

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
ESCUELA DE POSGRADO



**TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTORA
EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y TRASLACIONAL**

Eficacia del ácido tranexámico para reducir la pérdida sanguínea
en cirugía de fractura intertrocanterica: una revisión sistemática y
metaanálisis

Área De Investigación: Emergencias y Desastres

Autor:

Ledesma Negreiros Gina Carmela

JURADO EVALUADOR:

PRESIDENTE: Huamán Saavedra Juan Jorge

SECRETARIO: Bardales Zuta Víctor Hugo

VOCAL: Bardales Vásque Cecilia Betzabet

ASESOR:

Caballero Alvarado José Antonio
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>

Trujillo – Perú

2024

Fecha de sustentación: 2024 08 19

Eficacia del ácido tranexámico para reducir la pérdida sanguínea en cirugía de fractura intertrocanterica: una revisión sistemática y metaanálisis

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	4%
2	www.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	3%
3	Submitted to The University of Manchester Trabajo del estudiante	2%
4	rua.ua.es Fuente de Internet	1%
5	documentop.com Fuente de Internet	1%
6	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
7	Submitted to Universidad Catolica San Antonio de Murcia Trabajo del estudiante	1%
8	Submitted to Erasmus University Rotterdam Trabajo del estudiante	1%
9	casosclinicos.secot.es Fuente de Internet	1%
10	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	1%
11	Gallardo Quesada, Carmen Rosa, Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Pediatria, d'Obstetrícia i Ginecologia i de Medicina Preventiva et al. "Evidencias científicas sobre el control de la tuberculosis", [Barcelona] : Universitat Autònoma de Barcelona,, 2016 Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

Declaración de originalidad

Yo, José Antonio Caballero Alvarado, *docente del Programa de Estudio DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y TRASLACIONAL. /o de Postgrado, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “Eficacia del ácido tranexámico para reducir la pérdida sanguínea en cirugía de fractura intertrocantérica: una revisión sistemática y metaanálisis”, autora Ledesma Negreiros Gina C, dejo constancia de lo siguiente:*

- *El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 15%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el día 22, de AGOSTO del 2024.*
- *He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, Eficacia del ácido tranexámico para reducir la pérdida sanguínea en cirugía de fractura intertrocantérica: una revisión sistemática y metaanálisis, y no se advierte indicios de plagio.*
- *Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.*

Lugar y fecha: Trujillo 22 de AGOSTO del 2024.

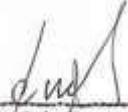
Caballero Alvarado José Antonio

Apellidos y nombres del asesor

DNI: 18886226

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>

FIRMA



José Antonio Caballero Alvarado
MD, FACS
CIRUGÍA GENERAL TRAUMA
C.M.P. 33432 R.N.E. 17418

Ledesma Negreiros Gina C.

Apellidos y nombres del autor

DNI: 42194092

FIRMA:



DEDICATORIA

A Dios por ser mi guía e inspiración
para llegar a cumplir una meta
más en mi vida.

A mi mayor tesoro que me regaló Dios
Mi hijo DAL por brindarme su valioso tiempo
para poder lograr esta meta.

A mis queridos ángeles, Antonia y Ever
sé que siempre guían mis pasos para
poder cumplir mis metas

A mis familiares por su apoyo y paciencia
Para alcanzar esta meta.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser mi guía y la luz
En mi camino, a mi querido hijo por
Ser el motor en mi vida y a familia que
Me apoyo moral y materialmente
Durante todos estos años.

A mi asesor el Dr Jose Antonio Caballero
Alvarado por brindarme el apoyo y la guía
necesaria para cumplir esta ansiada meta

Índice

	Página
Resumen	1
Abstract	2
I. Introducción	3
1. Enunciado del problema	7
2. Objetivos	7
II. Material y método	9
III. Resultados	15
IV. Discusión	26
V. Conclusiones	30
VI. Limitaciones	31
VII. Referencias bibliográficas	32
VIII. Anexos	35

RESUMEN

Objetivo: Determinar si en pacientes con fractura intertrocanterica que tienen cirugía, la administración de ácido tranexámico es más eficaz que el placebo en reducir la pérdida sanguínea y la tasa de transfusión sanguínea.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) que compararon los efectos del ácido tranexámico con el placebo en pacientes con fractura intertrocanterica que recibieron cirugía. Se evaluaron desenlaces clínicos como la pérdida sanguínea quirúrgica, la tasa de transfusión sanguínea y la incidencia de eventos tromboembólicos. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión y se realizó un metaanálisis utilizando el software RevMan.

Resultados: La revisión incluyó 14 ECAs. Se observó una reducción estadísticamente significativa en la pérdida sanguínea quirúrgica en el grupo de ácido tranexámico en comparación con el placebo. Además, se evidenció una disminución significativa en la tasa de transfusiones sanguíneas en el grupo de ácido tranexámico. No se encontraron diferencias significativas en la incidencia de eventos tromboembólicos entre los grupos.

Conclusión: El ácido tranexámico demostró ser eficaz en la reducción de la pérdida sanguínea y la necesidad de transfusiones en pacientes con fractura intertrocanterica de cadera sometidos a cirugía.

Palabras clave: Ácido tranexámico; Fractura intertrocanterica; Cirugía; Pérdida sanguínea; Transfusión sanguínea; Eventos tromboembólicos.

ABSTRACT:

Objective: To determine whether the administration of tranexamic acid is more effective than placebo in reducing blood loss and blood transfusion rate in patients undergoing surgery for intertrochanteric fracture.

Methods: A systematic review of randomized clinical trials (RCTs) comparing the effects of tranexamic acid with placebo in patients with intertrochanteric fracture undergoing surgery was conducted. Clinical outcomes such as surgical blood loss, blood transfusion rate, and the incidence of thromboembolic events were evaluated. Inclusion and exclusion criteria were applied, and a meta-analysis was performed using RevMan software.

Results: The review included 14 RCTs. A statistically significant reduction in surgical blood loss was observed in the tranexamic acid group compared to placebo. Additionally, a significant decrease in blood transfusion rates was evident in the tranexamic acid group. No significant differences were found in the incidence of thromboembolic events between the groups.

Conclusion: Tranexamic acid proved to be effective in reducing blood loss and the need for transfusions in patients with intertrochanteric hip fracture undergoing surgery.

Keywords: Tranexamic acid; Intertrochanteric fracture; Surgery; Blood loss; Blood transfusion; Thromboembolic events.

I. INTRODUCCIÓN

Las fracturas de cadera son de gran interés en todo el mundo, ya que la población geriátrica sigue aumentando rápidamente, es un tipo de trauma frecuente en la población adulta mayor, sobre todo en mujeres; aunque esto no implica que en personas jóvenes estén exentas de este tipo de lesión. Se ha estimado que afecta aproximadamente al 18% de las mujeres y al 6% de los hombres a nivel mundial; por otro lado, genera costos económicos y sociales elevados (1). Dentro de las fracturas de cadera en esta población, el tipo más frecuente es la fractura intertrocantérica y el tratamiento más común es la fijación interna o la artroplastia total de cadera, en el caso que haya un fracaso en el primero (2).

Las fracturas del cuello femoral pueden producirse tanto en individuos jóvenes y sanos o adultos mayores, en los primeros debido a las elevadas cargas que se producen durante los accidentes de tráfico, y en los segundos, a los impactos o las caídas (3,4). En relación a las diferencias entre las fracturas intracapsulares y extracapsulares de cadera, cabe destacar que las fracturas intracapsulares ocurren a edades más tempranas, tienen una pérdida sanguínea limitada pero tienen más complicaciones locales como necrosis de la cabeza femoral y falta de unión ósea. Las fracturas extracapsulares son más comunes y ocurren debajo de la articulación, tienen un mayor impacto hemodinámico y producen una profusa hemorragia con mayor repercusión en el estado general debido a la intensa pérdida sanguínea y la edad del paciente (5). Las fuerzas de rotura son menores si los impactos se producen lateralmente sobre el trocánter mayor en comparación

con la carga vertical de la cadera. La densidad ósea, la geometría ósea y el grosor del hueso cortical en el cuello femoral contribuyen a su resistencia mecánica (6).

En relación al tratamiento de la fractura de fémur intertrocantérica, en la actualidad, los cirujanos traumatólogos recomiendan el tratamiento quirúrgico para aliviar el dolor, así como la deambulación precoz lo antes posible. Las fracturas de cadera pueden tratarse con fijación interna (placas laterales extramedulares o clavos intramedulares) o artroplastia protésica (7,8). En la actualidad, cada vez más cirujanos prefieren utilizar dispositivos cefalomedulares para la fijación de fracturas intertrocantéricas inestables (9,10).

Este procedimiento quirúrgico no está exento de complicaciones una de ellas es la pérdida sanguínea significativa, sobre todo la oculta. La pérdida total de sangre durante el tratamiento de las fracturas de cadera es muy significativa y se ha descubierto que existe una gran cantidad de pérdida sanguínea potencial tras las fracturas de cadera, que con frecuencia no se tenía en cuenta (11,12). Investigaciones anteriores han revelado que el descenso medio del nivel de Hb entre el ingreso y el alta fue de 16 g/L, con un exceso de hasta 6 veces el registrado durante la intervención quirúrgica (13).

Por otro lado, un medicamento antifibrinolítico, el ácido tranexámico (TXA), ha demostrado reducir la hemorragia en pacientes con trauma de manera significativa e incluso la mortalidad por esta causa (14); así mismo, en diferentes complicaciones como hemorragia postparto (15), hemorragia gastrointestinal (16) y de cirugía general (17), ha demostrado su eficacia.

El ácido tranexámico (TXA), es un agente común para el control de las hemorragias tanto en el ámbito de emergencia como en el intraoperatorio. El ácido

tranexámico es un agente antifibrinolítico bien establecido, fue autorizado inicialmente para el tratamiento de hemorragias médicas, como las hemorragias dentales en la hemofilia y la menorragia, cirugía cardíaca, donde se sabe que reduce la pérdida de sangre; actualmente su uso se ha extendido en diferentes escenarios debido a su accesibilidad y seguridad (18). El ácido tranexámico es un análogo sintético de la lisina que inhibe la fibrinólisis al unirse de forma competitiva a los dominios receptores de lisina de la plasmina y el plasminógeno, impidiendo así su unión a la fibrina (19–21).

Existen algunos reportes que el uso del ácido tranexámico en una dosis única, reduciría la pérdida de sangre y las tasas de transfusión en pacientes de edad avanzada sometidos a cirugía por una fractura intertrocanterica de cadera, Nikolaou V et al (22), en Grecia realizó un ensayo controlado aleatorizado, conformando dos grupos de ancianos con fractura intertrocanterica, uno recibió ácido tranexámico y el otro placebo antes de la cirugía; encontró que la pérdida media total de sangre fue significativamente menor en los pacientes que recibieron TXA (902,4 ml (-279,9 a 2.156,9) frente a 1.226,3 ml (-269,7 a 3.429,7); $p = 0,003$), mientras que la probabilidad de requerir una transfusión de al menos una unidad de hematíes se redujo en un 22%. Otro ensayo clínico realizado en China por Zhang S et al (23), investigaron la eficacia y seguridad del ácido tranexámico intravenoso en pacientes sometidos a cirugía de fractura intertrocanterica de cadera en comparación con un grupo que recibió solución salina; el resultado secundario de eficacia fue la tasa de transfusión de eritrocitos alogénicos durante la hospitalización. El resultado de seguridad fue un compuesto de eventos tromboembólicos, incluida la trombosis venosa profunda (TVP) hasta los 90 días. Encontraron que la media de pérdida sanguínea en el grupo TXA ($640,96 \pm 421,63$

ml) fue significativamente inferior a la del grupo placebo ($1010,11 \pm 398,96$ ml, $p < 0,001$). La tasa de transfusiones de eritrocitos fue del 29,5% en el grupo TXA y del 60,7% en el grupo placebo ($P = 0,001$). La incidencia de acontecimientos tromboembólicos a los 90 días fue del 4,9% en el grupo de TXA y del 1,6% en el grupo de placebo ($p = 0,619$).

Hace cinco años se publicó un metaanálisis, en que refería que la administración de TXA se asocia a una reducción de la pérdida total de sangre, el descenso postoperatorio de la hemoglobina y las necesidades de transfusión en pacientes con fracturas intertrocanterías; sin embargo, recomendó en ese momento que deberían realizarse ECAs adicionales de alta calidad (24); en estos cinco años han aparecido nuevos ECAs que requieren incorporarlos.

Esta investigación que se pretende realizar es importante porque las fracturas de cadera son muy frecuentes en la población adulta mayor, y cada vez hay un número elevado en este grupo etario por la esperanza de vida que ha subido, esto provoca una mayor incidencia de fracturas de cadera, sobretodo la intertrocantería, que se ha asociado a hemorragia tanto en el preoperatorio como en el intraoperatorio, llevando a anemia significativa y por consiguiente incremento de la morbilidad e incluso mortalidad. Encontrar evidencia de alto nivel como lo es una revisión sistemática y metaanálisis que permita a todos los cirujanos traumatólogos usarlo en el tratamiento de las fracturas intertrocanterías de cadera, permitirá disminuir la morbilidad así como los costes hospitalarios y sociales asociadas a esta enfermedad.

Consideramos que es una propuesta de investigación viable porque es un estudio que utiliza ensayos clínicos que comparan ácido tranexámico y placebo en pacientes con fractura intertrocanterica, es más hace 5 años ya se ha publicado un metaanálisis que requiere una actualización.

Enunciado del problema

¿En pacientes con fractura intertrocanterica que tienen cirugía, la administración de ácido tranexámico es más seguro que el placebo en reducir la pérdida sanguínea y la tasa de transfusión sanguínea?

Objetivos:

Objetivo General

Determinar si en pacientes con fractura intertrocanterica que tienen cirugía, la administración de ácido tranexámico es más eficaz que el placebo en reducir la pérdida sanguínea y la tasa de transfusión sanguínea.

Objetivos Específicos:

1. Identificar la pérdida total de sangre en pacientes con fractura intertrocanterica de cadera que utilizan ácido tranexámico intravenoso y compararlo con aquellos que utilizan placebo.
2. Conocer la tasa de transfusión sanguínea total hasta el alta, en pacientes con fractura intertrocanterica de cadera que utilizan ácido tranexámico intravenoso y compararlo con aquellos que utilizan placebo.
3. Determinar la tasa de eventos tromboembólicos (trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar) en los pacientes con fractura intertrocanterica de cadera que utilizan ácido tranexámico intravenoso y compararlo con aquellos que utilizan placebo.

Hipótesis

En pacientes con fractura intertrocanterica que tienen cirugía, la administración de ácido tranexámico es más seguro que el placebo en reducir la pérdida sanguínea y la tasa de transfusión sanguínea

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1. Material

Diseño de estudio

Se llevó a cabo una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) que compararon los efectos del ácido tranexámico con el placebo en pacientes con fractura intertrocanterica que reciben cirugía. Se evaluaron los desenlaces clínicos de interés, incluyendo la pérdida sanguínea, las transfusiones sanguíneas y los eventos tromboembólicos, como la trombosis venosa profunda y la tromboembolia pulmonar. El objetivo de la revisión sistemática fue recopilar toda la evidencia disponible para abordar la siguiente pregunta de investigación: ¿Es más seguro la administración de ácido tranexámico que el placebo para reducir la pérdida sanguínea y la tasa de transfusión sanguínea en pacientes con fractura intertrocanterica que reciben cirugía?

Se seleccionaron el ECA como fuente de datos debido a que este tipo de estudio permite comparar un tratamiento de intervención con un grupo de control, en este caso, el placebo. De esta manera, se puede medir el efecto del tratamiento sobre los desenlaces quirúrgicos y clínicos de interés.

Población, muestra y muestreo

Población:

La población objetivo de esta revisión sistemática fueron los pacientes con fractura intertrocanterica que reciben cirugía.

Muestra:

No se obtuvo un tamaño de muestra dado que es un estudio secundario; los ensayos clínicos aleatorizados que cumplieron los criterios de selección y compararon el efecto de la administración de ácido tranexámico con el placebo en pacientes con fractura intertrocanterica que reciben cirugía, fueron incluidos en la revisión sistemática.

Muestreo: NA**Criterios de inclusión:**

Artículos originales de ensayos clínicos, publicados en base de datos, en inglés, portugués y/o español, que comparen la eficacia del TXA y placebo.

Criterios de exclusión:

- Estudios primarios de reporte de casos, serie de casos, resúmenes, revisión narrativa.
- Artículos de estudios primarios en otro idioma que no sea en inglés, portugués y/o español.

Definición operacional de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	ÍNDICE	INDICADOR
INDEPENDIENTE				
Tipo de tratamiento	Categórica dicotómica	Nominal	Registros clínicos	- TXA - Placebo.
DEPENDIENTE				
Seguridad				
• Volumen total de sangrado luego de la Qx.	Numérica Continua	Razón		- cc
• N° de transfusiones sanguíneas	Numérica discontinua	Razón	Registros clínicos	- Unidad
• Eventos tromboembólicos (TVP, TEP)	Categórica dicotómica	Nominal		- Si / No
INTERVINIENTES				
Edad	Numérica discreta	Razón	Registros clínicos	Años
Sexo	Categórica dicotómica	Nominal	Registros clínicos	- Femenino - Masculino
Score ASA	Categórica	Ordinal	Registros clínicos	I,II,III®
Hb basal	Cuantitativa continua	Razón	Registros clínicos	g/dL

2.2. Procedimientos y Técnicas

Una vez se completaron los trámites administrativos necesarios en la Escuela de Posgrado, incluyendo la aprobación del proyecto de investigación, se llevó a cabo la búsqueda y recolección de estudios primarios que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión relacionados con el tema de estudio. Esta búsqueda se realizó a través de seis buscadores, a saber: Pubmed, Scopus, Embase, Web of Science y Cochrane Central. También se realizó una búsqueda en bases de datos de literatura gris como Medrxiv.

Una vez se recopilaron los artículos, se llevó a cabo una revisión independiente por parte del tesista y un colaborador. El asesor actuó como árbitro en caso de que existieron discrepancias. Los artículos seleccionados fueron cargados en el software Rayyan y dos autores de manera independiente y ciega seleccionaron los artículos que consideraron debieron ser evaluados. A continuación, se compararon los resultados obtenidos entre los dos autores del estudio. En caso de que existieron diferencias, se discutieron con el árbitro y se llegó a un acuerdo. Finalmente, se evaluaron los artículos seleccionados a texto completo con el fin de verificar los datos necesarios para la extracción de los datos. Se siguió la guía PRISMA (27) (Anexo 1).

Para el registro de los datos importantes del estudio se utilizó el programa Microsoft Excel 2016. Se incluyeron variables como el tipo de tratamiento (TXA o placebo), los desenlaces (volumen total de sangrado luego de la cirugía, número de transfusiones sanguíneas y la presencia de eventos tromboembólicos (TVP,

TEP), así mismo las variables edad, el sexo, el IMC prequirúrgico, las comorbilidades y la Hb basal preoperatoria.

La evaluación del riesgo de sesgo se llevó a cabo de manera independiente por parte del tesista y un colaborador utilizando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane para ECAs (ROB 2) (28) (Anexo 2), que comprende cinco dominios. Se utilizarán tres grados diferentes (alto riesgo de sesgo, riesgo de sesgo poco claro y bajo riesgo de sesgo) para evaluar cada aspecto en todos los ECAs incluidos. Cualquier discrepancia entre el tesista y el colaborador fue resuelta por el árbitro a través de la discusión.

Plan de análisis de datos

En cuanto al análisis estadístico, se utilizó el software RevMan para realizar el metaanálisis de los estudios seleccionados. Se calculó el tamaño del efecto utilizando medidas de resumen como odds ratio, riesgo relativo o diferencia de medias, dependiendo del tipo de dato a analizar. Además, se utilizó el método de Mantel-Haenszel para agrupar los resultados de los estudios y obtener un efecto global. Se realizó un análisis de heterogeneidad entre los estudios incluidos utilizando la estadística I² y se utilizó un modelo de efectos fijos o aleatorios según sea apropiado. Todo el análisis estadístico se realizó de acuerdo a los estándares metodológicos establecidos en la guía PRISMA actualizada.

Aspectos éticos

Dado que la presente investigación es secundaria, no se requirió consentimiento informado ya que se utilizaron datos de estudios previamente publicados y los pacientes no son intervenidos directamente. Por otro lado, no tenemos ningún conflicto de interés, en ese sentido nos propusimos a realizar una revisión sistemática imparcial y libre de cualquier tipo de sesgo, incluyendo el sesgo de publicación. Nos comprometimos a ser transparentes y éticos en nuestra conducta al realizar esta revisión sistemática y hemos seguido los estándares metodológicos de manera rigurosa.

III. RESULTADOS

A. Selección de los estudios

Se obtuvo un total de 552 resultados en la búsqueda sistemática. De estos, se identificaron 364 duplicados que fueron excluidos, dejando un conjunto inicial de 188 resultados. Posteriormente, se llevó a cabo la exclusión de 155 resultados basados en el análisis de títulos y resúmenes, lo que resultó en una selección de 33 estudios para su revisión en detalle. De estos, 3 no pudieron ser recuperados, lo que dejó un total de 30 artículos que fueron evaluados en su totalidad. De los 30 artículos revisados a texto completo, se excluyeron 16 de ellos; 8 fueron descartados debido a que eran artículos de revisión, 4 debido a intervenciones incorrectas y 4 debido a poblaciones inadecuadas. Finalmente, se retuvieron 14 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión. Estos 14 estudios se sometieron a una evaluación cualitativa en el contexto de la revisión sistemática y se incluyeron en el análisis cuantitativo de meta-análisis, como se muestra en la Figura 1.

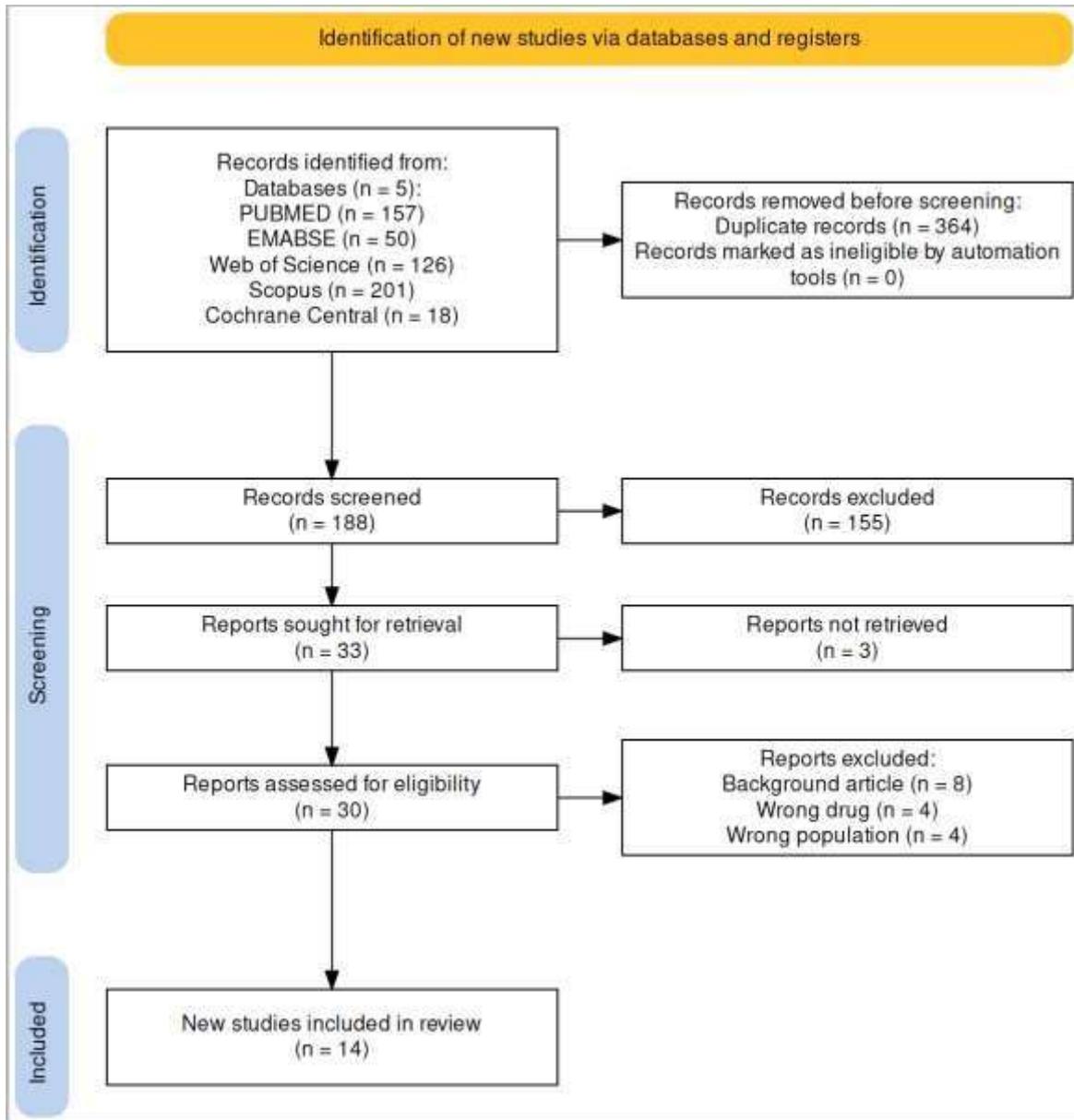


Figura 1. Diagrama PRISMA – Selección de los estudios

B. Características de los estudios incluidos

Se extrajeron los datos en tablas cualitativas y cuantitativas de un total de 14 ensayos controlados aleatorizados, de los cuales 1 es de Grecia, 6 de China, 1 de Italia, 1 de Dinamarca, 2 de la India, 1 de Canadá, 1 de Turquía y 1 de Pakistán. Se realizó una tabla cualitativa y se consideraron datos

como autor, año, país, número de pacientes, edad, Score ASA 3 o 4, hemoglobina preoperatoria, tromboprofilaxis, tamizaje de trombos y seguimiento según el grupo de estudio (ácido tranexámico y placebo). Así mismo, se realizó una tabla cuantitativa de los desenlaces evaluados (pérdida total de sangre, tasa de transfusión sanguínea total hasta el alta, tasa de eventos tromboembólicos (trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar) **(Tabla 1 y Anexo 2)**.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Autor, año	País	N° de pacientes		Sexo Femenino		Edad (años)		Grado ASA (3 o 4)		Preop- Hb (g/L)		Tromboprofilaxis	Tamizaje de trombos	Seguimiento (mes)
		TXA	C	TXA	C	TXA	C	TXA	C	TXA	C			
Drakos et al. 2016	Grecia	100	100	73	79	81	80.7	27	20	120	123	LMWH	Clínica	12
Lei et al. 2017	China	37	40	32	33	77.8	79.18	12	11	110	112.2	NR	Ultrasonido	1
Luo et al. 2019	China	44	46	21	26	75.1	76.1	17	20	103	103	LMWH	Ultrasonido	1.5
Schiavone et al. 2018	Italia	47	43	35	28	84.3	84.3	24	23	112	113	NR	Ultrasonido	2
Tengberg et al. 2016	Dinamarca	33	39	26	25	79.8	75.0	32	38	119	128.9	LMWH	Clínica	3
Tian et al., 2018	China	50	50	31	36	77.74	79.25	12	18	NR	NR	LMWH	Ultrasonido	NR
Yee et al. 2022	China	61	60	40	41	82.2	85.5	NR	NR	110	110	NR	Clínica	3
Zhang et al. 2022	China	61	61	33	27	79.11	76.07	53	49	100.07	97.25	LMWH	Ultrasonido	3
	China	50	50	35	28	75.1	77.82	13	9	102	107.87	LMWH	Clínica	1

Zhou et al. 2019														
Baruah R et al, 2016	India	30	30	6	5	57.67±14.46	55.33±15.19	NR	NR	10.03±1.36	10.02±1.56	NR	Ultrasonido	NR
Costain D, 2021	Canadá	31	34	20	25	80.32 ± 10.73	79.03 ± 10.42	29	32	NR	NR	Tinzaparin	Ultrasonido	NR
Ekinci M, 2022	Turquía	55	55	25	32	76.0±18.3	79.8±10.5	4	5	11.5±1.7	11.0±1.4	NR	Ultrasonido	3 meses
Mohib Y, 2015	India	50	50	29	26	69.0±10.0	70±9.4	NR	NR	11.5±1.8	11.3±1.7	NR	NR	NR
Shah F, 2023	Pakistán	100	100	28	30	48.16±1.75	48.35±1.60	NR	NR	11.4±3.1	11.1±2.2	NR	NR	3 meses

TXA: grupo de ácido tranexámico; C: grupo de control; ASA: sociedad americana de anestesiólogos; Hb preoperatoria:

C. Evaluación del riesgo de sesgo

La figura 2 presenta un gráfico de barras que muestra una evaluación del riesgo de sesgo en varios componentes de un conjunto de estudios, específicamente 14 ensayos clínicos aleatorizados que comparan el uso de ácido tranexámico versus placebo. Cada componente tiene una barra horizontal asociada que se extiende desde 0% hasta 100%, indicando la proporción de estudios con cada nivel de riesgo de sesgo. La interpretación específica de cada barra se basa en la longitud del color correspondiente a cada categoría de riesgo.

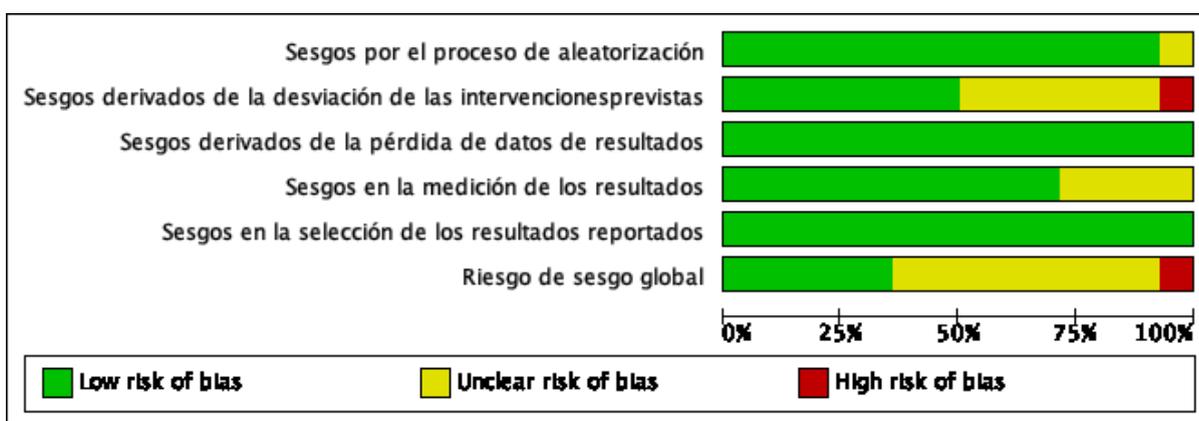


Figura 2. Gráfico de barras de la evaluación del riesgo de sesgo.

La figura 3 muestra una tabla de evaluación detallada del riesgo de sesgo en estudios individuales que forman parte de una revisión sistemática. En ella, se incluyen las referencias a 14 ensayos clínicos aleatorizados, cada uno identificado por el primer autor y el año de publicación. Cada fila de la tabla representa un estudio diferente y cada columna representa un componente de riesgo de sesgo evaluado. Para cada estudio y componente, se utiliza un código de colores para indicar el nivel de riesgo

de sesgo: verde para un bajo riesgo, amarillo para un riesgo incierto y rojo para un alto riesgo. Un signo de interrogación en amarillo indica una incertidumbre en la evaluación del riesgo de sesgo para ese componente en particular.

	Sesgos por el proceso de aleatorización	Sesgos derivados de la desviación de las intervenciones previstas	Sesgos derivados de la pérdida de datos de resultados	Sesgos en la medición de los resultados	Sesgos en la selección de los resultados reportados	Riesgo de sesgo global
Baruah et al, 2016	+	?	+	+	+	?
Costain D, 2021	+	+	+	+	+	+
Drakos et al, 2016	+	?	+	+	+	?
Ekinci M, 2022	+	?	+	+	+	?
Lei et al, 2017	+	?	+	?	+	?
Luo et al, 2019	+	+	+	+	+	+
Mohib Y, 2015	+	+	+	?	+	?
Schiavone et al, 2018	?	?	+	?	+	?
Shah F, 2023	+	+	+	?	+	?
Tengberget al, 2016	+	+	+	+	+	+
Tian et al, 2018	+	?	+	+	+	?
Yee et al, 2022	+	+	+	+	+	+
Zhang et al, 2022	+	+	+	+	+	+
Zhou et al, 2019	+	•	+	+	+	•

Figura 3. Evaluación detallada del riesgo de sesgo en estudios individuales

A. Síntesis de datos

Aquí se presentan varios gráficos tipo Forest Plot, una herramienta que permite visualizar la magnitud del efecto de dos modalidades de tratamiento para la fractura intertrocanterica: el tratamiento con un agente antifibrinolítico (el ácido tranexámico) versus el control o placebo; los desenlaces que reportaron datos fueron pérdida total de sangre, tasa de transfusión sanguínea total hasta el alta, tasa de eventos tromboembólicos (trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar).

Pérdida de sangre total:

El forest plot analizado refleja que el ácido tranexámico disminuye significativamente la pérdida de sangre total en pacientes con fracturas intertrocantericas en comparación con un control, con una diferencia media de -235.81 y un IC 95% [-292.53, -179.10]. La significancia estadística del efecto es muy alta ($p < 0.00001$), y la homogeneidad de los estudios es confirmada por un valor de I^2 moderado, indicando que los resultados son consistentes y poco probables de ser por azar.

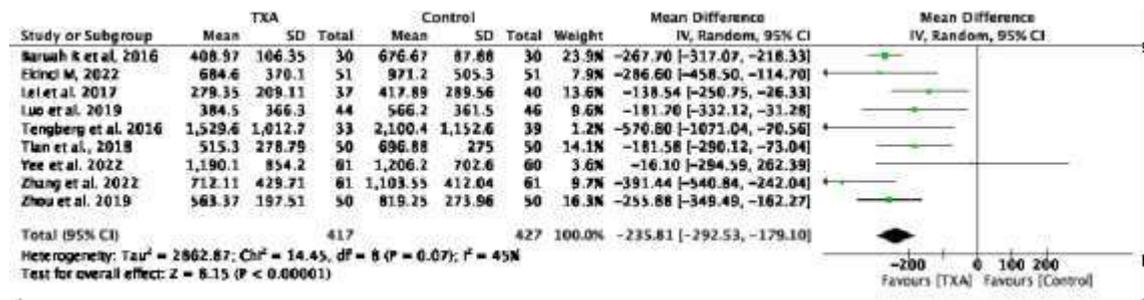


Figura 4. Pérdida de sangre total en los grupos TXA y Control

Tasa de transfusiones sanguíneas

El forest plot proporcionado muestra un metaanálisis de estudios que evalúan la necesidad de transfusiones sanguíneas en pacientes tratados con ácido tranexámico (TXA) en comparación con un control. Se incluyeron los 14 estudios, con tamaños de muestra que varían desde tan solo 30 hasta 100 sujetos en cada uno de los grupos. En total, 741 pacientes fueron tratados con TXA y 742 en el grupo de control. Se registraron 224 eventos en el grupo TXA y 367 en el grupo de control, dichos eventos se refieren a la necesidad de transfusiones sanguíneas. El efecto global, que es representado por el diamante tiene un RR = 0.55 IC 95% de [0.36, 0.85], lo que indica una reducción estadísticamente significativa en la necesidad de transfusiones sanguíneas con TXA. El valor de I² es del 95%, lo que sugiere una alta variabilidad entre los estudios que probablemente no se debe al azar. La prueba Z tiene un valor de 2.74 con un p = 0.006, lo que confirma la significancia estadística del efecto global. Este metaanálisis sugiere que el ácido tranexámico reduce la necesidad de transfusiones sanguíneas de manera significativa, aunque la alta heterogeneidad sugiere que se deben interpretar los resultados con precaución.

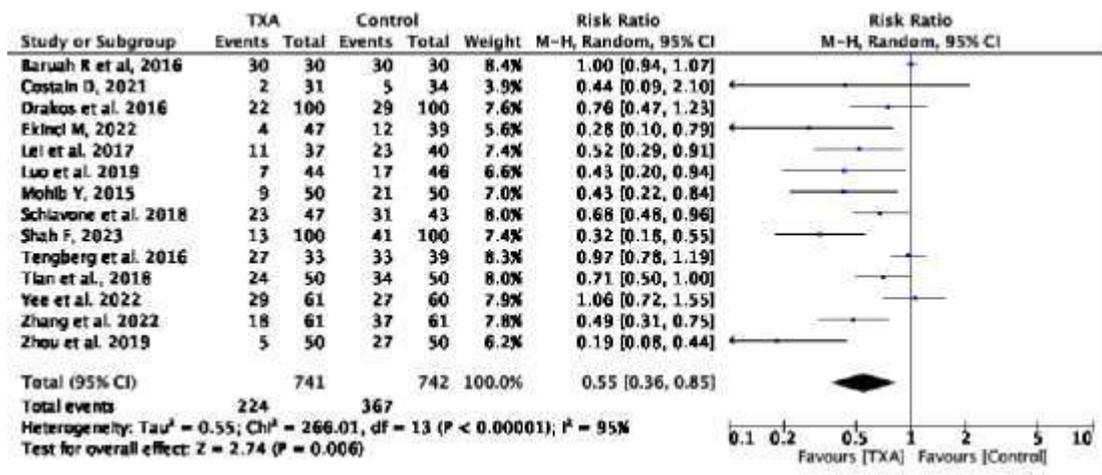


Figura 5. Tasa de transfusiones sanguíneas en los grupos TXA y Control

Trombosis venosa profunda

El forest plot proporcionado representa un metaanálisis de estudios que investigan la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes tratados con ácido tranexámico (TXA) en comparación con un grupo control; 12 estudios fueron incluidos, el número de pacientes en el grupo TXA incluyó 652 pacientes, mientras que el grupo control tuvo 661. Se registraron 19 eventos de TVP en el grupo TXA y 16 en el grupo control. El efecto global, tuvo un RR =1.19 IC 95% de [0.63, 2.23]. Dado que el intervalo de confianza cruza la línea de no efecto (valor de 1), esto indica que no hay una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de TVP entre los grupos TXA y control. El valor de I^2 es del 0%, lo que indica que no hay heterogeneidad significativa entre los estudios y que la variabilidad entre los resultados de los estudios se debe principalmente al azar. El valor de la prueba Z es de 0.53 con un p-valor de 0.59, lo que indica que no hay evidencia estadísticamente significativa de una diferencia en la incidencia de TVP entre los grupos tratados con TXA y los controles.

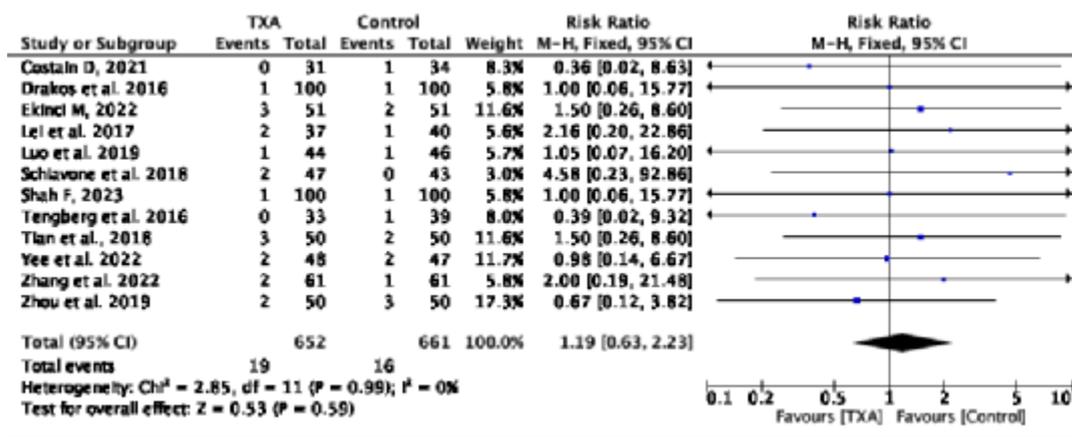


Figura 6. Incidencia de trombosis venosa profunda en los grupos TXA y Control

Embolia pulmonar

El forest plot muestra un metaanálisis evaluando la incidencia de embolia pulmonar en pacientes tratados con ácido tranexámico (TXA) en comparación con un grupo control. Incluye diversos estudios con tamaños muestrales que varían, totalizando 602 pacientes en el grupo TXA y 610 en el control. El efecto combinado, con un riesgo relativo (RR) global de 0.80, IC 95% [0.31, 2.08], sugiere que no hay una diferencia significativa en la incidencia de embolia pulmonar entre los grupos. El valor de I^2 es del 0%, indicando homogeneidad entre los estudios, y la prueba de efecto global con un valor Z de 0.45 y un valor de 0.65 refuerza la ausencia de significancia estadística en la diferencia de incidencia de embolia pulmonar entre los grupos de TXA y control.

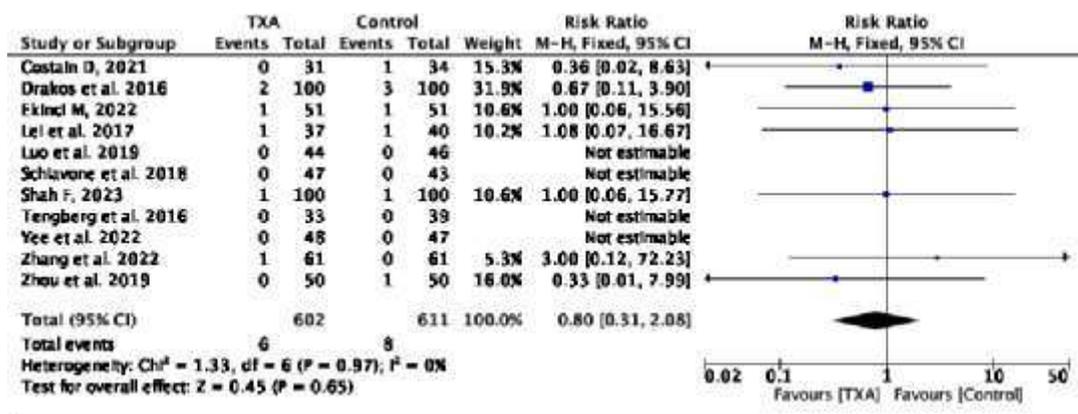


Figura 7. Incidencia de embolia pulmonar en los grupos TXA y Control

VIII. DISCUSIÓN

Las fracturas de cadera, especialmente las pertrocantéricas/intertrocantéricas, son motivo de creciente preocupación a nivel mundial debido al rápido envejecimiento de la población geriátrica. Estas lesiones requieren intervenciones quirúrgicas que no solo estabilicen la fractura, sino también restauren la funcionalidad de los pacientes. Sin embargo, estas cirugías conllevan el riesgo de hemorragias, algunas de las cuales pueden ser significativas. En este contexto, se ha observado que el ácido tranexámico (TXA) se considera una opción segura y eficaz en la artroplastia articular total electiva (29). No obstante, la evidencia sobre la eficacia y seguridad del TXA en pacientes sometidos a cirugía por fractura de cadera es limitada. En este contexto, esta revisión sistemática se propuso determinar si el uso de ácido tranexámico es más seguro y efectivo que el placebo en este grupo de pacientes.

Pérdida de sangre total

Los resultados de esta revisión sistemática indican que el ácido tranexámico reduce significativamente la pérdida sanguínea total en comparación con el placebo. Este hallazgo es consistente con los resultados de varios estudios incluidos en el análisis, que mostraron una diferencia media significativa en la pérdida de sangre total a favor del grupo tratado con ácido tranexámico. Una revisión sistemática realizada en China, por Zhou X et al (30), demostró que el tratamiento

con TXA, comparado con el grupo de control, redujo significativamente la pérdida de sangre postoperatoria (IC 95%, -20,83 a -7,93 ml, $p < 0,0001$), la pérdida de sangre oculta (IC 95%, -213,67 a -64,43 ml, $p = 0,0003$) y la pérdida de sangre total (IC 95%, -332,49 a -23,18 ml, $p = 0,02$) mediante diferencias medias ponderadas de -14,38, -139,05 y -177,83 ml, respectivamente; otra revisión sistemática y metaanálisis en China por Yu X et al (31), mostró que la administración de TXA puede reducir la pérdida de sangre intraoperatoria ($p = 0,009$), la pérdida de sangre oculta ($p = 0,000$) y la pérdida de sangre total ($p = 0,000$); estos resultados son coherentes con nuestra síntesis.

Tasa de transfusiones sanguíneas

Además, se evidenció una reducción estadísticamente significativa en la tasa de transfusiones sanguíneas en los pacientes tratados con ácido tranexámico en comparación con el grupo control. Este hallazgo fue corroborado por Zhou X et al. (30), quienes informaron que un porcentaje significativamente menor de pacientes del grupo de TXA (42%) requirió transfusiones sanguíneas alogénicas en comparación con el grupo control (IC 95%: 0.36 a 0.69; $p < 0.0001$); otro estudio realizado por Yu X et al (31), reportaron en su síntesis que la tasa de transfusiones fue menor en el grupo que utilizó TXA ($p = 0,001$). No obstante, es importante señalar que se observó una alta heterogeneidad entre los estudios en nuestros resultados, lo que sugiere que se deben interpretar los resultados con cautela.

Eventos tromboembólicos

En cuanto a la seguridad, se evaluaron los eventos tromboembólicos, como la trombosis venosa profunda y la tromboembolia pulmonar. Los resultados no mostraron una diferencia significativa en la incidencia de estos eventos entre los pacientes tratados con ácido tranexámico y el grupo control. Aunque los estudios individuales mostraron variabilidad en este aspecto, el metaanálisis global no reveló una asociación significativa entre el ácido tranexámico y un mayor riesgo de eventos tromboembólicos. Estos mismos resultados fueron corroborados Zhou X et al (30), en su metaanálisis, el cual demostró que el uso de TXA no aumenta significativamente la incidencia de trombosis venosa profunda; otra revisión sistemática realizada por Yu X et al (31), no encontraron diferencias significativas entre el grupo de TXA y el grupo de control en cuanto a la aparición de eventos tromboembólicos ($p = 0,978$, incluyendo trombosis venosa profunda, $p = 0,850$; embolia pulmonar, $p = 0,788$; accidente cerebrovascular, $p = 0,549$; infarto de miocardio, $p = 0,395$) y la tasa de mortalidad ($p = 0.338$).

Es importante resaltar que esta revisión sistemática se llevó a cabo siguiendo los estándares metodológicos establecidos, incluyendo la evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos. Se utilizó la herramienta ROB 2 de Cochrane para este fin, lo que permitió una evaluación detallada de la calidad de los estudios y la interpretación de los resultados con un enfoque crítico.

En conclusión, los hallazgos de esta revisión sistemática sugieren que el ácido tranexámico es una opción segura y eficaz para reducir la pérdida sanguínea y la necesidad de transfusiones en pacientes con fractura intertrocanterica sometidos a cirugía. Sin embargo, se necesitan más ensayos clínicos para conocer dosis óptimas y duración del tratamiento, así como la incidencia de eventos tromboembólicos a largo plazo.

V. CONCLUSIONES

- La revisión sistemática reveló que los pacientes con fractura intertrocanterica de cadera tratados con ácido tranexámico intravenoso mostraron una reducción significativa en la pérdida total de sangre en comparación con aquellos que recibieron placebo de 235.81 IC 95% [-292.53, -179.10 ml de sangre].
- Se observó una reducción del 45% en la tasa de transfusiones sanguíneas totales hasta el alta en los pacientes tratados con ácido tranexámico intravenoso en comparación con los que recibieron placebo.
- La evaluación de la tasa de eventos tromboembólicos, incluyendo trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar, en pacientes con fractura intertrocanterica de cadera tratados con ácido tranexámico intravenoso no mostró una diferencia significativa en comparación con aquellos que recibieron placebo.

VI. LIMITACIONES

Si bien es cierto, se realizó una búsqueda exhaustiva en varias bases de datos y se aplicaron criterios estrictos de inclusión y exclusión, es posible que algunos estudios relevantes no hayan sido identificados o incluidos en el análisis. Además, la heterogeneidad entre los estudios en términos de diseño, población de estudio, intervención y resultados medidos puede haber introducido cierto grado de sesgo y dificultad en la interpretación de los resultados combinados. Otra limitación potencial es la variabilidad en la calidad metodológica de los estudios incluidos, lo que podría influir en la validez y fiabilidad de los hallazgos. Además, dado que la mayoría de los estudios se realizaron en determinadas regiones geográficas y con diferentes protocolos de tratamiento, la generalización de los resultados a otras poblaciones y entornos clínicos puede ser limitada.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Veronese N, Maggi S. Epidemiology and social costs of hip fracture. *Injury*. agosto de 2018;49(8):1458-60.
2. Liu L, Sun Y, Wang L, Gao Q, Li A, Wang J, et al. Total hip arthroplasty for intertrochanteric fracture fixation failure. *Eur J Med Res*. 27 de diciembre de 2019;24(1):39.
3. Wu CY, Lee HS, Tsai CF, Hsu YH, Yang HY. Secular trends in the incidence of fracture hospitalization between 2000 and 2015 among the middle-aged and elderly persons in Taiwan: A nationwide register-based cohort study. *Bone*. enero de 2022;154:116250.
4. Mattisson L, Bojan A, Enocson A. Epidemiology, treatment and mortality of trochanteric and subtrochanteric hip fractures: data from the Swedish fracture register. *BMC Musculoskelet Disord*. 12 de octubre de 2018;19(1):369.
5. Negrete-Corona J, Alvarado-Soriano JC, Reyes-Santiago LA. Fractura de cadera como factor de riesgo en la mortalidad en pacientes mayores de 65 años: Estudio de casos y controles. *Acta Ortopédica Mex*. diciembre de 2014;28(6):352-62.
6. Augat P, Bliven E, Hackl S. Biomechanics of Femoral Neck Fractures and Implications for Fixation. *J Orthop Trauma*. enero de 2019;33 Suppl 1:S27-32.
7. Mäkinen TJ, Gunton M, Fichman SG, Kashigar A, Safir O, Kuzyk PRT. Arthroplasty for Pertrochanteric Hip Fractures. *Orthop Clin North Am*. octubre de 2015;46(4):433-44.
8. Chang SM, Hou ZY, Hu SJ, Du SC. Intertrochanteric Femur Fracture Treatment in Asia: What We Know and What the World Can Learn. *Orthop Clin North Am*. abril de 2020;51(2):189-205.
9. Huang G, Zhang M, Qu Z, Zhang Y, Wang X, Kang W, et al. Fixation options for reconstruction of the greater trochanter in unstable intertrochanteric fracture with arthroplasty. *Medicine (Baltimore)*. 2 de julio de 2021;100(26):e26395.
10. Niu E, Yang A, Harris AHS, Bishop J. Which Fixation Device is Preferred for Surgical Treatment of Intertrochanteric Hip Fractures in the United States? A Survey of Orthopaedic Surgeons. *Clin Orthop*. noviembre de 2015;473(11):3647-55.
11. Saul D, Riekenberg J, Ammon JC, Hoffmann DB, Sehmisch S. Hip Fractures: Therapy, Timing, and Complication Spectrum. *Orthop Surg*. diciembre de 2019;11(6):994-1002.
12. Doğan N, Yıldırım C, Palıt F. Association between fracture type and the risk of bleeding in intertrochanteric femur fractures. *J Orthop*. 2022;33:66-9.

13. Wang T, Guo J, Hou Z. Risk Factors for Perioperative Hidden Blood Loss After Intertrochanteric Fracture Surgery in Chinese Patients: A Meta-Analysis. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 11 de marzo de 2022;13:21514593221083816.
14. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, et al. 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 Lond Engl.* 3 de julio de 2010;376(9734):23-32.
15. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 27 de mayo de 2017;389(10084):2105-16.
16. Lee PL, Yang KS, Tsai HW, Hou SK, Kang YN, Chang CC. Tranexamic acid for gastrointestinal bleeding: A systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Emerg Med.* julio de 2021;45:269-79.
17. Devereaux PJ, Marcucci M, Painter TW, Conen D, Lomivorotov V, Sessler DI, et al. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *N Engl J Med.* 26 de mayo de 2022;386(21):1986-97.
18. Wong J, George RB, Hanley CM, Saliba C, Yee DA, Jerath A. Tranexamic acid: current use in obstetrics, major orthopedic, and trauma surgery. *Can J Anaesth J Can Anesth.* junio de 2021;68(6):894-917.
19. Ng W, Jerath A, Wąsowicz M. Tranexamic acid: a clinical review. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015;47(4):339-50.
20. Prudovsky I, Kacer D, Zucco VV, Palmeri M, Falank C, Kramer R, et al. Tranexamic acid: Beyond antifibrinolysis. *Transfusion (Paris).* agosto de 2022;62 Suppl 1:S301-12.
21. Colomina MJ, Contreras L, Guilabert P, Koo M, M Ndez E, Sabate A. Clinical use of tranexamic acid: evidences and controversias. *Braz J Anesthesiol Elsevier.* 2022;72(6):795-812.
22. Nikolaou VS, Masouros P, Floros T, Chronopoulos E, Skertsou M, Babis GC. Single dose of tranexamic acid effectively reduces blood loss and transfusion rates in elderly patients undergoing surgery for hip fracture: a randomized controlled trial. *Bone Jt J.* marzo de 2021;103-B(3):442-8.
23. Zhang S, Xiao C, Yu W, Long N, He F, Cai P, et al. Tranexamic acid safely reduces hidden blood loss in patients undergoing intertrochanteric fracture surgery: a randomized controlled trial. *Eur J Trauma Emerg Surg Off Publ Eur Trauma Soc.* abril de 2022;48(2):731-41.
24. Jiang W, Shang L. Tranexamic acid can reduce blood loss in patients undergoing intertrochanteric fracture surgery: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* marzo de 2019;98(11):e14564.
25. Philip Rothman J, Burcharth J, Pommergaard HC, Viereck S, Rosenberg J. Preoperative Risk Factors for Conversion of Laparoscopic Cholecystectomy to

- Open Surgery - A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Dig Surg.* 2016;33(5):414-23.
26. Ambe PC, Köhler L. Is the Male Gender an Independent Risk Factor for Complication in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis? *Int Surg.* mayo de 2015;100(5):854-9.
 27. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ.* 29 de marzo de 2021;372:n71.
 28. Risk of bias tools - Current version of RoB 2 [Internet]. [citado 8 de abril de 2023]. Disponible en: <https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool/current-version-of-rob-2>
 29. Porter SB, Spaulding AC, Duncan CM, Wilke BK, Pagnano MW, Abdel MP. Tranexamic Acid Was Not Associated with Increased Complications in High-Risk Patients with Intertrochanteric Fracture. *J Bone Joint Surg Am.* 6 de julio de 2022;104(13):1138-47.
 30. Zhou XD, Li J, Fan GM, Huang Y, Xu NW. Efficacy and safety of tranexamic acid in elderly patients with intertrochanteric fracture: An updated meta-analysis. *World J Clin Cases.* 6 de junio de 2019;7(11):1302-14.
 31. 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.* agosto de 2020;50(2):243-57.

VIII. Anexos

Anexo 2

Dominios a evaluar en el riesgo de sesgo para ECAs (ROB2)

1. Generación de la secuencia aleatoria
2. Ocultamiento de la asignación
3. Cegamiento de los participantes y del personal
4. Cegamiento de los evaluadores del resultado
5. Datos de resultado incompletos
6. Notificación selectiva de los resultados
7. Otras fuentes de sesgo

Cada dominio se evalúa como "Bajo riesgo de sesgo", "Riesgo de sesgo incierto" o "Alto riesgo de sesgo".

La evaluación del riesgo de sesgo en cada dominio se utiliza para determinar la calidad general de la evidencia del estudio.

Anexo 3

La estrategia de búsqueda para PubMed:

((("Tranexamic acid"[Mesh] OR "Tranexamic acid"[Title/Abstract]) AND ("Fracture, Intertrochanteric"[Mesh] OR "Fracture, Intertrochanteric"[Title/Abstract])) AND (("Blood loss, surgical"[Mesh] OR "Blood loss, surgical"[Title/Abstract]) OR ("Blood transfusion"[Mesh] OR "Blood transfusion"[Title/Abstract])) AND ("Placebo*"[Mesh] OR

"Placebo"[Title/Abstract]) AND ("Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Title/Abstract])

En base a esta estrategia de búsqueda adaptaremos a las otras bases de datos electrónicas.

PUBMED

((("intertrochanteric"[All Fields] AND "fracture*" [All Fields]) OR (("hip"[MeSH Terms] OR "hip"[All Fields]) AND "fracture*" [All Fields])) AND ("tranexamic acid"[MeSH Terms] OR ("tranexamic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "tranexamic acid"[All Fields] OR ("tranexamic acid"[MeSH Terms] OR ("tranexamic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "tranexamic acid"[All Fields] OR "amcha"[All Fields]) OR (("trans 4"[All Fields] AND ("aminomethyl"[All Fields] OR "aminomethylated"[All Fields] OR "aminomethylation"[All Fields]))) AND ("cyclohexanecarboxylic acid"[Supplementary Concept] OR "cyclohexanecarboxylic acid"[All Fields])) OR ("tranexamic acid"[MeSH Terms] OR ("tranexamic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "tranexamic acid"[All Fields] OR "t amcha"[All Fields]) OR ("tranexamic acid"[MeSH Terms] OR ("tranexamic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "tranexamic acid"[All Fields] OR "amca"[All Fields]) OR ("tranexamic acid"[MeSH Terms] OR ("tranexamic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "tranexamic acid"[All Fields] OR "anvitoff"[All Fields]) OR ("tranexamic acid"[MeSH Terms] OR ("tranexamic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "tranexamic acid"[All Fields] OR "cyklokapron"[All Fields]) OR ("tranexamic acid"[MeSH Terms] OR ("tranexamic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "tranexamic acid"[All Fields] OR "uguro"[All Fields]) OR ("tranexamic acid"[MeSH Terms] OR ("tranexamic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "tranexamic acid"[All Fields] OR "kabi 2161"[All Fields]) OR ("tranexamic acid"[MeSH Terms] OR ("tranexamic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "tranexamic acid"[All Fields]) OR ("tranexamic acid"[MeSH Terms] OR ("tranexamic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "tranexamic acid"[All Fields] OR "transamin"[All Fields]) OR ("tranexamic acid"[MeSH Terms] OR ("tranexamic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "tranexamic acid"[All Fields]) OR ("tranexamic acid"[MeSH Terms] OR ("tranexamic"[All Fields] AND "acid"[All Fields]) OR "tranexamic acid"[All Fields] OR "exacyl"[All Fields]))

EMBASE

('femur intertrochanteric fracture'/exp OR 'femur intertrochanteric fracture') AND
('tranexamic acid'/exp OR 'tranexamic acid')

WEB OF SCIENCE

(ALL= ("intertrochanteric fracture*" OR "hip fracture*")) AND ALL= ("tranexamic acid"
OR "TXA"))

Tablas de extracción de datos

Tabla 1. Pérdida de sangre total

Autor	TXA			Control		
	\bar{x}	DS	Pacientes	\bar{x}	DS	Pacientes
Drakos et al. 2016	-	-	-	-	-	-
Lei et al. 2017	279.35	209.11	37	417.89	289.56	40
Luo et al. 2019	384.5	366.3	44	566.2	361.5	46
Schiavone et al. 2018	-	-	-	-	-	-
Tengberg et al. 2016	1529.6	1012.7	33	2100.4	1152.6	39
Tian et al., 2018	515.3	278.79	50	696.88	275	50
Yee et al. 2022	1190.1	854.2	61	1206.2	702.6	60
Zhang et al. 2022	712.11	429.71	61	1103.55	412.04	61
Zhou et al. 2019	563.37	197.51	50	819.25	273.96	50
Baruah R et al, 2016	408.97	106.35	30	676.67	87.88	30
Costain D, 2021	-	-	-	-	-	-
Ekinci M, 2022	684.6	370.1	51	971.2	505.3	51
Mohib Y, 2015	-	-	-	-	-	-
Shah F, 2023	-	-	-	-	-	-

Tabla 2. Tasa de transfusiones sanguíneas

AUTOR	TXA		Control	
	Eventos	Pacientes	Eventos	Pacientes
Drakos et al. 2016	22	100	29	100
Lei et al. 2017	11	37	23	40
Luo et al. 2019	7	44	17	46
Schiavone et al. 2018	23	47	31	43
Tengberg et al. 2016	27	33	33	39
Tian et al., 2018	24	50	34	50
Yee et al. 2022	29	61	27	60
Zhang et al. 2022	18	61	37	61
Zhou et al. 2019	5	50	27	50
Baruah R et al, 2016	30	30	30	30
Costain D, 2021	2	31	5	34
Ekinci M, 2022	4	47	12	39
Mohib Y, 2015	9	50	21	50
Shah F, 2023	13	100	41	100

Tabla 3. Tasa de Embolismo pulmonar

AUTOR	TXA		Control	
	Eventos	Pacientes	Eventos	Pacientes
Drakos et al. 2016	2	100	3	100
Lei et al. 2017	1	37	1	40
Luo et al. 2019	0	44	0	46
Schiavone et al. 2018	0	47	0	43
Tengberg et al. 2016	0	33	0	39
Tian et al., 2018	-	50	-	50
Yee et al. 2022	0	48	0	47
Zhang et al. 2022	1	61	0	61
Zhou et al. 2019	0	50	1	50
Baruah R et al, 2016	-	-	-	-
Costain D, 2021	0	31	1	34
Ekinici M, 2022	1	51	1	51
Mohib Y, 2015	-	-	-	-
Shah F, 2023	1	100	1	100

Tabla 4. Tasa de Trombosis venosa profunda

AUTOR	TXA		Control	
	Eventos	Pacientes	Eventos	Pacientes
Drakos et al. 2016	1	100	1	100
Lei et al. 2017	2	37	1	40
Luo et al. 2019	1	44	1	46
Schiavone et al. 2018	2	47	0	43
Tengberg et al. 2016	0	33	1	39
Tian et al., 2018	3	50	2	50
Yee et al. 2022	2	48	2	47
Zhang et al. 2022	2	61	1	61
Zhou et al. 2019	2	50	3	50
Baruah R et al, 2016	-	-	-	-
Costain D, 2021	0	31	1	34
Ekinici M, 2022	3	51	2	51
Mohib Y, 2015	-	-	-	-
Shah F, 2023	1	100	1	100