidas en grupo TXA. WMD = -131,49 IC al 95%= (-163,63, -99,35) P=0,00				Mayor nivel el grupo TXA. WMD= -0,31 IC al 95% = (-0,44, -0,19) P=0,00	Menor en grupo TXA. RD= -1,11 Ic al 95% (-0,19, -0,04) P=0,00	Sin diferencias significativas en eventos trombóticos. RD= 0,004 IC al 95% (-0,02, 0,03) P=0,70
Xin-Die Zhou	Menores pérdidas en grupo TXA WMD =-14,38 IC al 95%= -332,49, -23,18) P= 0,02	Sin diferencias significativas	Menores pérdidas en grupo TXA WMD =-177,83 Ic al 95%= (-20,38 , -7,93) P <0.0001	Menor en grupo TXA. IC al 95% = (-213,67 , -64,43) P=0.0003 WMD= -139,05		Menor en grupo TXA. IC al 95% = (0,36, 0,69) P<0,0001	Sin diferencias significativas en eventos trombóticos.

Xiangping Luo	Menores pérdidas en grupo TXA. MD= -172,83 IC al 95%= (-241,43, -104,23) P<0,00001	Menor en grupo TXA. MD= -33,46 IC al 95% = (-52,40, -14,52) P=0,005		Menor en grupo TXA. MD= -144,20 IC al 95%=(-210,74, -77,66) P<0,0001	Sin diferencias significativas en día 3. MD= 0,32 IC al 95%= (-0,09, 0,74) P=0,13	Menor en grupo TXA. RD= -0,14 IC al 95%= (-0,21, -0,07) P<0,0002	Sin diferencias significativas. RR=0,84 IC al 95%= (0,46, 1,54) P=0,57
Fei Xing	Menores pérdidas en grupo TXA WMD =-172,84 IC al 95%= (-241,44 , -104,24) P<0,00001	Menores en grupo TXA WMD= -34,20 IC al 95%= (-46,04 , - 22,36) P< 0,00001	Sin diferencias significativas. WMD = -5,93 IC al 95% = (-12,38 , 0,52) P= 0,07	Menor en grupo TXA. WMD= -139,05 IC al 95% = (-213,67 , -64,43) P=0,0003	Sin diferencias significativas en día 3. WMD= 0,24 IC al 95% =-0,07 , 0,55) P=0,12	Menor en grupo TXA. RR= -0,16 IC al 95% = (-0,24 , -0,08) P=0,0001	Sin diferencias significativas en eventos trombóticos. RD = 0,01 Disminución de las complicaciones de la herida en grupo TXA RD= -0,05

Xianbin Yu	Menores pérdidas en grupo TXA SMD = -1,109 IC al 95%= (-1,656, -0,562) P= 0,000	Menores pérdidas en grupo TXA SMD= -0,754 IC al 95% (-1,318 , -0,190) P= -0,009	Sin diferencias entre los grupos. SMD = - 0,787 IC al 95% = (-1,580, -0,005) P= 0,051	Menor en grupo TXA. SMD = -0,775 IC al 95% =(-1,055, -0,494) P=0,000	Mayor nivel de Hb día 3 en grupo TXA. SMD= 0,497 IC al 95% (0,307, 0,686= P=0,000	Menor en grupo TXA RR = 0,559 IC al 95% (0,469, 0,667) P= 0,100	Sin diferencias significativas en eventos trombóticos RR= 1,006. Disminución de las complicaciones de la herida en grupo TXA RR= 0,370
Panagiotis Masouros	Menores en grupo TXA. WMD=229,45 IC al 95% (189l,5, 269,4) P<0,001					Menor en grupo TXA. RR=0,60 IC al 95% =(0,47, 0,78) P<0,001	Sin diferencias significativas en eventos trombóticos. RR=1,08 IC al 95% (0,68, 1,69) P=0,75
Jiabao Jiang	Menor en grupo TXA. MD= -219,42 IC al 95% = (-299,80) P<0,001	Menor en grupo TXA. MD= -189,28 IC al 95%= (-54,21, -19,41) P <0,001	Sin diferencias significativas. MD = -6,27 IC al 95% = -18,73, 6,19) P=0,32	Menor en grupo TXA. MD = -189,23 IC al 95% =(-274,92, -103,54)	Mayor nivel de Hb día 3 en grupo TXA. MD = 5,75 IC al 95% (1,26 , 10,23) P= 0,01	Menor en grupo TXA. RR = 0,64 IC al 95% =(0,49, 0,85) P =0,002	Sin diferencias significativas en eventos trombóticos. RR=1,25 IC al 95% =(0,60, 2,56) P=0,32

	P<0,001	Disminución de las complicaciones de la herida en grupo TXA. RR = 0,41 IC al 95%= (0,18, 0,91) P=0,03

MD= diferencia de medias ; SMD= diferencia de medias estandarizadas ; WMD= diferencia de medias ponderadas.

Tabla 4: Resultados ensayos clínicos aleatorizados

ESTUDIO	Pérdida total de sangre	Pérdidas intraoperatorias	Pérdidas postoperatorias	Pérdidas ocultas	Ratio de transfusión	Niveles de Hb postoperatorios	Complicaciones: eventos trombóticos y herida
Jinlai Lei	Menor en grupo TXA día 3. (279,35 ± 209,11 ml vs. 417,89 ± 289,56 ml) p=0,049		Sin diferencias significativas. (69,26 ± 44,77ml vs. 58,55 ± 22,10ml) P=0,33	Menor en grupo TXA día 3. (210,09 ± 202,14 ml vs. 359,35 ± 290,12 ml) P=0,049	Menor en grupo TXA. TXA = 28,20% vs. Control = 56,09%) P=0,01	Sin diferencias significativas en día 3. (101,05 ± 11,91 vs. 100,30 ± 12,54) P=0,83	Sin diferencias significativas en eventos trombóticos. P= 0,51 Sin diferencias significativas en la herida. P= 0,34
Shuwei Tian	Menor en grupo TXA. (515,30 ± 278,79ml vs. 696,88 ± 275,00ml) P=0,005	Menor en grupo TXA. (73,25 ± 30,22 ml vs. 107,43 ± 33,29 ml) P=0,009	Menor en grupo TXA. (40,09 ± 16,54 ml vs. 56,86 ± 20,20 ml)	Menor en grupo TXA. (401,96 ± 260,72 ml vs. 532,60 ± 253,41 ml) P= 0,037	Menor en grupo TXA. TXA= 48% vs. Control = 68%. P=0,019		Sin diferencias significativas en eventos trombóticos. P= 0,938
F Chen	Menores en grupo TXA.			Menor en grupo TXA.	Menor en grupo TXA.	Sin diferencias significativas en día 3.	Sin diferencias significativas en eventos

	(142 ± 60,5ml vs. 267 ± 50,8ml) P<0,001			(266 ± 56,5 ml vs. 342 ± 81 ml) P<0,001	TXA =17% vs. Control= 35% P=0,007	(9,5 ± 0,52 g/dl vs. 9,1 ± 0,56 g/dl) P=0,057	trombóticos P=0,399 Sin diferencias significativas en la herida. P=0,647
Xin-die Zhou, MD	Menor en grupo TXA (563,37 ± 197,51ml vs. 819,25 ± 273,96 ml) P<0,01	Menor en grupo TXA. (140,3 ± 80,64 ml vs. 230,5 ± 130,56 ml) P<0,01	Sin diferencias significativas. (97,5± 20,93 ml vs. 94,7 ± 35,78 ml) P=0,63	Menor en grupo TXA. (410,42 ± 178,23 ml vs. 571,19 ± 218,13 ml) P<0,01	Menor en grupo TXA. TXA= 10% vs. Control=54% P<0,01	Sin diferencias significativas en día 3. (86,79 ± 25,80 vs. 80,48 ± 36,42) P=0,32	Sin diferencias significativas en eventos trombóticos. P=0,65 Sin diferencias significativas en la herida. P=0,46
Huixu Ma				Menor en grupo TXA día 3. (253,97 ± 35,98 ml vs. 407,50 ± 32,48 ml) P<0,001	Preoperatorio. TXA= 11,11% vs control= 22,58% P=0,036	Mayor nivel en grupo TXA día3. (100,10 ± 6,97 vs. 88,29 ± 6,88) P<0,001	Sin diferencias significativas en eventos trombóticos. P=0,515
Rapeepat Narkbunnam		Menores en grupo 2D, sin diferencias significativas			Menor en grupo 2D, sin diferencias significativas	Mayor nivel en grupos 1D y 2D, sin diferencias	

		entre el grupo control y 1D. (1D: 100 – 500 ml, 2D:50-300, ml control:100-450 ml) P=0,004		entre grupo 1D y control 1D= 16,7% 2D=3,3% Control=43,3% P=0,001	significativas entre ambos. 1D= 80,8 ± 39,6 2D= 67,3 ± 35,1 Control = 118,3 ± 57,4 P<0,001	
Mehmet Ekinci, MD	Menor en grupo TXA. (684,6 ± 370,1 ml vs. 971,2 ± 505,3 ml) P=0,002	Sin diferencias significativas entre ambos. (102,4 ± 59,3 ml vs. 112,7 ± 90,1 ml) P=0,67	Menor en grupo TXA. (582,3 ± 341,2 ml vs. 857,8 ± 493,1 ml) p=0,002	Postoperatorio. Menor en grupo TXA. TXA= 8% vs. Control =24% P=0,033	Mayor en grupo TXA el día 2. (9,9 ± 1,4 g/dl vs. 8,9 ± 1,4 g/dl) P<0,001	Sin diferencias significativas en eventos trombóticos. P=1

9. Discusión

Las fracturas de cadera representan aproximadamente el 20% de las operaciones quirúrgicas en las unidades de traumatología(23). La ratio de mortalidad postoperatoria de este tipo de fracturas es del 10% a los 30 días y del 30% al año(32), estando directamente relacionada con el sexo del paciente, el tiempo quirúrgico y la anemia (36).

Actualmente, el único método disponible para tratar la anemia con repercusión clínica son las transfusiones (26). Pero las transfusiones no están exentas de complicaciones, tanto infecciosas como inmunológicas. Con el fin de reducir el número de transfusiones y sus riesgos, surge el *Patient Blood Management (PBM)*, una estrategia que busca optimizar la hemostasia, minimizando así las pérdidas sanguíneas y, secundariamente, las necesidades transfusionales (12–14).

La administración de ácido tranexámico perioperatoria forma parte de las estrategias del PBM, habiendo demostrado en diferentes estudios reducir significativamente las pérdidas totales de sangre, las pérdidas ocultas y la ratio de transfusión en los pacientes operados de una fractura de cadera, sin aumentar las complicaciones de la herida quirúrgica ni la tasa de eventos trombóticos.

En relación con las pérdidas totales, en nuestra revisión sistemática encontramos varios estudios que demuestran una reducción de aproximadamente 300ml en las pérdidas sanguíneas totales (33,34), contribuyendo así a mantener la estabilidad hemodinámica y a reducir el riesgo de aparición de eventos cardíacos y cerebrales (25), resultados que no resultaban tan concluyentes en otros estudios previos. En ese sentido, por ejemplo, los estudios de Chen et al (32) y el de Lei et al.(30) solo encontraban una reducción de aproximadamente 130 ml, aunque ambas estadísticamente significativas. Sin embargo, estos resultados si parecen concordar con lo hallado en el estudio de Tengberg et al.(37), en el que encuentran una reducción de 570.8ml en las mismas en relación con el empleo del TXA preoperatorio y postoperatorio frente al grupo placebo.

Por el contrario, en lo referente a las pérdidas intraoperatorias, postoperatorias y a los niveles de hemoglobina postoperatorios los diferentes estudios no reflejan resultados concordantes en relación con el TXA, encontrando estudios que demuestran resultados significativos a favor del empleo del TXA frente a otros en los que no se encuentran diferencias.

En este sentido destacan los estudios realizados por Narkbunnam et al. (35) que encuentra mayores niveles de hemoglobina postoperatoria empleando tanto 1 dosis como 2, sin diferencias significativas entre ambos y los estudios de Jiang et al. (29) y Yu et al.(27) que concuerdan en la disminución de las pérdidas intraoperatorias y en el aumento de los niveles de hemoglobina postoperatorios, pero no hallan diferencias en las pérdidas postoperatorias. Además, hay estudios previos como el de Farrow et al.(38) que demuestra una disminución en las pérdidas postoperatorias (IC al 95% : -672 – 9.87) y un aumento en los niveles de hemoglobina postoperatorios (IC al 95%: 0,45-1,18) en los grupos a los que les fue administrado el TXA.

Las pérdidas ocultas de sangre, incluyen el sangrado gastrointestinal, el sangrado por apertura del canal femoral, el asociado al diátesis del fémur y el sangrado del sitio quirúrgico (34) y son causa importante de anemia, suponiendo aproximadamente el 50% de las pérdidas totales (31). En relación con ellas, la mayor parte de los estudios parecen concordar que el empleo del TXA supone una reducción de este tipo de pérdidas hemáticas. Es más, estudios como el de Ma et al. parece demostrar que la aplicación temprana del TXA puede reducir las pérdidas ocultas postraumáticas (y secundariamente las transfusiones preoperatorias) sin incrementar el riesgo de trombosis venosa profunda (36), resultados que concuerdan con lo hallado en el resto de los estudios seleccionados para nuestra revisión.

En cuanto a la ratio de transfusión, si bien ciertos estudios previos no conseguían demostrar una disminución estadísticamente significativa de esta tasa (20,37), la mayoría de los trabajos utilizados en esta revisión parecen demostrar que la misma es menor cuando se emplea el TXA. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que cada estudio tiene un determinado nivel de hemoglobina a partir del cual se indica la transfusión, habiendo estudios cuyos niveles son con Hb <9 g/dl (30,31,35), otros con Hb <7 g/dl (32,33) y algunos con Hb <8 g/dl (34,36). Es más, en algunos estudios como el de Zhou et al., en el que se demuestra que la ratio de transfusión si resultaba ser menor en el grupo TXA, no se veía reflejado este efecto en el número de unidades transfundidas por paciente (2.30 unidades/paciente en grupo TXA frente a 2.27 unidades en el grupo control). (33) Sin embargo, en el estudio de Chen et al., con el mismo nivel límite de hemoglobina que el anterior, si se apreciaban diferencias significativas tanto en la ratio de transfusión como en el número de unidades transfundidas (1.5 unidades por paciente en el grupo TXA frente a 2.5 unidades en el grupo control)(32). Estas diferencias pueden ser debidas tanto a la dosis administrada de TXA como a la pauta de administración empleada. Así, mientras el primer estudio emplea una única dosis de 1g de TXA preoperatoria, el segundo emplea una pauta triple de 15mg/kg preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria, pudiendo significar que diferentes dosis y pautas de administración de TXA tienen distintos resultados clínicos.

En este sentido hay varios estudios que con una pauta de administración del TXA en dosis única preoperatoria (1g o 15mg/kg) demuestran resultados discrepantes en relación con la disminución de las pérdidas hemáticas y las necesidades transfusionales. Así, Ma et al. y Ekinci et al. concluyen que la administración temprana de esta dosis preoperatoria de TXA reduce la pérdida postraumática de Hb (34,36). Sin embargo, Zhou et al. y Lei et al., empleando la misma dosis de TXA, no encuentran diferencias significativas en cuanto a este tipo de pérdidas (30,33). Además, Zhou et al. encuentran que, empleando dosis máximas de 4g se alcanza una diferencia de medias ponderadas (WMD) de 570.8ml, logrando mejor efectividad sin perder seguridad (33). En contraposición, Masouros et al.(28) determinan que el empleo de un única dosis de 15mg/kg puede ser tan efectiva como dosis mayores.

También hay estudios que, empleando pautas similares de administración con 2 dosis, y para un mismo nivel límite de hemoglobina (9g/dl), presentan resultados concordantes. Asi, Tian et al.(31), administrando 10mg/kg preoperatorios y a las 5 horas tras la operación, y Narkbunnam et al.(35), que administran 750 mg preoperatorios y a las 3 horas postoperación (dosis que equivale a 3 ampollas, lo cual facilita su administración), concluyen que la ratio de transfusión es menor en el grupo TXA. Este último autor, además, compara el empleo de una sola dosis

frente a dos y al placebo, sin encontrar diferencias significativas en la ratio de transfusión entre el placebo y el empleo de una única dosis de TXA preoperatoria.

En relación con las posibles diferencias de sangrado entre las fracturas extracapsulares frente a intracapsulares, y por tanto la posible mayor eficacia de la administración de TXA en uno u otro tipo de fractura, si bien el estudio de Masouros et al. demuestra una mayor pérdida total de sangre en las extracapsulares sintetizadas (81 ml; p=0.06) (28) y el de Tian et al. (31) unas mayores pérdidas ocultas con el empleo de clavos intramedulares largos (142.53 ml más que cuando se usan clavos cortos (p=0.016)), Xing et al. no aprecian diferencias significativas en las pérdidas, ni en la ratio de complicaciones ni en la mortalidad al año asociada al tipo de osteosíntesis empleada (26). Por ello, y estando demostrado que la tasa de sangrado es mayor en las fracturas extracapsulares que el las intracapsulares, los efectos diferenciales del TXA en uno y otro tipo de fractura deberían ser testados en estudios específicamente diseñados a tal fin.

Por último, y desde el punto de vista de las complicaciones, es de destacar que el TXA, a pesar de su acción antifibrinólitca, no ha demostrado en nuestra revisión aumentar la incidencia de eventos trombóticos ni de complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica, indicando algunos estudios que su administración puede reducir la formación de hematomas sin incrementar el riesgo de infección de la herida, infecciones respiratorias, accidentes cerebro vasculares o fallo renal (26,27,29). Este efecto pudiera estar relacionado tanto con la propia reversión de la fibrinólisis como con la acción moduladora del TXA sobre la respuesta inflamatoria (30). Sin embargo, otros autores como Lei et al., Chen et al. o Zhou et al.(30,32,33) no son capaces de demostrar este efecto beneficioso del TXA. Estos datos concuerdan con lo encontrado en estudios previos como el de Farrow et al.(38) y el de Tengberg et al.(37) que tampoco hallan diferencias significativas en relación con la aparición de eventos trombóticos. Sin embargo, Zufferey et al. (20), a pesar de no encontrar diferencias significativas, si refieren una mayor aparición de complicaciones en el grupo al que se le administró el TXA.

9.1 Limitaciones

En primer lugar se debe de tener en cuenta que dentro de los metaanálisis seleccionados para este estudio están incluídos algunos de los ensayos clínicos también seleccionados, como es el caso del estudio de Lei et al. (30), presente en todos los seleccionados o el de Tian et al. (31), incluido en varios de los metaanálisis(24–29). El estudio realizado por Chen et al.(32) está incluido en el de Yu et al. (27) y, al igual que el de Ma et al. (36), también forma parte del estudio de Masouros et al.(28)

En segundo lugar, los diversos estudios seleccionados presentan en sí mismos varias limitaciones, como el pequeño tamaño muestral, la estimación de los valores de hemoglobina a través de fórmulas, no tener en cuenta la infusión de sueros y analgésicos, las diferentes dosis y su pauta de administración, el corto periodo de seguimiento, que varía desde 1 mes hasta 6 meses, el empleo de heparinas de bajo peso molecular profilácticas o el origen de la población a estudio, mayoritariamente china.

10. Conclusión

A modo de conclusión, esta revisión muestra que el ácido tranexámico puede reducir las pérdidas totales de sangre, las pérdidas ocultas y la ratio de transfusión en los pacientes mayores de 65 años con fractura intra o extracapsular de cadera, sin aumentar la aparición de complicaciones de la herida ni los eventos trombóticos. Sin embargo, su impacto en las pérdidas intraoperatorias y postoperatorias y en los niveles de hemoglobina postoperatorios necesitan de una mayor investigación.

Además, no existe una dosis ni pauta de administración claramente establecida, por los que son necesarios más estudios, bien diseñados y con un tamaño muestral suficiente, que permitan determinar las dosis óptimas y las pautas de administración más eficaces para optimizar los efectos beneficiosos que el TXA tiene sobre las pérdidas hemáticas, anemia y necesidades transfusionales en los pacientes ancianos con fractura de cadera.

11. Bibliografía

1. Zaragoza Sosa D, González Laureani J, King Martínez AC. Fractura de cadera en adultos mayores: Impacto del tratamiento quirúrgico oportuno en la morbimortalidad. Rev Fac Med. 10 de noviembre de 2020;62(6):28-31.

2. Gutiérrez RP. Clasifi cación de las fracturas de la cadera. Orthotips. 2012;8(3).

3. Carpintero P, Caeiro JR, Carpintero R, Morales A, Silva S, Mesa M. Complications of hip fractures: A review. World J Orthop. 18 de septiembre de 2014;5(4):402-11.

4. Bachiller Caño R, Soler de Paz Y, Jiménez Méndez PA, Díaz Hernández D. Fractura de cadera en ancianos. Eur J Health Res EJHR. 2020;6(1):5-15.

5. Tarazona-Santabalbina FJ, Ojeda-Thies C, Figueroa Rodríguez J, Cassinello-Ogea C, Caeiro JR. Orthogeriatric Management: Improvements in Outcomes during Hospital Admission Due to Hip Fracture. Int J Environ Res Public Health. 16 de marzo de 2021;18(6):3049.

6. Muñoz G S, Lavanderos F J, Vilches A L, Delgado M M, Cárcamo H K, Passalaqua H S, et al. Fractura de cadera. Cuad Cir. 2008;22(1):73-81.

7. Miguel Herrero I de, Calvo Crespo E. Fracturas de cadera: técnica quirúrgica y carga precoz. Patol Apar Locomot Fund Mapfre Med. 2006;108-15.

8. Cuenca J, Martínez A, Herrera A, Panisello J, Sola A. Estudio de la hemoglobina y el hematocrito según el tipo de fractura de cadera. Rev Ortop Traumatol. 1 de enero de 2002;1:54-7.

9. Cuenca J, García Erce JA, Martínez AA, Solano VM, Herrera A. Preoperative blood test results and type of fracture as transfusional risk factors in patients older than 65 years with trochanteric hip fracture. Rev Esp Anestesiol Reanim. noviembre de 2004;51(9):515-22.

10. Torres-Campos A, Floria-Arnal L, Muniesa-Herrero M, Ranera-García M, Osca-Guadalajara M, Castro-Sauras A. Valor de la hemoglobina al ingreso como predictor de transfusión de sangre alogénica en fractura de cadera. Acta Ortopédica Mex. 2018;32(6):347-53.

11. Martínez Dubois S. Cirugía. Bases de conocimeinto quirúrgico y apoyo en trauma. 5ª. Mc Graw Hill; 2013.

12. Newman C, Tran P, McGregor S, Bramley D. Patient blood management strategies in total hip and knee arthroplasty. Curr Orthop Pract. febrero de 2018;29(1):31.

13. Franchini M, Liumbruno GM. The key role of tranexamic acid in Patient Blood Management programmes. Blood Transfus. noviembre de 2018;16(6):471-2.

14. Lewis SR, Estcourt LJ, Stanworth SJ, Doree C, Griffin XL. Interventions for reducing red blood cell transfusion in adults undergoing hip fracture surgery: an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020 [citado 6 de abril de 2023];(9). Disponible en: https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013737/information/es

15. Berebichez-Fridman R, Castillo-Vázquez F, Berebichez-Fastlicht E. Aplicaciones del ácido tranexámico en cirugía Ortopédica y Traumatología. Acta Ortopédica Mex. 2021;35(6):539-46.

16. Espinosa G, Reverter JC. Coagulación y fibrinólisis plasmática. Estados de hipercoagulabilidad. Med Integral. 2001;38(4):156.166.

17. Aguilera-Roig X, Jordán-Sales M, Natera-Cisneros L, Monllau-Gardía JC, Martínez-Zapata MJ. Ácido tranexámico en cirugía ortopédica. Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. 2014;58(1):52-6.

18. Ahlberg A, Eriksson O, Kjellman H. Diffusion of Tranexamic Acid to the Joint. Acta Orthop Scand. 1 de enero de 1976;47(5):486-8.

19. Williams - Johnson J, McDonald A, Strachan G, Williams E. 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. West Indian Med J. diciembre de 2010;59(6):612-24.

20. Zufferey PJ, Miquet M, Quenet S, Martin P, Adam P, Albaladejo P, et al. Tranexamic acid in hip fracture surgery: a randomized controlled trial. Br J Anaesth. enero de 2010;104(1):23-30.

21. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clínica. octubre de 2010;135(11):507-11.

22. Fernández Chinguel JE, Zafra Tanaka JH, Goicochea Lugo S, Peralta CI, Taype Rondán Á. Aspectos básicos sobre la lectura de revisiones sistemáticas y la interpretación de meta-análisis. Acta Médica Peru. 2019;36(2):157-69.

23. Wang W, Yu J. Tranexamic acid reduces blood loss in intertrochanteric fractures. Med U S. diciembre de 2017;96(52).

24. Zhou X die, Li, Jin, Fan, Guo-Ming, Huang Yong, Xu, Nan-Wei. Efficacy and safety of tranexamic acid in elderly patients with intertrochanteric fracture: An updated meta-analysis. World J Clin Cases. 2019;7(11):1302-14.

25. Luo X, Huang H, Tang X. Efficacy and safety of tranexamic acid for reducing blood loss in elderly patients with intertrochanteric fracture treated with intramedullary fixation surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. Acta Orthop Traumatol Turc. enero de 2020;54(1):4-14.

26. Xing F, Chen W, Long C, Huang F, Wang G, Xiang Z. Postoperative outcomes of tranexamic acid use in geriatric trauma patients treated with proximal femoral intramedullary nails:A systematic review and meta-analysis. Orthop Traumatol Surg Res. 2020;106(1):117-26.

27. Yu X, Wang J, Wang X, Xie L, Chen C, Zheng W. The efficacy and safety of tranexamic acid in the treatment of intertrochanteric fracture: an updated meta-analysis of 11 randomized controlled trials. J Thromb Thrombolysis. 2020;50(2):243-57.

28. Masouros P, Antoniou G, S.Nikolaou V. Efficacy and safety of tranexamic acid in hip fracture surgery. How does dosage affect outcomes: A meta-analysis of randomized controlled trials. Injury. 2022;53(2):294-300.

29. Jiang J, Xing F, Zhe F, Luo R, Xu J, Duan X, et al. Efficacy and safety of tranexamic acid for patients with intertrochanteric fractures treated with intramedullary fixetion: A systematic review and meta-analysis of current evidence in randomized controlled trials. Front Media SA. 2022;13.

30. Lei J, Zhang B, Cong Y, Zhuang Y, Wei X, Fu Y, et al. Tranexamic acid reduces hidden blood loss in the treatment of intertrochanteric fractures with PFNA: A single-center randomized controlled trial. J Orthop Surg. agosto de 2017;12(1).

31. Tian S, Shen Z, Liu Y, Zhang Y, Peng A. The effect of tranexamic acid on hidden bleeding in older intertrochanteric fracture patients treated with PFNA. Injury. marzo de 2018;49(3):680-4.

32. Chen F, Jiang Z, Li M, Zhu X. Efficacy and safety of perioperative tranexamic acid in elderly patients undergoing trochanteric fracture surgery: A randomised controlled trial. Hong Kong Med J. abril de 2019;25(2):120-6.

33. Zhou X die, Zhang Y, Jiang L feng, Zhang J jie, Zhou D, Wu L dong, et al. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Intertrochanteric Fractures: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. Orthop Surg. 2019;11(4):635-42.

34. Ekinci M, Ok M, Ersin M, Günen E, Kocazeybek E, Sırma SÖ, et al. A single dose of tranexamic acid infusion is safe and effective to reduce total blood loss during proximal femoral nailing for intertrochanteric fractures: A prospective randomized study. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. noviembre de 2022;28(11):1627-33.

35. 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. octubre de 2021;52(10):2986-90.

36. Ma H, Wang H, Long X, Xu Z, Chen X, Li M, et al. Early intravenous tranexamic acid intervention reduces post-traumatic hidden blood loss in elderly patients with intertrochanteric fracture: a randomized controlled trial. J Orthop Surg. diciembre de 2021;16(1).

37. Tengberg PT, Foss NB, Palm H, Kallemose T, Troelsen A. Tranexamic acid reduces blood loss in patients with extracapsular fractures of the hip: results of a randomised controlled trial. Bone Jt J. junio de 2016;98-B(6):747-53.

38. Farrow LS, Smith TO, Ashcroft GP, Myint PK. A systematic review of tranexamic acid in hip fracture surgery. Br J Clin Pharmacol. diciembre de 2016;82(6):1458-70.