

# El ácido tranexámico podría reducir la mortalidad en pacientes con lesiones traumáticas agudas

Tranexamic acid could reduce mortality in patients with acute traumatic injuries

## Comentado de:

Fouche PF, Stein C, Nichols M, et al. *Ann Emerg Med*. 2024;83(5):435-445. doi:10.1016/j.annemergmed.2023.10.004. PMID: 37999653<sup>1</sup>

## Resumen estructurado

### Objetivo

Evaluar la efectividad y la seguridad del ácido tranexámico en comparación con placebo en pacientes que consultan por lesiones traumáticas agudas en la central de emergencias o en el entorno prehospitalario.

### Diseño

Revisión sistemática y metanálisis.

### Fuente de datos

Los autores realizaron una búsqueda en Medline, EMBASE y Cochrane Central, con fecha de publicación hasta marzo de 2023. Además, revisaron registros de ensayos clínicos y listas de referencias de los artículos identificados.

### Selección de estudios

Fueron seleccionados ensayos clínicos controlados aleatorizados que compararon ácido tranexámico frente a placebo en con-

texto de tratamiento de trauma en la central de emergencias y en el entorno prehospitalario. Fueron excluidos los estudios realizados en emergencias no traumáticas, con personas menores de 15 años de edad o animales y aquellos en los que no fue posible extraer datos estadísticos de magnitud de efecto.

### Extracción de datos

El desenlace primario fue la mortalidad por todas las causas al mes de seguimiento. Los desenlaces secundarios fueron la mortalidad por todas las causas a las 24 horas y el riesgo de eventos tromboembólicos al mes (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda o tromboembolismo de pulmón).

Los autores evaluaron la calidad metodológica y el riesgo de sesgo de cada estudio mediante la escala MASTER. Los resultados de esta evaluación fueron empleados para ajustar la estimación meta-analítica por riesgo de sesgo.

### Resultados

Fueron incluidos siete estudios, con 32.832 participantes en total. Todos los ensayos fueron considerados de bajo riesgo de sesgo. La Tabla 1 presenta los resultados principales de la revisión.

**Tabla 1.** Efectividad y seguridad del ácido tranexámico en personas que consultan por lesiones traumáticas agudas en central de emergencias o en el ámbito prehospitalario en comparación con placebo. Notas: IC: intervalo de confianza; OR: cociente de probabilidades u *odds ratio*.

Desenlace	Estudios	OR (IC 95 %)	Heterogeneidad: I <sup>2</sup>
Mortalidad por todas las causas al mes	6	0,89 (0,84 a 0,95)	0,0 %
Mortalidad por todas las causas a las 24 horas	4	0,76 (0,65 a 0,88)	0,0 %
Riesgo de eventos tromboembólicos	4	0,96 (0,73 a 1,27)	65,7 %

Los autores no encontraron evidencia de sesgo de publicación.

En el análisis de subgrupos según el ámbito de administración, cuando el ácido tranexámico era administrado en el ámbito prehospitalario, la reducción de las probabilidades de muerte fue de 22 % (cociente de probabilidades u *odds ratio* [OR] 0,78; intervalo de confianza [IC] del 95 % 0,64 a 0,95; tres estudios) al mes de seguimiento, mientras que cuando era administrado en la central de emergencias esta disminución fue de 9 % (OR 0,91; IC 95 % 0,85 a 0,96; tres estudios). No se documentó beneficio al mes de seguimiento en los estudios que evaluaron de manera exclusiva el traumatismo craneoencefálico (OR 0,92; IC 95 % 0,84 a 1,02; tres estudios).

### Conclusiones

El uso de ácido tranexámico en pacientes con traumatismos en urgencias redujo la probabilidad de muerte por todas las causas al mes de seguimiento, sin evidencia de aumento significativo de eventos oclusivos vasculares. La administración de ácido tranexámico en el ámbito extrahospitalario estuvo asociada a mayor reducción del riesgo de mortalidad en comparación con la administración intrahospitalaria.

### Fuente de financiamiento / Conflicto de interés de los autores

Fuente de financiamiento no informada. Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

## Comentario

A nivel mundial, las lesiones no intencionales de tipo traumáticas fueron la causa de más de 2,3 millones de muertes en 2021<sup>2</sup>. En Argentina, en el año 2022, las muertes por causas externas representaron el 8,92 % del total de fallecimientos, predominantemente en las personas menores de 45 años<sup>3</sup>.





El ácido tranexámico es un agente antifibrinolítico con múltiples indicaciones, entre ellas hemorragias menstruales, los traumatismos generales y craneoencefálicos, las hemorragias posparto y los sangrados quirúrgicos, entre otras<sup>4</sup>.

La revisión de Fouche et al.<sup>1</sup> muestra la efectividad del ácido tranexámico para reducir la mortalidad por todas las causas sin un aumento en la frecuencia de eventos tromboembólicos, en coincidencia con los resultados de una revisión sistemática previa<sup>5</sup>. Este es un aspecto importante, ya que en la práctica diaria, el uso de este agente está limitado por preocupaciones relacionadas al riesgo de eventos adversos tromboembólicos<sup>4,6</sup>.

Una posible medida para difundir su utilización es su inclusión en protocolos y guías de práctica clínica locales. En Argentina, al día de la fecha no existen guías oficiales de práctica clínica para manejo de paciente traumatizado en el ámbito pre-hospitalario. En cambio, si bien a nivel global existen guías para el manejo pre-hospitalario, sus recomendaciones respecto al ácido tranexámico son contradictorias. Por ejemplo, la guía de práctica de West Midlands Ambulance Service del Servicio Nacional de Salud del Reino Unido recomienda su utilización en todos los traumas con hemorragia confirmada o sospechada<sup>7</sup>, en cambio la guía desarrollada por Brain Trauma Foundation (California, EE.UU.) para el manejo de lesiones traumáticas cerebrales explicitan que su uso no está recomendado de manera sistemática, pero lo admiten a criterio del médico tratante evaluando circunstancias especiales<sup>8</sup>.

La revisión resumida<sup>1</sup> tiene como fortaleza principal la utilización de ensayos clínicos aleatorizados como estudios primarios. Sus autores destacan, además, el uso de la escala MASTER para valorar la calidad metodológica de los estudios incluidos. Si bien no existe consenso acerca del uso de escalas para la valoración de la calidad metodológica o validez interna de los ensayos incluidos en las revisiones sistemáticas, esta herramienta ha surgido en los últimos años como un instrumento potencialmente superior a los previamente disponibles, ya que puede ser aplicado a diferentes diseños analíticos —a diferencia de las herramientas basadas en dominios, que son específicas para cada diseño—<sup>9,10</sup> y por brindar la posibilidad de realizar el ajuste de la medida sumaria por el riesgo de sesgo durante la realización de meta-análisis<sup>11</sup>.

Sin embargo, presenta ciertas limitaciones. Entre aquellas vinculadas con la calidad de la revisión sistemática, puede destacarse que los autores no describen la estrategia de búsqueda completa, no mencionan haber buscado en la literatura gris ni consultado a expertos en la temática. Tampoco presentan una lista completa de estudios excluidos. Según la herramienta AMSTAR-2, ambos aspectos representan debilidades críticas, que condicionan que la confianza en los hallazgos de la revisión sea muy baja<sup>12</sup>. Además, los autores mencionan que la alta heterogeneidad en el desenlace de eventos tromboembólicos puede deberse a diferencias en la definición de los eventos entre los distintos estudios, pero no muestran evidencia que respalde esta explicación ni analizan otras posibilidades.

Entre las limitaciones vinculadas con los estudios primarios incluidos, se destacan la alta heterogeneidad en el desenlace de eventos tromboembólicos, que podría deberse a diferencias en la definición de los eventos entre los estudios, pero los autores no muestran evidencia que respalde esta afirmación ni analizan otras posibilidades, y las dificultades para efectuar la aleatorización en los estudios primarios realizados en el ámbito prehospitalario y el contexto de la medicina de urgencias. Por ejemplo, el estudio PATCH reportó 35% de desviaciones del protocolo relacionadas con la administración de la rama asignada<sup>13</sup>.

Por otro lado, es fundamental la cautela al interpretar los beneficios del uso de ácido tranexámico en los pacientes con lesiones traumáticas agudas, ya que no fueron informados otros resultados importantes para los pacientes, como la calidad de vida o la funcionalidad<sup>14</sup>. Cabe señalar que el estudio PATCH, uno de los ensayos más grandes incluidos en esta revisión, no encontró beneficio en el resultado funcional de los pacientes que recibieron esta droga a los seis meses de seguimiento<sup>13</sup>.

### Conclusiones de la comentadora

El ácido tranexámico es una intervención promisoriosa para reducir la mortalidad por hemorragia postraumática. Sin embargo, es fundamental continuar investigando sus beneficios a largo plazo y desarrollar pautas locales que ayuden a estandarizar su uso en diferentes contextos clínicos. La implementación de protocolos a nivel local podría mejorar la confianza en su aplicación y maximizar los beneficios para los pacientes.

Publicado el 2024/09/13.

**Mariana Vaena** [ Servicio de Clínica Médica., Área de Investigación en Medicina Interna., Hospital Italiano de Buenos Aires. [mariana.vaena@hospitalitaliano.org.ar](mailto:mariana.vaena@hospitalitaliano.org.ar) ]

Vaena M El ácido tranexámico podría reducir la mortalidad en pacientes con lesiones traumáticas agudas. *Evid Actual Pract Ambul.* 2024;27(3):e007131. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/evidencia.v27i4.7131>. Comentado de: Fouche PF, Stein C, Nichols M, et al. Tranexamic Acid for Traumatic Injury in the Emergency Setting: A Systematic Review and Bias-Adjusted Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Emerg Med.* 2024;83(5):435-445. doi:10.1016/j.annemergmed.2023.10.004. PMID: 37999653

### Referencias

1. Fouche PF, Stein C, Nichols M, et al. Tranexamic Acid for Traumatic Injury in the Emergency Setting: A Systematic Review and Bias-Adjusted Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Emerg Med.* 2024;83(5).
2. Institute for Health Metrics and Evaluation University of Washington. Global Burden of Disease Study 2021; 2021. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results> [Last access: 2024-09-09].
3. Guevel CG, Santoro AG, Pantano AF, Ministerio de Salud. Estadísticas Vitales Información Básica Argentina - Año 2022; 2024. Available from: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/serie\\_5\\_nro\\_66\\_anuario\\_vitales\\_2022\\_3.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/serie_5_nro_66_anuario_vitales_2022_3.pdf).
4. Relke N, Chornenk N, Sholzberg M. Tranexamic acid evidence and controversies: An illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost.* 2021;5(5):e12546.

5. Taeuber I, Weibel S, Herrmann E, et al. Association of Intravenous Tranexamic Acid With Thromboembolic Events and Mortality: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *JAMA Surg.* 2021;156(6):e210884.
6. Vandermeulen H, Tang GH, Sholzberg M. Tranexamic acid for management of heavy vaginal bleeding: barriers to access and myths surrounding its use. *Res Pract Thromb Haemost.* 2024;8(3):102389.
7. United Kingdom, National Health Service West Midlands Ambulance Service. Trauma management guidelines; 2017. Available from: <https://www.midlandsairambulance.com/media/1292/trauma-management-guidelines-may-2017.pdf>.
8. Lulla A, Lumba-Brown A, Totten AM, et al. Prehospital Guidelines for the Management of Traumatic Brain Injury - 3rd Edition. *Prehosp Emerg Care.* 2023;27(5):507–38.
9. Stone JC, Glass K, Clark J, et al. The MethodologicAI STANDards for Epidemiological Research (MASTER) scale demonstrated a unified framework for bias assessment. *J Clin Epidemiol.* 2021;134:52–64.
10. Ahmed AI, Kaleem MZ, Eishoeibi AM, et al. MASTER scale for methodological quality assessment: Reliability assessment and update. *J Evid Based Med.* 2024;17(2):263–6.
11. JC S, K G, M Z, et al. Comparison of bias adjustment methods in meta-analysis suggests that quality effects modeling may have less limitations than other approaches. *J Clin Epidemiol.* 2020;117:36–45.
12. A C. AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud. *Evid actual pract ambul.* 2018;21(1). Available from: <https://doi.org/10.51987/evidencia.v21i1.6834>.
13. Gruen RL, Mitra B, Bernard SA, The PATCH-Trauma Investigators, the ANZICS Clinical Trials Group, et al. Prehospital Tranexamic Acid for Severe Trauma. *New England Journal of Medicine.* 2023;389(2). Available from: 0.1056/NEJMoa2215457.
14. Shakur-Still H, Roberts I. Tranexamic Acid for Trauma Patients - More Lives to Save and Outcomes to Consider. *N Engl J Med.* 2023;.

