



# **UTILIDAD DEL ÁCIDO TRANEXÁMICO EN CIRUGÍA ESTÉTICA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Trabajo de Final de Grado

Grado en Medicina

Curso académico 2021-2022

Autora: Sonsoles Úbeda Mata

Tutor: David Peral Sanchez

Cotutor: Jordán Barres Caballer

## ÍNDICE:

<b>1. HOJA DE AUTORIZACIÓN DEL TUTOR</b> .....	3
<b>2. ABREVIATURAS</b> .....	4
<b>3. RESUMEN</b> .....	5
<b>4. ABSTRACT</b> .....	6
<b>5. EXTENDED SUMMARY</b> .....	7
<b>6. INTRODUCCIÓN</b> .....	10
6.1 Antecedentes.....	10
6.2 Justificación de la revisión.....	16
6.3 Objetivos de la revisión.....	17
6.4 Preguntas de investigación .....	17
<b>7. METODOLOGÍA</b> .....	18
7.1 Criterios de selección .....	18
7.2 Fuentes de información y periodo de búsqueda .....	18
7.3 Estrategia de búsqueda .....	19
7.4 Extracción de datos .....	23
7.5 Evaluación del riesgo de sesgo.....	23
<b>8. RESULTADOS</b> .....	24
8.1 Diagrama de flujo .....	24
8.2 Características de los estudios .....	29
8.3 Recopilación de los resultados .....	43
8.4 Resumen de la evaluación del riesgo de sesgo .....	56
<b>9. DISCUSIÓN</b> .....	58
9.1 Limitaciones de los estudios incluidos .....	64
9.2 Limitaciones de la presente revisión .....	65
9.3 Implicaciones para la práctica clínica.....	66
<b>10. CONCLUSIÓN</b> .....	66
<b>11. AGRADECIMIENTOS</b> .....	68
<b>12. REFERENCIAS</b> .....	69
<b>13. ANEXOS</b> .....	77

## 1. HOJA DE AUTORIZACIÓN DEL TUTOR



### TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) - MEDICINA

**EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A** hace constar su **VISTO BUENO** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

**TÍTULO del TFG:** Utilidad del ácido tranexámico en cirugía estética. Una revisión sistemática.

**ALUMNO/A:** Sonsoles Úbeda Mata

**DNI:** 21790062T

**PROFESOR/A TUTOR/A:** David Peral Sanchez

Fdo (Tutor/a): .....

**COTUTOR/A INTERNO/A (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina):**

Fdo (CoTutor/a interno): Jordán Barres Caballer .....

## 2. ABREVIATURAS

- **Hb:** Hemoglobina
- **TXA:** Ácido tranexámico
- **Iv:** Intravenosa
- **Vo:** Vía oral
- **MeSH:** Medical subject headings
- **DXT:** Dexametasona
- **TAS:** Tensión arterial sistólica
- **TAD:** Tensión arterial diastólica
- **SpO<sub>2</sub>:** Saturación de oxígeno
- **FC:** Frecuencia cardiaca
- **TAM:** Tensión arterial media
- **NTG:** Nitroglicerina
- **Hto:** Hematocrito
- **Sc:** Subcutánea
- **TA:** Tensión arterial

### 3. RESUMEN

**Introducción:** El ácido tranexámico es un antifibrinolítico ampliamente usado para reducir el sangrado en numerosos campos médicos y quirúrgicos, destacando su uso en la hemorragia asociada al trauma y en cirugía cardíaca. Su reciente introducción en cirugía estética ha despertado un interés creciente dado su potencial efecto reductor del edema y de la equimosis posoperatoria, complicaciones propias de intervenciones estéticas.

**Objetivos:** Evaluar los beneficios y las complicaciones derivadas del uso de ácido tranexámico en pacientes sometidos a procedimientos de cirugía estética facial, mamaria y corporal.

**Metodología:** Se realizó una revisión sistemática en PubMed, The Cochrane Library y Scopus. Se seleccionaron 13 estudios para su análisis. Se realizó una tabla de extracción de los datos relevantes de los estudios y se evaluó el riesgo de sesgo de cada uno de ellos.

**Resultados:** La mayoría de los estudios demostraron la efectividad del fármaco en la reducción de la hemorragia intraoperatoria y en la mejora de la visibilidad del campo quirúrgico. Sin embargo, los resultados sobre la reducción del edema y de la equimosis posoperatoria fueron ambiguos, pues mientras que algunos estudios confirmaron su eficacia, otros concluyeron que pese a ser eficaz, no fue superior al placebo. En ninguno de los estudios se detallaron complicaciones secundarias al fármaco, lo que evidenció la seguridad de este.

**Conclusión:** El ácido tranexámico debe ser considerado parte del arsenal terapéutico en la reducción de la hemorragia en cirugía estética, así como un fármaco seguro. Pese a ser eficaz en la reducción del edema y la equimosis posoperatoria, no se puede concluir que sea superior a otros fármacos rutinarios.

**Palabras clave:** ácido tranexámico, cirugía estética, hemorragia perioperatoria, edema, equimosis, efectos adversos.

#### 4. ABSTRACT

**Introduction:** Tranexamic acid is a widely used antifibrinolytic to reduce bleeding in many medical and surgical fields, highlighting its use in bleeding associated with trauma and in cardiac surgery. Its recent introduction in aesthetic surgery has aroused growing interest due to its reducing effect on edema and postoperative ecchymosis, typical complications of aesthetic surgeries.

**Objectives:** To evaluate the benefits and complications derived from the use of tranexamic acid in patients undergoing aesthetic facial, breast and body surgery procedures.

**Methodology:** A systematic review was carried out using PubMed, The Cochrane Library and Scopus. 13 studies were selected for analysis. A table was made with the extraction of the relevant data from the studies and the risk of bias of each of them was evaluated.

**Results:** Most of the studies demonstrated the effectiveness of the drug in reducing intraoperative bleeding and in improving the visibility of the surgical field. However, the results on the reduction of postoperative edema and ecchymosis were ambiguous, as some studies confirmed its efficacy while others concluded that despite being effective, it was not superior to placebo. No complications secondary to the use of the drug were detailed, which evidenced its safety.

**Conclusion:** Tranexamic acid must be considered part of the therapeutic arsenal in the reduction of bleeding in aesthetic surgery, as well as a safe drug. Despite being effective in reducing postoperative edema and ecchymosis, it cannot be concluded that it is superior to other routine drugs.

**Keywords:** tranexamic acid, aesthetic surgery, perioperative bleeding, edema, ecchymosis, adverse effects.

## 5. EXTENDED SUMMARY

**Introduction:** Tranexamic acid is an antifibrinolytic drug that acts by antagonizing the binding of lysine to plasminogen, thus blocking clot lysis and enhancing the coagulation system, generating an hemostatic effect. For this reason, its main clinical effect translates into the reduction of hemorrhage, and with it, in the reduction of the transfusion rate.

Its first clinical application was the treatment of menorrhagia. However, its use has been extended over the years to numerous medical and surgical fields, highlighting its use in hemorrhage associated with trauma or in cardiac surgery.

Adverse effects associated with the use of the drug have been described, including gastrointestinal effects, hypersensitivity reactions, hypotension, eye disorders, thromboembolic phenomenon and an increased risk of seizures, although all these are not common.

Nowadays there is a growing interest in aesthetic surgery, and with it, in antifibrinolytic drugs, among which TXA stands out. However, most aesthetic surgeries do not associate significant bleeding, so the reduction of bleeding caused by TXA has a main utility in improving the quality and visualization of the surgical field during the surgery. In addition, the drug has an anti-inflammatory effect that could be useful in reducing edema and ecchymosis associated with aesthetic surgeries.

**Objectives:** To assess the benefits that the use of tranexamic acid would provide in the main aesthetic surgeries (facial, breast and body surgeries) as well as the safety profile of the drug and the possible adverse effects derived from its use. Specifically, we want to assess whether the drug is effective not only in reducing perioperative bleeding, but also in reducing the rate of blood transfusion, postoperative edema and ecchymosis, as well as the possibility that it is associated with thromboembolic events or increased seizures.

**Methods:** A review of the medical literature available in 3 databases was carried out: PubMed, The Cochrane Library and Scopus. The search began on November 4, 2021 and ended on January 7, 2022. A search was carried out for each aesthetic intervention of interest, in which the filters used were "txa",

"tranexamic acid" and the surgery we wanted to study ("rhinoplasty", "mammoplasty", "liposuction", "blepharoplasty").

Clinical trials published between 2015 and 2021 that dealt with aesthetic facial, breast and body surgery were included, regardless of the route of administration of TXA. Those studies that were not clinical trials, that were not done in humans, studies written in languages different from English or Spanish, studies that were focused on other surgeries not described in the inclusion criteria, as well as studies that used other different antifibrinolytics were excluded.

A table was made detailing the main characteristics of the studies: title, author, date and place of publication, type of surgery, route of administration, sample and study design, study objective, outcome measures, patient follow-up time, results, level of evidence, limitations described by the authors and conclusions were included. In addition, a risk of bias assessment of each of the studies was performed, using the domain-based assessment tool proposed by the Cochrane 5.1.10 manual. Selection (randomization, concealment of anticipation), performance (blinding of participants and staff), detection (blinding of outcome assessors), incomplete outcome data and selective notification of results were assessed.

**Results:** A total of 13 studies were selected for analysis: 8 were for rhinoplasty, 2 for breast surgery, 2 for liposuction and one last study was for blepharoplasty.

Those studies that investigated the efficacy of the drug in reducing bleeding confirmed its usefulness as well as its ability to improve the visibility of the surgical field. However, four studies concluded that despite being effective in reducing bleeding, the results were similar to those obtained with placebo or other routine drugs. On the other hand, 2 of the studies that evaluated the reduction of postoperative edema and ecchymosis confirmed the usefulness of the drug. However, there were two other studies that detailed that despite being effective, the results were not superior to placebo.

Adverse effects associated with the use of the drug were not described in any of the studies, although it is true that adverse effects were detailed in one of them, the authors emphasized that they were not related to the use of the drug.



**Discussion:** This review offers a global vision of the benefits and complications derived from the use of TXA in aesthetic surgery. The hemostatic effect of TXA has been demonstrated in many studies, especially those dealing with bleeding associated with trauma, where the drug has been shown to reduce mortality.

Given its potential benefits, the drug was introduced in aesthetic surgery, proving to be effective in reducing perioperative bleeding. Given the fact that most aesthetic surgeries do not require blood transfusion, it has not been possible to assess whether the drug reduces the transfusion rate in aesthetic surgery. On the other hand, despite the fact that the drug has an anti-inflammatory effect, with the results of this review and due to the limited bibliography currently available, it cannot be affirmed that it is superior to other drugs in reducing postoperative edema and ecchymosis.

Finally, in this review, no adverse effects derived from the drug were detailed, so it can be deduced that it is a safe drug. The increased risk of thromboembolism is controversial, and the most recent studies reject it. On the other hand, despite the fact that the increased risk of seizures has been demonstrated, the use of TXA is considered safe in patients lacking predisposing factors.

**Conclusions:** TXA must be considered part of the therapeutic arsenal in the management of hemostasis in aesthetic surgery, because by reducing intraoperative bleeding it significantly improves the quality of the surgical field, facilitating the work of the surgeon and obtaining better results. Although the drug has an anti-inflammatory effect that reduces postoperative periorbital edema and ecchymosis, it cannot be concluded that it is superior to other drugs widely used.

It should be considered that the use of the drug in aesthetic surgery is safe, since the studies included in this review have not shown any adverse effects derived from its use.

Given the promising benefits in aesthetic surgery, new clinical trials are needed to confirm the available evidence and ensure the efficacy of the drug in this field.

## 6. INTRODUCCIÓN

### 6.1 Antecedentes

Una de las causas de morbilidad y mortalidad de los pacientes de los ámbitos crítico y quirúrgico es la hemorragia aguda, bien como consecuencia de una intervención quirúrgica o de un politraumatismo. Ambas son situaciones que pueden verse agravadas, además, en pacientes con alteraciones basales en el sistema hemostático.

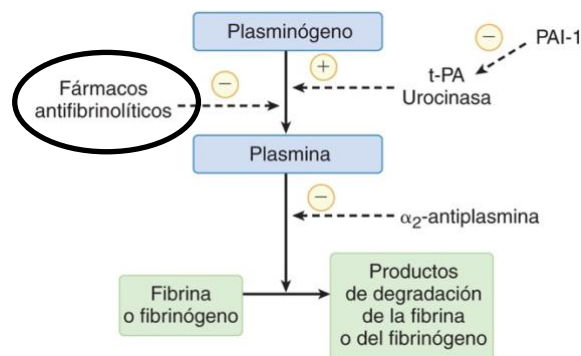
El sangrado agudo puede implicar una serie de consecuencias perniciosas para los pacientes además de las derivadas de la disminución de la hemoglobina (hb) y del aporte de oxígeno a los tejidos, como un mayor tiempo de recuperación, una estancia hospitalaria más prolongada o la necesidad de transfusión sanguínea (la cual no está exenta de complicaciones), contribuyendo todos estos factores al aumento del gasto sanitario<sup>(1)</sup>.

Es por eso que, en los últimos años, se han desarrollado múltiples estrategias para minimizar el sangrado y por tanto, la necesidad de transfusión sanguínea, entre las que se encuentran la resucitación con control de daños o la utilización de fármacos antifibrinolíticos.

Dentro de los fármacos antifibrinolíticos se diferencian los de origen natural, como la aprotinina y los de origen sintético, como el ácido tranexámico (TXA), el ácido E-aminocaproico y el ácido para-aminometilbenzoico<sup>(2)</sup>.

Mientras que la aprotinina es una proteasa responsable de inhibir la plasmina, el factor XII de la coagulación y otras enzimas como la tripsina o la calicreína; los derivados sintéticos se consideran análogos de la lisina, cuya función consiste en impedir la activación de la plasmina y por tanto inhibir la lisis del coágulo de fibrina, ejerciendo así un efecto antifibrinolítico.

Para comprender el mecanismo de acción, se debe tener en cuenta que la lisina constituye el ligando del plasminógeno, de forma que los derivados sintéticos se unen al enlace de lisina del plasminógeno y bloquean la unión<sup>(3)</sup>. En la **figura 1** queda representado gráficamente el mecanismo de acción<sup>(4)</sup>.



**Figura 1:** Mecanismo de acción de los fármacos antifibrinolíticos <sup>(4)</sup>.

La presente revisión se centrará en el TXA, al ser este el agente antifibrinolítico más potente (siendo hasta 10 veces más potente que el ácido E- aminocaproico), y el más utilizado y estudiado<sup>(5)</sup>. Cabe mencionar que la aprotinina fue retirada del mercado farmacéutico en Estados Unidos dada la toxicidad cardiovascular y renal que producía<sup>(6)</sup>.

### Ácido tranexámico

El TXA es un análogo sintético de la lisina que actúa como antagonista competitivo reversible de los receptores de lisina del plasminógeno. De esta forma, impide la formación de la plasmina y por tanto, evita la degradación del coágulo de fibrina, potenciando así la hemostasia secundaria<sup>(6,7)</sup>.

Además del efecto directo sobre el sistema hemostático, el TXA ejerce un efecto antiinflamatorio al suprimir la acción de la plasmina, dado que esta participa en la generación de citoquinas proinflamatorias como la interleucina 6<sup>(8,9)</sup>. También se cree que puede ejercer un efecto protector sobre la función plaquetaria y participar en el mantenimiento del volumen intravascular al minimizar la pérdida de albúmina intracapilar<sup>(10)</sup>.

### Farmacocinética y farmacodinamia

La farmacocinética de un fármaco incluye los procesos de absorción, distribución y eliminación. A continuación, se describen dichos procesos en relación a la administración del TXA.

En primer lugar y en relación con el proceso de absorción, es con la administración intravenosa (iv) con la que se alcanza la máxima concentración

plasmática. Por otro lado, si la vía de administración es oral, su biodisponibilidad suele ser del 30-50%<sup>(11)</sup>.

En segundo lugar, durante el proceso de distribución, el TXA se dispone según el modelo bicompartimental, alcanzando rápidamente el compartimento central y con mayor lentitud el compartimento periférico (LCR, interior celular). En relación a las barreras biológicas, es capaz de atravesar la placenta<sup>(12)</sup>. Sin embargo, no se ha demostrado que ejerza teratogenicidad sobre el feto ni efectos adversos en la embarazada, por lo que no existe contraindicación en el embarazo en caso de hemorragia, si bien es cierto que los datos son insuficientes y se debe mantener precaución en su uso<sup>(12,13)</sup>.

Puede ser excretado en leche materna, por lo que se aconseja precaución en caso de uso en mujeres lactantes, siendo poco probable que el fármaco ejerza un efecto antifibrinolítico en el lactante<sup>(12)</sup>.

Por último, el proceso de eliminación del TXA se produce vía renal, excretándose como un compuesto inalterado (excreción glomerular sin reabsorción tubular). Por ello, las concentraciones plasmáticas de TXA serán mayores en pacientes con insuficiencia renal (dado que el fármaco se acumulará), y se requerirá reducción de la dosis en este grupo de pacientes. Una vez se alcanza la concentración máxima del fármaco en plasma, los niveles disminuyen de forma progresiva, siendo la semivida de eliminación de unas 3 horas<sup>(12)</sup>.

En relación a su posología, en España se encuentra comercializado en 3 preparaciones: vía oral (vo), iv o tópica. La dosis vo es de 0,5-1 gramos (1-1,5 gramos en adultos) dos o tres veces al día; mientras que la iv es a dosis de 10-15 mg/Kg dos o tres veces al día. En este último caso es posible que la inyección iv rápida pueda condicionar la aparición de efectos adversos tales como mareos e hipotensión, por lo que debe administrarse lentamente en tiempo no menor a 1 ml/minuto<sup>(12,13)</sup>. No está indicada su administración intramuscular, intratecal, intraventricular o intracerebral<sup>(1,12)</sup>.

### *Efectos clínicos*

A nivel clínico su función principal es la prevención y el tratamiento de la hemorragia aguda, siendo un fármaco de uso común en intervenciones

quirúrgicas y traumatismos para minimizar las pérdidas sanguíneas y las necesidades de transfusión<sup>(13)</sup>.

En relación a los efectos adversos, el TXA es un fármaco bien tolerado, si bien es cierto que se han descrito efectos gastrointestinales (vómitos, diarreas o náuseas), trastornos cardiovasculares como hipotensión, trombosis venosa o arterial – siendo este último el efecto adverso más grave-; alteraciones del sistema nervioso, donde destaca la asociación de la administración de TXA a elevadas dosis con la aparición de convulsiones en cirugía cardíaca, alteraciones oculares (oclusión arterial retiniana, anomalías en la visión de color, visión borrosa) y reacciones de hipersensibilidad. Sin embargo, todos estos efectos indeseados suelen ser muy poco frecuentes<sup>(4,10,14)</sup>.

#### *Indicaciones del ácido tranexámico*

El TXA fue descrito por primera vez en el año 1966, siendo su primera indicación clínica el control de las hemorragias menstruales. Posteriormente fue descrito en 1972 como tratamiento de la hemorragia secundaria a extracciones dentales en pacientes hemofílicos<sup>(15)</sup>.

A lo largo de los años se han ido ampliando sus numerosas indicaciones, estando en la actualidad indicado como profilaxis y tratamiento de aquellas situaciones potencialmente hemorrágicas en las que existe un aumento de la actividad fibrinolítica<sup>(2,15)</sup>.

A continuación se describen las principales utilidades del ácido tranexámico en los diferentes procedimientos médicos y quirúrgicos:

##### A. Ginecología y Obstetricia

El TXA es utilizado en la realización de procedimientos ginecológicos potencialmente hemorrágicos como la conización cervical. Además, tiene utilidad en el tratamiento de las menorragias<sup>(13,16)</sup>.

En obstetricia es utilizado como método preventivo y terapéutico de la hemorragia posparto, pudiendo emplearse tanto en partos vaginales como en cesáreas<sup>(13,16)</sup>.

## B. Cirugía cardíaca

La cirugía cardíaca es considerada una intervención de alto riesgo hemorrágico fundamentalmente por dos factores: en primer lugar, porque gran parte de los pacientes se encuentran en tratamiento con fármacos anticoagulantes, y en segundo lugar, por la agresividad de la propia intervención, que puede implicar la pérdida de elevadas cantidades sanguíneas<sup>(17)</sup>.

El TXA ha demostrado ser eficaz en la cirugía de bypass cardiopulmonar al atenuar la respuesta inflamatoria y disminuir el shock vasopléjico<sup>(9)</sup>. Asimismo, disminuye las necesidades de reintervención por sangrado tras cirugía cardíaca<sup>(16)</sup>.

## C. Cirugía ortopédica

Probablemente sea el campo donde más popularizado está el uso del TXA. En las cirugías traumatológicas las pérdidas sanguíneas pueden llegar a ser cuantiosas, alcanzando incluso 1 o 2 litros de pérdidas intraoperatorias en artroplastias totales de cadera<sup>(1,18)</sup>.

El TXA ha demostrado ser un fármaco eficaz en la reducción del sangrado perioperatorio en artroplastia de cadera, cirugía protésica de rodilla y cirugía de escoliosis, teniendo un importante impacto en la disminución de las transfusiones sanguíneas y con ello en la disminución de las complicaciones posoperatorias; así como un perfil adecuado de seguridad. Además, al emplearse como un método para facilitar el ahorro transfusional, se considera un fármaco costo-efectivo<sup>(1,18)</sup>.

## D. Cirugía urológica

La principal aplicación del TXA en urología es la prostatectomía. Se utiliza como profilaxis y tratamiento de las hemorragias perioperatorias<sup>(10)</sup>.

## E. Neurocirugía

La utilización del TXA como medida terapéutica en pacientes con hemorragia intracraneal es controvertida en la actualidad. Gran parte de los estudios avalan su utilización al postular una disminución del riesgo de resangrado así como de

la mortalidad. Sin embargo, otros estudios defienden la falta de beneficio derivado del uso del TXA en este grupo de pacientes<sup>(16,19)</sup>.

En la actualidad se están llevando a cabo diferentes ensayos clínicos con el objetivo de valorar la eficacia y la seguridad del fármaco en la hemorragia cerebral<sup>(16)</sup>.

#### F. Hemofilia y trastornos de la coagulación

El TXA tiene indicación como método profiláctico en pacientes hemofílicos o con trastornos de la coagulación que vayan a ser sometidos a procedimientos potencialmente sangrantes, principalmente, procedimientos odontológicos<sup>(10,14)</sup>.

#### G. Edema angioneurótico familiar

El TXA es un fármaco de segunda línea en la profilaxis a largo plazo en pacientes con edema angioneurótico familiar<sup>(10,14)</sup>.

#### H. Trauma

La hemorragia masiva secundaria a un traumatismo grave es una situación potencialmente mortal. El TXA ha demostrado disminuir la mortalidad por hemorragia en estas situaciones, siendo efectivo cuando su administración tiene lugar en la primera hora de tratamiento<sup>(16)</sup>.

#### I. Hemorragias activas

El TXA se utiliza como herramienta terapéutica en hemorragias graves, tales como la hemorragia digestiva alta, la epistaxis grave, la hemoptisis o hemorragias de origen farmacológico<sup>(12,17)</sup>.

#### J. Trasplante hepático

Entre las indicaciones más recientes del TXA destaca su utilización en el trasplante hepático<sup>(15)</sup>, donde ha demostrado disminuir las pérdidas sanguíneas intraoperatorias así como la necesidad transfusional<sup>(16)</sup>.

### *Contraindicaciones del ácido tranexámico*

Por otro lado, se debe tener en cuenta que determinados supuestos contraindican la administración del fármaco, como son los antecedentes de trombosis arterial o venosa, la insuficiencia renal severa, la hipersensibilidad al compuesto, la existencia de una historia previa de convulsiones y la coagulopatía del consumo<sup>(12,15)</sup>.

En relación a la insuficiencia renal severa, tal y como se ha mencionado previamente, el TXA es un fármaco de eliminación renal, por lo que podría acumularse y por ello requiere ajuste de dosis en función de los niveles de creatinina séricos del paciente<sup>(12)</sup>. La dosis adecuada en estos pacientes queda reflejada en la **figura 2**.

<b>Creatinina sérica (mg/dl)</b>	<b>Dosis TXA</b>
1,35 - 2,82	10 mg/Kg cada 12 horas
2,82 - 5,65	10 mg/Kg cada 24 horas
>5,65	5 mg/ Kg cada 24 horas

**Figura 2:** *Dosificación en pacientes con insuficiencia renal*<sup>(11)</sup>.

Asimismo, aquellos fármacos que actúan sobre la hemostasia deben ser cuidadosamente administrados en pacientes en tratamiento con TXA, pues existe la posibilidad de que ejerzan un efecto sinérgico en la generación de trombos. La administración de estrógenos en pacientes en tratamiento con TXA es un buen ejemplo a tener en cuenta<sup>(15)</sup>.

Otra consideración a tener en cuenta es que se debe tener precaución al administrar TXA en pacientes con sangrado urinario de origen renal, pues existe riesgo de obstrucción ureteral por la formación de coágulos<sup>(12)</sup>.

### **6.2 Justificación de la revisión**

Desde la primera indicación clínica del ácido tranexámico, sus aplicaciones se han visto ampliadas a aquellas situaciones potencialmente hemorrágicas y su uso se ha visto extendido a diferentes áreas y especialidades médicas,



considerándose en la actualidad un fármaco seguro y eficaz en la prevención y manejo de hemorragias graves, así como una opción para ahorrar la transfusión de hemoderivados.

En los últimos años se ha introducido el uso del TXA en el campo de la cirugía estética, dado que además de minimizar el sangrado perioperatorio, se cree que puede tener efecto beneficioso en las complicaciones asociadas a la propia cirugía, como el edema o la equimosis, sin aumentar el riesgo de efectos adversos tales como las convulsiones o el riesgo trombótico.

Al revisar las publicaciones existentes sobre el ácido tranexámico y sus indicaciones clínicas, pocas de ellas se centran en su utilización en cirugía estética, habiendo experimentado, sin embargo, un creciente interés en los últimos años. Por ello se pretende realizar una búsqueda de la literatura médica actual que se centre en los efectos del TXA en cirugía estética y que pudiera justificar o no posibles indicaciones según las ventajas e inconvenientes encontrados.

### **6.3 Objetivos de la revisión**

El objetivo de la presente revisión es el de explorar la literatura médica disponible para determinar si existe evidencia científica que permita evaluar los beneficios y las complicaciones derivadas del uso del ácido tranexámico en pacientes sometidos a procedimientos habituales de cirugía estética.

### **6.4 Preguntas de investigación**

¿Existe evidencia científica sobre la utilización del ácido tranexámico en cirugía estética de forma que...

- disminuya el sangrado perioperatorio?
- disminuya la necesidad de transfusión sanguínea?
- disminuya el edema posoperatorio?
- disminuya la equimosis posoperatoria?
- aumente el riesgo convulsivo?
- favorezca fenómenos tromboembólicos?

## **7. METODOLOGÍA**

Con el fin de llevar a cabo la presente revisión y alcanzar los objetivos propuestos, se siguió la metodología propuesta en la declaración PRISMA 2020<sup>(20)</sup> (*anexo 1*), así como el Manual Cochrane 5.1.10<sup>(21)</sup>.

### **7.1 Criterios de selección**

El primer paso fue establecer unos criterios de elegibilidad de los estudios, definiendo los criterios de inclusión y de exclusión de los mismos para poder alcanzar los objetivos previamente descritos.

Los criterios de inclusión fueron:

- Estudios realizados en pacientes sometidos a las intervenciones más comunes de cirugía estética facial, mamaria y corporal.
- Utilización de TXA: todas las vías de administración.
- Estudios realizados entre el 1/01/2015 y el 04/11/2021 (últimos 6 años).
- Estudios realizados en humanos.
- Estudios redactados en español o inglés.
- Diseño de estudio: estudios experimentales: ensayos clínicos.

Por otro lado, los criterios de exclusión fueron:

- Otras intervenciones estéticas no descritas en los criterios de inclusión.
- Utilización de otros fármacos antifibrinolíticos diferentes al TXA.
- Estudios previos al 01/01/2015.
- Estudios realizados en animales.
- Estudios redactados en idioma diferente al inglés o al español.
- Diseño de estudio: estudios diferentes a ensayos clínicos.

### **7.2 Fuentes de información y periodo de búsqueda**

Con el objetivo de conocer la evidencia científica disponible en la actualidad y poder alcanzar los objetivos propuestos, se realizó una búsqueda en tres bases de datos: PubMed, The Cochrane Library y Scopus.

El período de búsqueda fue de 2 meses, iniciándose el 04/11/2021 y finalizando el 7/01/2022.

### **7.3 Estrategia de búsqueda**

Inicialmente se realizó una búsqueda empleando terminología amplia, con idea de poder encontrar aquellos estudios que trataran el tema de una forma general.

En PubMed se establecieron los términos “Tranexamic acid” y “plastic surgery” como términos MeSH Major Topic. Con ello, la búsqueda definitiva establecida fue: (“txa”) OR (“Tranexamic Acid”[Majr]) AND (“Surgery, Plastic”[Majr]). Se obtuvieron un total de 4 estudios que fueron descartados por cumplir el criterio de exclusión referido al diseño de estudio: uno era una revisión sistemática, otro un comentario de una revista, otro un estudio de casos y controles y un último una nota clínica.

La misma estrategia de búsqueda fue realizada en “The Cochrane Library”: (“tranexamic acid”) AND (“plastic surgery”) estableciendo los términos “plastic surgery” y “tranexamic acid” como términos MeSH. Se encontró un estudio que fue descartado al ser un estudio observacional de casos y controles.

Por último se realizó la búsqueda en Scopus, estableciéndose la siguiente estrategia: (“tranexamic acid”) AND (“aesthetic surgery”). Para concretar la búsqueda, se especificó que dichos términos estuviesen en el título, resumen o palabras clave de los estudios. Se obtuvieron 5 estudios que fueron descartados por ser todos ellos revisiones sistemáticas.

Tras realizar esta primera y fallida aproximación utilizando términos generales, se decidió concretar la búsqueda de información especificando las intervenciones de interés para la revisión. Así, como estrategia de búsqueda, se emplearon los términos “txa”, “ácido tranexámico” y cada tipo de cirugía estética que se quería evaluar.

Se utilizaron los operadores booleanos “OR” y “AND” para unir los términos de la búsqueda. Con el operador “AND” se estableció que ambos términos estuviesen contenidos en la búsqueda, mientras que con el operador “OR” bien uno u otro de los términos debía estar incluido en la búsqueda.

En PubMed se establecieron como términos MeSH Major Topic tanto “tranexamic acid” como la intervención quirúrgica a estudio (por ejemplo “rhinoplasty”). En “The Cochrane Library” se utilizó una estrategia de búsqueda similar: (“tranexamic acid”) AND (“rhinoplasty”), estableciendo ambos términos como términos MeSH, y sustituyendo el último término de la búsqueda en función de la intervención que se quería evaluar. En Scopus se aplicó el mismo criterio de búsqueda y se especificó, además, que dichos términos estuviesen en el título, resumen o palabras clave de los estudios.

Posteriormente, en cada una de esas bases de datos, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, que permitieron acotar la búsqueda y ajustar los estudios seleccionados de acuerdo con los objetivos de la revisión. Por supuesto, se excluyeron los estudios duplicados. Una vez fueron seleccionados los estudios, se procedió a leer el título y el abstract, y se descartaron aquellos que no fueron de interés para la revisión. En caso de duda dichos estudios fueron evaluados por un revisor externo.

A continuación se describió cómo se realizó el proceso de búsqueda bibliográfica para cada una de las intervenciones:

#### A. Septorrinoplastia

Se estableció como estrategia de búsqueda: (“TXA”) OR (“tranexamic acid”) AND (“rhinoplasty”), estableciendo “tranexamic acid” y “rhinoplasty” como términos MeSH Major Topic en PubMed y como términos MeSH en The Cochrane Library; y especificando en Scopus que dichos términos se encontrasen en el título, resumen o palabras clave de los estudios. Se encontraron un total de 11 estudios en PubMed, 6 en Cochrane y 24 en Scopus. Se excluyó un estudio por ser anterior al 2015 y otro por estar redactado en francés. Tras analizar los restantes, se excluyeron 14 por su diseño (10 revisiones sistemáticas, 3 comentarios de estudios y una publicación de revista editorial), 13 por estar duplicados y 2 por no estar disponible el texto del estudio. Tras la lectura crítica de los estudios se excluyeron dos por no ser de interés para la revisión. Finalmente se incluyeron 8 estudios para su evaluación.

## B. Cirugía mamaria

Se realizó la búsqueda con los términos: ("TXA") OR ("Tranexamic Acid"[Majr]) AND ("mammoplasty"), sin incluir este último como término MeSH Major Topic en PubMed ni como término MeSH en la biblioteca Cochrane, encontrando un total de 5 estudios en PubMed y 1 en la biblioteca Cochrane.

En Scopus se estableció la siguiente estrategia de búsqueda: ("tranexamic acid") AND ("mammoplasty") OR ("mastopexy") OR ("breast reduction") OR ("breast augmentation"), especificándose que dichos términos estuviesen en el título, resumen o palabras clave de los estudios. Se encontraron 8 estudios, siendo 14 el total entre las tres bases. Todos los estudios cumplían los criterios de temporalidad, idioma e investigación humana. De ellos, se excluyeron 9 por su diseño (cohortes, revisiones sistemáticas, reporte de un caso y carta al director de una revista), 2 por estar duplicados y uno tras su lectura por no resultar de interés para nuestro análisis. Por tanto, se incluyeron 2 estudios para su evaluación.

## C. Body contouring

En las tres bases de datos utilizadas se estableció la misma estrategia: ("TXA") OR ("Tranexamic Acid") AND ("Body Contouring"), estableciendo los dos últimos términos como MeSH Major Topic en PubMed, MeSH en la biblioteca Cochrane y limitando a título, resumen o palabras clave de los estudios en Scopus. No se encontró ningún estudio.

## D. Liposucción

Se estableció la siguiente estrategia de búsqueda ("TXA") OR ("Tranexamic Acid") AND ("liposuction), estableciendo solo el término "Tranexamic acid" como MeSH Major Topic en PubMed y no el término "liposuction", para ampliar la búsqueda. En Cochrane también se estableció "Tranexamic acid" como término MeSH, y en Scopus, se especificó que ambos términos estuviesen en el título, resumen o palabras clave de los estudios.

Se encontraron 7 estudios en PubMed, 1 en la librería Cochrane y 13 en Scopus. Todos ellos cumplieron los criterios de inclusión temporales y lingüísticos. Se

descartaron 12 estudios por su diseño, 2 por estar duplicados y 5 más tras profundizar en ellos por no ser de interés para la revisión. Finalmente se incluyeron 2 estudios para su análisis.

#### E. Blefaroplastia

Con la siguiente estrategia de búsqueda: ("TXA") OR ("Tranexamic Acid") AND ("Blepharoplasty"), se encontró 1 estudio, repetido en las tres bases. En PubMed, se establecieron los términos "Tranexamic Acid" y "Blepharoplasty" como términos MeSH Major Topic; en la librería Cochrane, como términos MeSH; y en Scopus, se especificó que dichos términos estuviesen en el título, resumen o palabras clave de los estudios.

El estudio fue seleccionado al cumplir los criterios de inclusión y ninguno de exclusión y ser de interés para su análisis. En Scopus se encontraron además dos revisiones sistemáticas que fueron excluidas.

#### F. Ritidoplastia

Se estableció la siguiente estrategia: ("Tranexamic Acid") OR ("TXA") AND ("Rhytidoplasty"). En PubMed se establecieron los términos "Tranexamic Acid" y "Rhytidoplasty" como términos MeSH Major Topic, en la librería Cochrane, como términos MeSH y en Scopus, se especificó que se incluyeran en el título, resumen o palabras clave de los estudios. Se encontraron 5 estudios en PubMed, ninguno en Cochrane y 8 en Scopus. Todos ellos fueron excluidos bien por criterio temporal o por no cumplir el criterio referido al diseño del estudio.

## 7.4 Extracción de datos

Tras la selección de los estudios se procedió a la extracción manual de la información relevante de los mismos. En cada uno de los estudios obtenidos se extrajo la siguiente información:

- Título del estudio
- Autor, fecha y lugar de publicación del estudio
- Tipo de intervención estética
- Vía de administración del TXA
- Descripción de la muestra
- Diseño del estudio
- Objetivo del estudio
- Medidas de resultado
- Tiempo de seguimiento
- Resultados
- Nivel de evidencia
- Limitaciones
- Conclusión

Dicha información quedó plasmada de forma gráfica en el *punto 8.2* de la presente revisión.

## 7.5 Evaluación del riesgo de sesgo

Para determinar el riesgo de sesgo de los estudios seleccionados tras la realización de la búsqueda, se utilizó la “evaluación basada en dominios”, herramienta propuesta por el Manual Cochrane<sup>(21)</sup> (*anexo 2*).

Con dicha herramienta se evaluaron los siguientes sesgos:

- Aleatorización y ocultación de la asignación (sesgo de selección).
- Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización).
- Enmascaramiento de los analizadores del resultado (sesgo de detección).
- Datos de resultado faltantes o incompletos (sesgo de desgaste).
- Notificación selectiva de los resultados (sesgo de notificación).
- Otros posibles sesgos: valora la posible existencia de otros sesgos no descritos con anterioridad que puedan afectar a los resultados del estudio, así como si se detallaron limitaciones del estudio y si estas influyeron en los resultados.

Se determinó el riesgo de sesgo para cada uno de los dominios propuestos, diferenciándose en bajo riesgo, alto riesgo o riesgo poco claro.

Así mismo, se realizó una estimación global del riesgo de sesgo de cada estudio: se calificaron de bajo riesgo de sesgo aquellos estudios en los que todos los ítems fueron evaluados de bajo riesgo; de riesgo poco claro aquellos en los que uno o más ítems fueron evaluados como riesgo poco claro, y de alto riesgo de sesgo cuando uno o más dominios clave fueron calificados de alto riesgo de sesgo.

Sin embargo, la realización de una estimación global del riesgo de sesgo es controvertida, pues al dar una puntuación global se puede perder información relevante del estudio. Es por ello que pese a que se realizó una estimación del riesgo global, esta no debe interpretarse de forma estricta, si no que debe tenerse en cuenta el riesgo individual de cada uno de los dominios propuestos.

Los resultados de la evaluación del riesgo de sesgo quedaron recogidos en el *punto 8.4*.

## **8. RESULTADOS**

### **8.1 Diagrama de flujo**

Tras la realización de la búsqueda bibliográfica se elaboró un diagrama de flujo donde quedó reflejado el proceso de selección de los estudios. Para su realización se siguió el modelo propuesto en la declaración PRISMA 2020<sup>(20)</sup>.

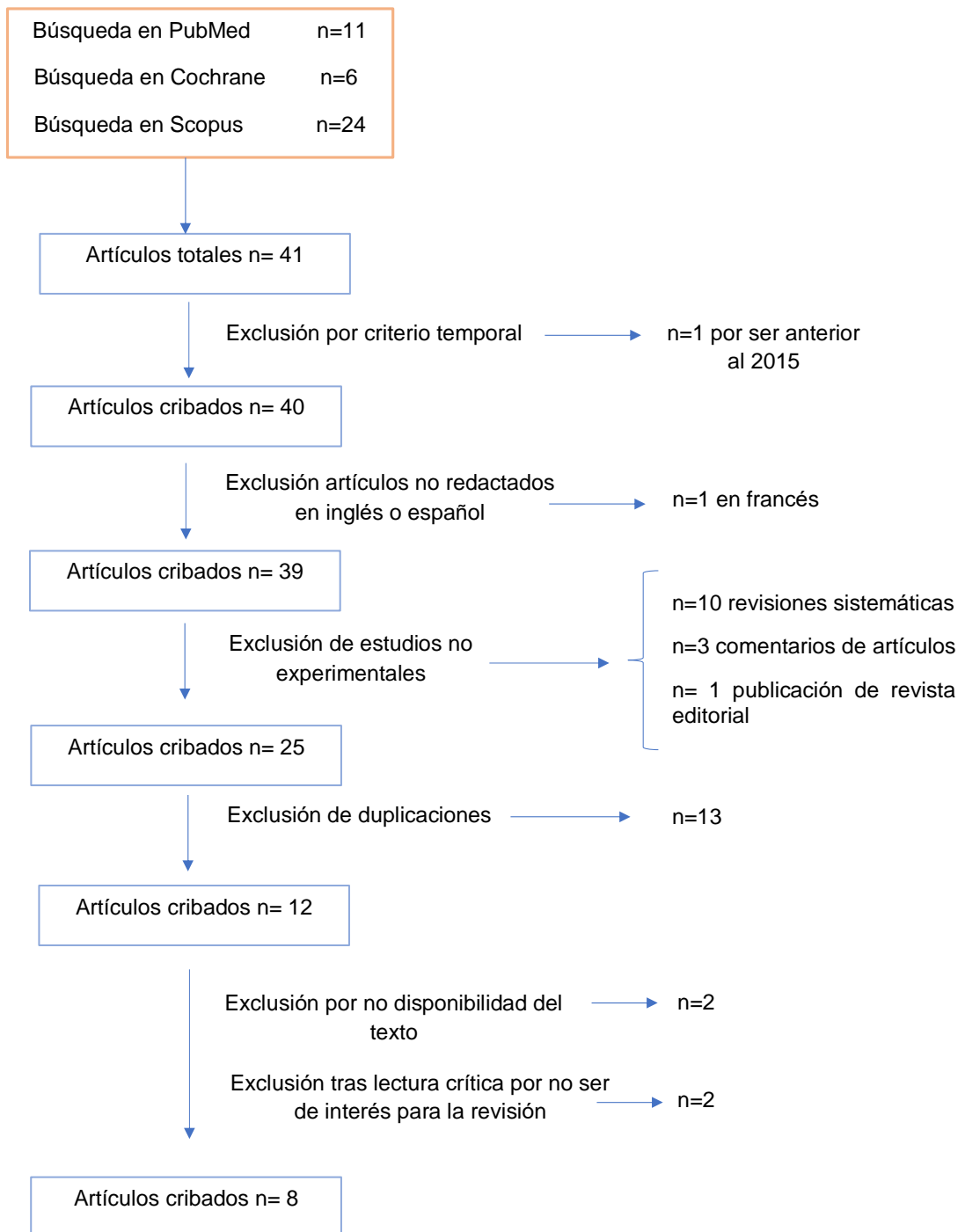
En todos los casos, tras la realización de la búsqueda en las 3 fuentes bibliográficas utilizadas, se excluyeron estudios siguiendo los siguientes criterios:

- Temporal
- Idiomático
- Diseño del estudio
- Estudios duplicados

Por último, se llevó a cabo una lectura de los estudios seleccionados, excluyendo aquellos que no se consideraron de interés para la revisión.

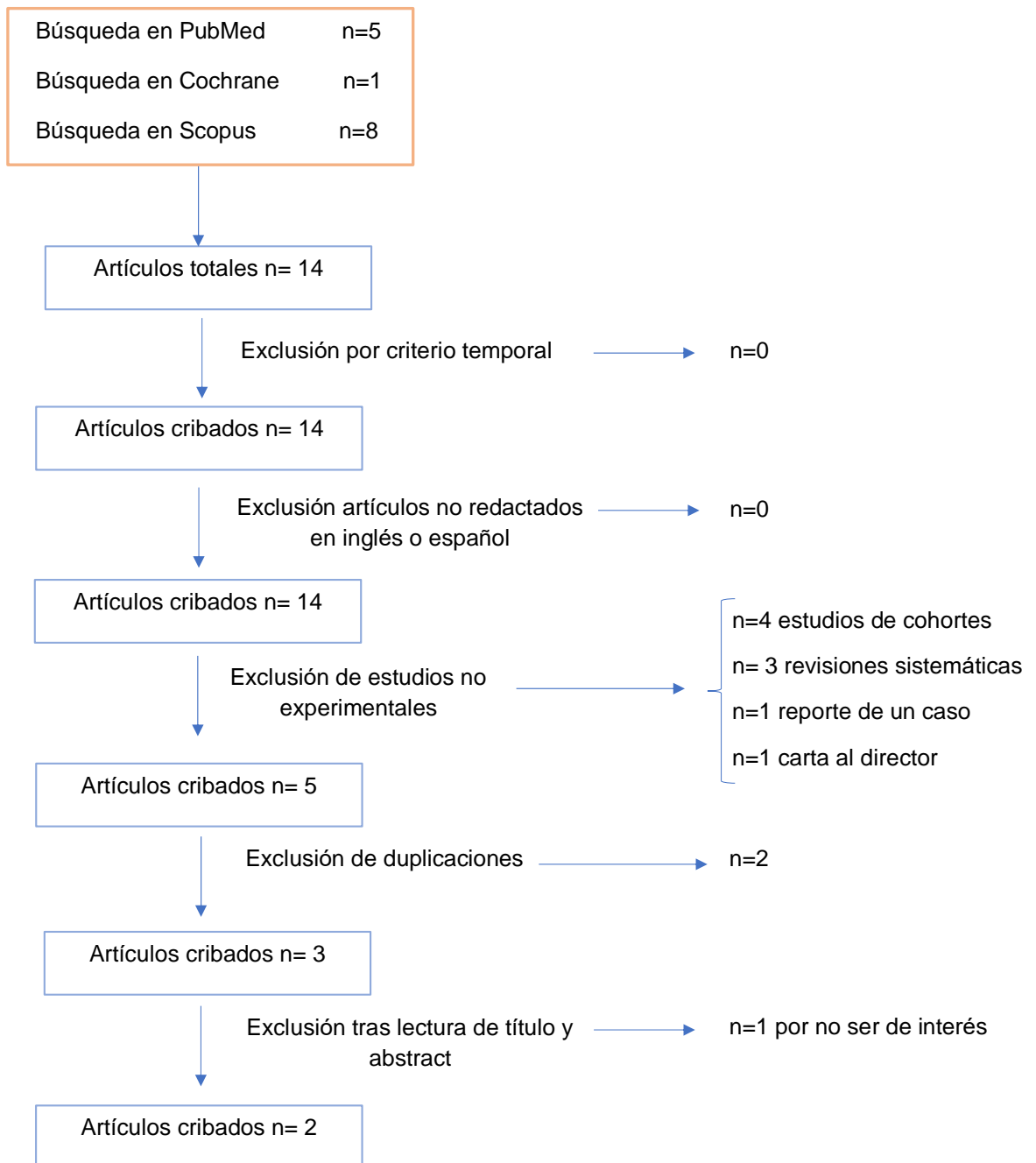


## A. Septorinoplastia



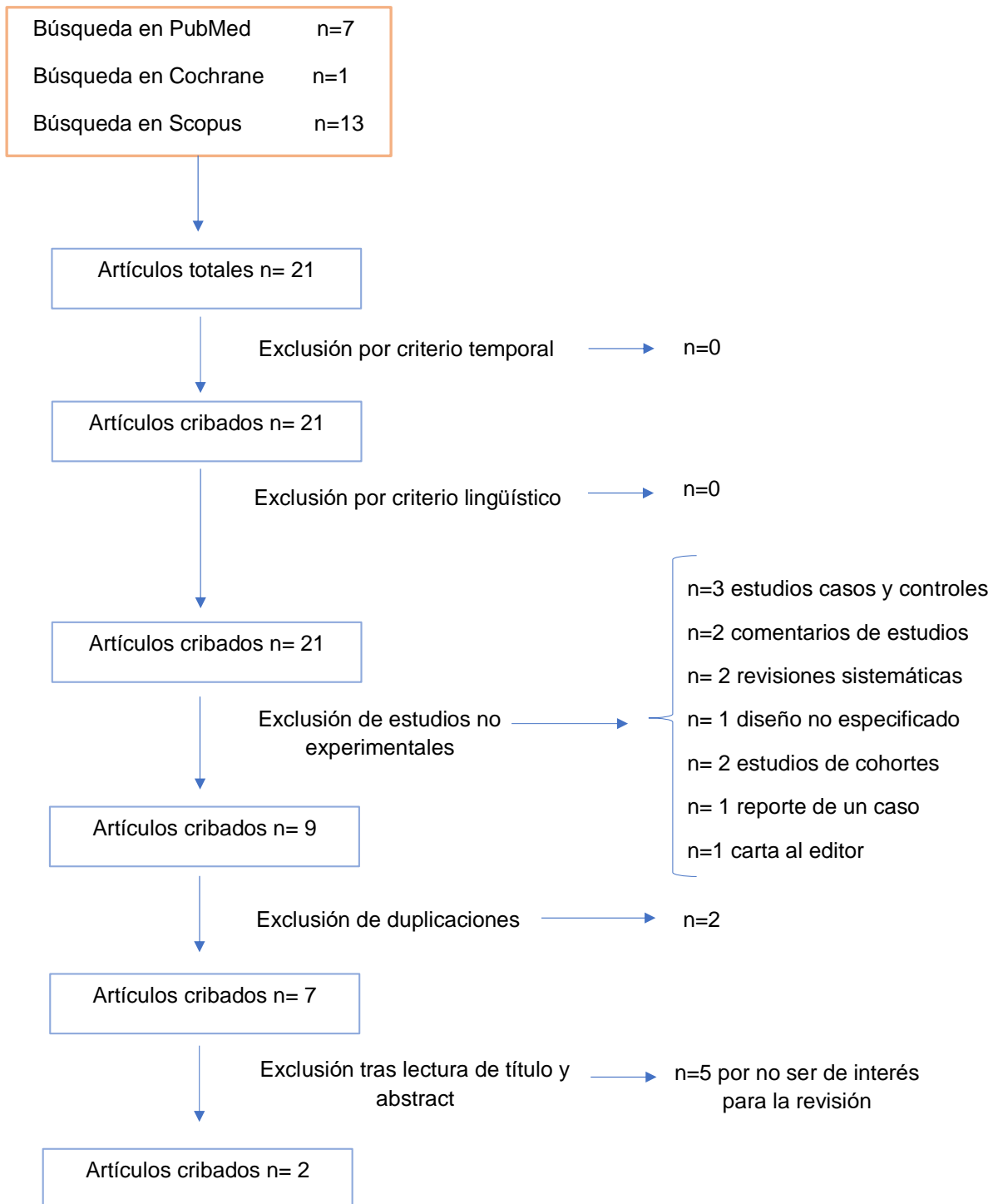
**Ilustración 1:** Diagrama de flujo: Septorinoplastia

## B. Cirugía mamaria



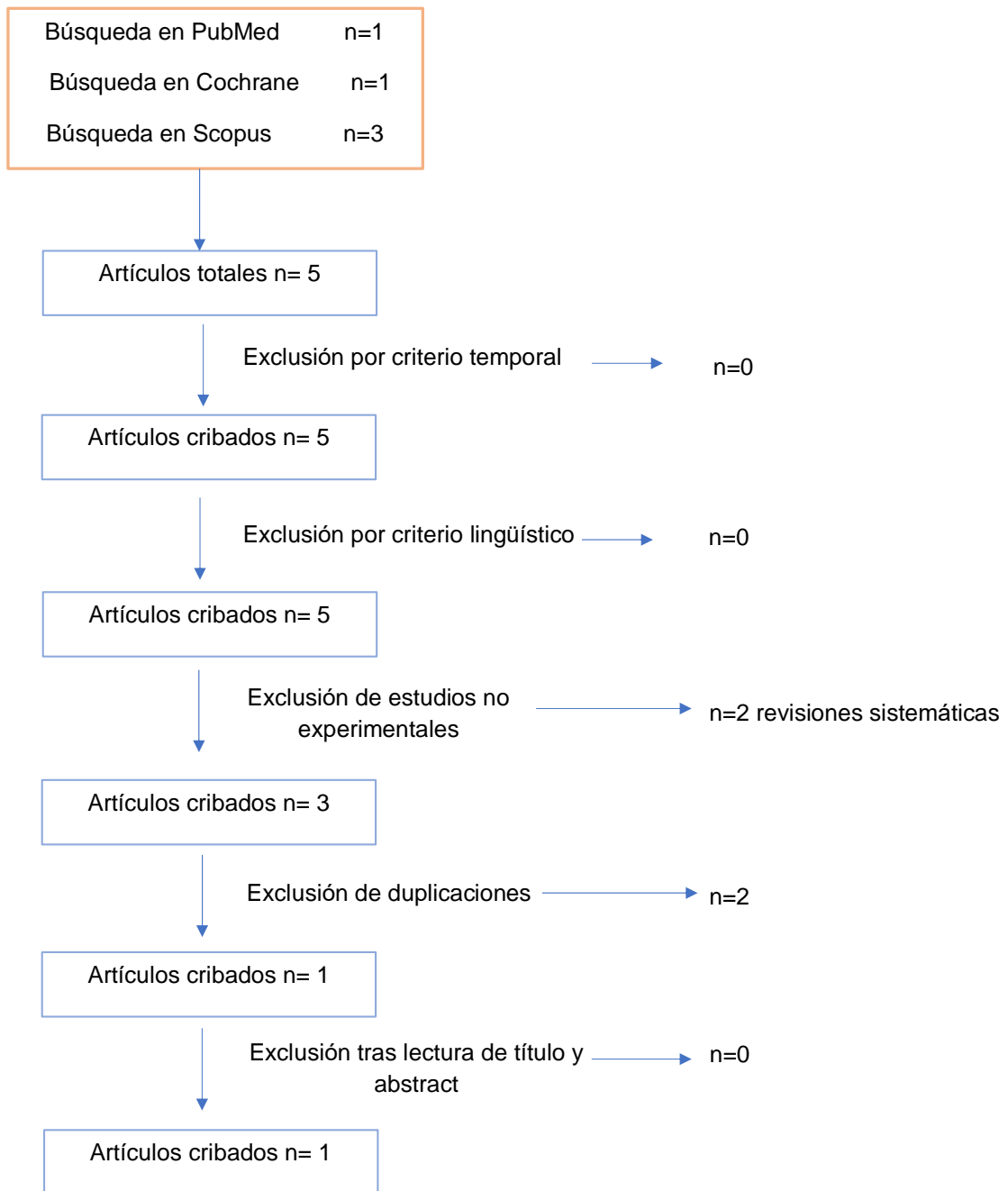
**Ilustración 2:** Diagrama de flujo: Cirugía mamaria

### C. Liposucción



**Ilustración 3:** Diagrama de flujo: Liposucción

#### D. Blefaroplastia



**Ilustración 4:** Diagrama de flujo: Blefaroplastia

## **8.2 Características de los estudios**

A continuación se muestran las gráficas donde quedó recogida la información obtenida tras la lectura crítica de los estudios, tal y como se detalló en el *punto 7.4*.

El orden de exposición fue: estudios de rinoplastia, tras ellos los de cirugía estética mamaria seguidos de los estudios de liposucción, y por último, blefaroplastia.

Título. Autor, fecha, lugar de publicación.	<p style="text-align: center;"><b>Comparison of the Effect of Dexamethasone and Tranexamic Acid, Separately or in Combination on Post- Rhinoplasty Edema and Ecchymosis<sup>(22)</sup>.</b></p> <p style="text-align: center;"><i>Mehdizadeh et al, 2017, Irán.</i></p>							
Tipo de intervención. Vía de administración del TXA.	Rinoplastia abierta. Administración iv.							
Descripción de la muestra	Diseño del estudio	Objetivo del estudio	Medidas de resultado	Tiempo de seguimiento	Resultados	Nivel de evidencia	Limitaciones	Conclusión
<p>60 pacientes. No pérdidas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo D (n=15): Dexametasona (DXT).</li> <li>- Grupo T (n=15): TXA.</li> <li>- Grupo DT (n=15): DXT + TXA.</li> <li>- Grupo P (n=15): Placebo.</li> </ul>	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, triple ciego.	Comparar el efecto del TXA y la DXT , tanto cuando se administran de forma aislada como de forma conjunta sobre el edema y la equimosis periorbitaria en pacientes sometidos a rinoplastia abierta.	<p>Edema periorbitario.</p> <p>Equimosis periorbitaria.</p> <p>Tiempo quirúrgico.</p> <p>Efectos adversos.</p>	1 <sup>er</sup> , 3 <sup>er</sup> y 7 <sup>o</sup> día posquirúrgicos.	<p>Tanto el <b>edema</b> como la <b>equimosis periorbitaria</b> fueron significativamente menores en los grupos D, T, y DT en relación al grupo control P (<math>p &lt; 0.001</math>).</p> <p>No se apreciaron diferencias significativas entre los grupos D, T y DT.</p> <p><b>No</b> se observaron <b>complicaciones</b> adversas.</p> <p>No se apreciaron diferencias significativas en las variables demográficas (edad, peso, sexo) ni en el tiempo quirúrgico.</p>	III	<p>Tamaño muestral pequeño.</p> <p>Solo un evaluador de los resultados.</p> <p>Falta de medios objetivos para valorar los resultados.</p>	<p>Tanto el TXA como la DXT administrados de forma individual fueron eficaces en la disminución del edema y la equimosis en pacientes sometidos a rinoplastia abierta.</p> <p>La combinación de TXA y DXT no demostró mayores beneficios que su uso aislado.</p> <p>No se observaron complicaciones durante el estudio.</p>

**Tabla 1: Septorinoplastia <sup>(22)</sup>**

Título. Autor, fecha, lugar de publicación.	<b>The Efficacy of Preoperative Oral Tranexamic Acid on Intraoperative Bleeding During Rhinoplasty<sup>(23)</sup>.</b> <i>Eftekharian and Rajabzadeh, 2016, Irán.</i>							
Tipo de intervención. Vía de administración del TXA.	Rinoplastia. Administración vo.							
Descripción de la muestra	Diseño del estudio	Objetivo del estudio	Medidas de resultado	Tiempo de seguimiento	Resultados	Nivel de evidencia	Limitaciones	Conclusión
55 pacientes. 5 pérdidas: - Grupo A (n=25): TXA. - Grupo B (n=25): Placebo.	Ensayo clínico aleatorizado, controlado por placebo, doble ciego.	Determinar el impacto de la administración preoperatoria de TXA oral sobre el sangrado perioperatorio en pacientes sometidos a rinoplastia.	Variables demográficas (sexo, edad, índice de masa corporal).  Duración de la cirugía.  Cantidad de sangrado.  Satisfacción del cirujano (con la calidad y visualización del campo quirúrgico).  Complicaciones posquirúrgicas.  Monitorización intraoperatoria: tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD) , saturación de oxígeno (SpO <sub>2</sub> ).	Intraoperatorio y posoperatorio intrahospitalario.	Se apreciaron diferencias significativas en la <b>cantidad de sangrado</b> (p < 0,05), y <b>duración de la cirugía</b> (p = 0,017), que fueron menores en el grupo de intervención; y en la <b>satisfacción del cirujano</b> (p= 0,001), que fue mayor en el grupo de intervención.  <b>No</b> hubo evidencia de <b>complicaciones</b> posquirúrgicas.  No existieron diferencias significativas en los datos demográficos, la frecuencia cardíaca (FC), la TAS y TAD.	No descrito	Tamaño muestral pequeño.  Pérdida de sangre oculta no cuantificada durante el estudio.	La administración oral de TXA preoperatoria fue eficaz en la disminución del sangrado en pacientes sometidos a rinoplastia, sin evidencia de efectos adversos asociados.  El TXA debería ser considerado como herramienta útil la minimización de pérdidas sanguíneas intraoperatorias.

**Tabla 2: Septorrinoplastia <sup>(23)</sup>**

Título. Autor, fecha, lugar de publicación.	<b>Evaluation of local tranexamic acid on septoplastic surgery quality<sup>(24)</sup>.</b> <i>Hazrati et al, 2021, Irán.</i>							
Tipo de intervención. Vía de administración del TXA.	Septorinoplastia. Administración local.							
Descripción de la muestra	Diseño del estudio	Objetivo del estudio	Medidas de resultado	Tiempo de seguimiento	Resultados	Nivel de evidencia	Limitaciones	Conclusión
60 pacientes. No pérdidas:  - Grupo A (n=30): Lidocaína, adrenalina y TXA.  - Grupo B (n=30): Lidocaína y adrenalina.	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, doble ciego, controlado por placebo.	Investigar el efecto de la administración local de TXA en pacientes sometidos a septoplastia.	Pérdidas sanguíneas (cantidad de sangrado acumulado en la cámara de succión y en el pack nasofaríngeo).  Variaciones hemodinámicas (FC, tensión arterial media (TAM)).  Satisfacción del cirujano.  Idoneidad del campo quirúrgico.  Necesidad de administración de Karpol.  Duración de la intervención.	Intraoperatorio.	En el grupo de intervención se demostró de forma estadísticamente significativa: - mayor <b>satisfacción del cirujano</b> (p=0,001). - menor variación de los <b>parámetros hemodinámicos</b> (p=0,001). - menores <b>pérdidas sanguíneas</b> (p= 0,001). - mayor <b>idoneidad del campo quirúrgico</b> (p=0,001). - menor <b>duración de la intervención</b> (p=0,002). - menor <b>necesidad de administrar Karpol</b> (p= 0,0011).  No hubieron diferencias demográficas entre ambos grupos.	No descrito	No descritas.	La administración local de TXA fue un recurso útil en la reducción del sangrado en pacientes sometidos a septoplastia. Asimismo, generó mayor satisfacción del cirujano y menor variación del estado hemodinámico del paciente.  Además, fue capaz de disminuir el tiempo quirúrgico y la necesidad de administración de Karpol.

**Tabla 3: Septorinoplastia<sup>(24)</sup>**



Título. Autor, fecha, lugar de publicación.	<p><b>A randomized parallel design trial of the efficacy and safety of tranexamic acid, dexmedetomidine and nitroglycerin in controlling intraoperative bleeding and improving surgical field quality during septorhinoplasty under general anesthesia<sup>(25)</sup>.</b></p> <p><i>Modir et al, 2021, Irán.</i></p>							
Tipo de intervención. Vía de administración del TXA.	<p>Septorrinoplastia. Administración iv.</p>							
Descripción de la muestra	Diseño del estudio	Objetivo del estudio	Medidas de resultado	Tiempo de seguimiento	Resultados	Nivel de evidencia	Limitaciones	Conclusión
<p>164 pacientes. 59 pérdidas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo A (n=35): Dexmedetomidina .</li> <li>- Grupo B (n=35): TXA.</li> <li>- Grupo C (n=35): Nitroglicerina (NTG).</li> </ul>	<p>Ensayo clínico aleatorizado, ciego, con diseño paralelo.</p>	<p>Comparar los efectos derivados de la administración iv de TXA, dexmedetomidina y NTG en la prevención del sangrado intraoperatorio, así como en la mejoría del campo quirúrgico en pacientes sometidos a septorrinoplastia.</p>	<p>Diferencias demográficas.</p> <p>Parámetros hemodinámicos (FC, TAM, SpO<sub>2</sub>).</p> <p>Calidad del campo quirúrgico (valorada mediante las pérdidas sanguíneas).</p> <p>Satisfacción del cirujano.</p> <p>Tiempo de extubación.</p> <p>Dosis de propofol.</p> <p>Complicaciones posoperatorias.</p> <p>Tiempo de recuperación.</p>	<p>No descrito</p>	<p>No se evidenciaron diferencias significativas en ninguna de las variables a excepción de un <b>menor tiempo de recuperación y menor tiempo de extubación</b> en pacientes que recibieron TXA (p= 0,001), así como necesidad de menor dosis de propofol en el grupo de pacientes que recibieron dexmedetomidina (p= 0,001).</p> <p><b>No</b> se detallaron <b>complicaciones</b> asociadas en ninguno de los grupos.</p>	<p>No descrito</p>	<p>Tamaño muestral pequeño.</p>	<p>La administración de TXA disminuyó el tiempo de recuperación posquirúrgica, mientras que la administración de dexmedetomidina aumentó el tiempo de extubación y disminuyó la dosis de propofol necesaria.</p> <p>Los 3 fármacos redujeron de forma similar el sangrado intraoperatorio y aumentaron la satisfacción del cirujano, de forma que todos ellos fueron útiles en el control de la hemorragia intraoperatoria.</p> <p>La elección de un fármaco u otro debería realizarse teniendo en cuenta las condiciones particulares de cada paciente.</p>

**Tabla 4: Septorrinoplastia<sup>(25)</sup>**

Título. Autor, fecha, lugar de publicación.	<b>Re-Evaluating the Effect of Preoperative Tranexamic Acid on Blood loss and Field Quality During Rhinoplasty: A Randomized Double-Blinded Controlled Trial<sup>(26)</sup>.</b>  <i>Afzali et al, 2021, Irán.</i>							
Tipo de intervención. Vía de administración del TXA.	Septorrinoplastia. Administración iv.							
Descripción de la muestra	Diseño del estudio	Objetivo del estudio	Medidas de resultado	Tiempo de seguimiento	Resultados	Nivel de evidencia	Limitaciones	Conclusión
103 pacientes. 23 pérdidas:  - Grupo A (n=40): TXA iv.  - Grupo B (n=40): Placebo.	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo, de diseño paralelo.	Investigar los efectos derivados de la administración preoperatoria de TXA sobre la disminución de la hemorragia intraoperatoria, así como en la mejoría del campo quirúrgico en pacientes sometidos a septorrinoplastia.	Variables demográficas (edad, sexo, etnia, lugar de residencia).  Parámetros de coagulación (Tiempo de protrombina, cantidad de plaquetas).  Hb, TAS, peso del paciente.  Pérdida total de sangre intraoperatoria.  Satisfacción del cirujano con el campo quirúrgico resultante.	2 días posoperatorios	La <b>hemorragia intraoperatoria</b> fue menor en el grupo de pacientes tratados con TXA, pero <b>no</b> fue <b>significativa</b> (p=0,65).  La <b>satisfacción del cirujano</b> fue mayor en el grupo de intervención, pero <b>no</b> fue estadísticamente <b>significativa</b> (p=0,22).  <b>No</b> se objetivaron <b>efectos adversos</b> en ninguno de los dos grupos.	I	Tamaño muestral pequeño.  No se registraron las modificaciones quirúrgicas exactas que se realizaron en cada individuo en la intervención.  No se valoraron otras variables como el tiempo quirúrgico, el edema y la equimosis periorbitaria o el tiempo de recuperación.	Los pacientes que recibieron TXA mostraron una menor hemorragia intraoperatoria, así como una mayor satisfacción del cirujano, sin embargo, las diferencias no fueron significativas con respecto al placebo.

**Tabla 5: Septorrinoplastia** <sup>(26)</sup>

Título. Autor, fecha, lugar de publicación.	<b>Efficacy of tranexamic acid on side effects of rhinoplasty. A randomized double-blind study<sup>(27)</sup>.</b> <i>Ghavimi et al,2017, Irán.</i>							
Tipo de intervención. Vía de administración del TXA.	Rinoplastia. Administración iv.							
Descripción de la muestra	Diseño del estudio	Objetivo del estudio	Medidas de resultado	Tiempo de seguimiento	Resultados	Nivel de evidencia	Limitaciones	Conclusión
60 pacientes. 10 pérdidas:  - Grupo A (n=24): TXA iv.  - Grupo B (n=26): Placebo.	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.	Investigar los efectos del TXA sobre la hemorragia intraoperatoria, el edema y la equimosis periorbitaria posoperatorios en pacientes sometidos a rinoplastia.	Hemorragia intraoperatoria.  Diferencias de hb pre y posquirúrgica.  Diferencias de hematocrito (hto) pre y posquirúrgico.  Edema periorbitario.  Equimosis periorbitaria.  Satisfacción del cirujano.	El edema y la equimosis se siguieron 24 horas.  Las diferencias de hb y hto se calcularon 3 días tras la cirugía.	El TXA <b>disminuyó</b> el <b>edema</b> (p=0,03) y la <b>equimosis</b> (p=0,04) periorbitaria de forma estadísticamente significativa, así como la <b>hemorragia</b> intraoperatoria (p=0,013).  Además, también tuvo impacto al <b>mejorar</b> de forma estadísticamente significativa <b>la satisfacción del cirujano</b> (p=0,03).  Las <b>diferencias</b> en los valores de <b>hto</b> pre y posquirúrgicos también fueron significativos (p=0,03).  Las diferencias de hb pre y posoperatorias no fueron estadísticamente significativas (p=0,1).  <b>No</b> se observaron <b>efectos adversos</b> derivados del uso de TXA en el grupo de intervención.	No descrito	La falta de cooperación por parte del equipo de anestesia en el desarrollo del protocolo fue motivo de exclusión de dos pacientes.	La administración iv de TXA generó una disminución del sangrado, de la equimosis y del edema posoperatorio significativos en pacientes sometidos a rinoplastia, sin aumentar la tasa de efectos adversos.

**Tabla 6: Septorinoplastia <sup>(27)</sup>**

Título. Autor, fecha, lugar de publicación.	<b>Prophylactic Effect of a Low Dose of Tranexamic Acid on Reducing Bleeding in Septorhinoplasty<sup>(28)</sup>.</b> <i>Ghorbani et al, 2019, Irán.</i>							
Tipo de intervención. Vía de administración del TXA.	Septorrinoplastia abierta. Administración vo e iv.							
Descripción de la muestra	Diseño del estudio	Objetivo del estudio	Medidas de resultado	Tiempo de seguimiento	Resultados	Nivel de evidencia	Limitaciones	Conclusión
54 pacientes. 2 perdidas: - Grupo A (n=17): TXA vo. - Grupo B (n=17): TXA via iv. - Grupo C (N=18): Placebo.	Ensayo clínico aleatorizado prospectivo, doble ciego, controlado por placebo.	Investigar el efecto de la administración preoperatoria de TXA iv u oral en pacientes sometidos a septorrinoplastia abierta sobre el sangrado intraoperatorio, así como sobre el edema y la equimosis periorbitaria posoperatoria.	Hemorragia intraoperatoria. Edema periorbitario. Equimosis periorbitaria. Complicaciones posoperatorias asociadas al uso del TXA.	1 <sup>er</sup> , 3 <sup>er</sup> y 7 <sup>o</sup> día posquirúrgicos.	No se observaron diferencias significativas en la disminución de la hemorragia intraoperatoria. El grado de equimosis y edema periorbitario fue similar en los 3 grupos de estudio. Se apreció una disminución estadísticamente significativa del grado de edema y de equimosis en cada grupo a lo largo de los días 1,3 y 7 posoperatorios (p=0,0001). <b>No</b> se observaron <b>complicaciones</b> asociadas al uso del TXA.	No descrito	Tamaño muestral pequeño. No se cuantificó el grado de satisfacción del paciente con los resultados posoperatorios. No se midió el grado de satisfacción del cirujano en relación a resultados posoperatorios. Se comparó la administración iv y vo del TXA, formas de administración no equivalentes.	Los resultados obtenidos tras la administración profiláctica de TXA sobre el sangrado intraoperatorio y el edema y la equimosis orbitaria posoperatoria fueron similares a los obtenidos con el placebo.

**Tabla 7: Septorrinoplastia<sup>(28)</sup>**

Título. Autor, fecha, lugar de publicación.	<b>Evaluating the Effect of Intravenous Tranexamic Acid on Intraoperative Bleeding During Elective Rhinoplasty Surgery <sup>(29)</sup>.</b>  Beikaei et al, 2015, Irán.							
Tipo de intervención. Vía de administración del TXA.	Rinoplastia abierta. Administración iv.							
Descripción de la muestra	Diseño del estudio	Objetivo del estudio	Medidas de resultado	Tiempo de seguimiento	Resultados	Nivel de evidencia	Limitaciones	Conclusión
110 pacientes. 14 pérdidas:  - Grupo A (n=48): TXA .  - Grupo B (n=48): Placebo.	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, doble ciego, controlado por placebo, con diseño paralelo.	Investigar los efectos de la administración iv de TXA en la reducción de la hemorragia intraoperatoria en pacientes sometidos a rinoplastia abierta .	Hemorragia intraoperatoria.  Duración de la intervención.	Intraoperatorio	El uso de TXA <b>disminuyó</b> de forma significativa la <b>hemorragia intraoperatoria</b> ( $p < 0,001$ ).  La <b>duración</b> de la intervención fue <b>menor</b> de forma significativa en los pacientes que recibieron TXA ( $p=0,002$ ).  No se apreciaron diferencias significativas en el peso y la edad de ambos grupos.  El sangrado intraoperatorio fue proporcional al tiempo de intervención.  Se observó mayor hemorragia intraoperatoria en varones, pero no fue significativa.	No descrito	Al ser una cirugía con escasa hemorragia asociada, hubiese sido conveniente incluir la calidad del campo quirúrgico como variable de resultado.  No se monitorizaron los efectos adversos.  No se cuantificó el sangrado posoperatorio.	Los autores recomendaron la administración de TXA en pacientes sometidos a rinoplastia abierta con el objetivo de minimizar las pérdidas sanguíneas del paciente.

**Tabla 8: Septorinoplastia <sup>(29)</sup>**

Título. Autor, fecha, lugar de publicación.	<b>Randomized clinical trial of topical Tranexamic acid after reduction mammoplasty<sup>(30)</sup>.</b>  <i>Ausen et al, 2015, Noruega.</i>							
Tipo de intervención. Vía de administración del TXA.	Mamoplastia de reducción bilateral. Administración tópica.							
Descripción de la muestra	Diseño del estudio	Objetivo del estudio	Medidas de resultado	Tiempo de seguimiento	Resultados	Nivel de evidencia	Limitaciones	Conclusión
36 pacientes. 8 pérdidas de pacientes:  - Grupo A (n=14): TXA.  - Grupo B (n=14): Placebo.	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo.	Determinar los efectos derivados de la administración tópica de TXA sobre la reducción del sangrado posoperatorio en pacientes sometidos a mamoplastia de reducción bilateral.	Volumen de drenaje de la herida quirúrgica posoperatoria.  Dolor posoperatorio.  Efectos adversos secundarios al uso de TXA.  Efectos adversos secundarios a la intervención: infección, seroma, resangrado, reacción inflamatoria a la sutura.	3 horas, 24 horas y 3 meses posoperatorios	La administración tópica de TXA <b>redujo</b> hasta un 39% <b>el drenaje posoperatorio</b> de forma significativa (p=0,038).  No hubieron diferencias significativas en relación al dolor (p= 0,0428).  <b>No</b> se objetivaron <b>efectos adversos</b> relacionados con la administración de TXA o del placebo.  Se objetivaron 5 infecciones de la herida quirúrgica, 3 reacciones inflamatorias a la sutura y un seroma. También hubo dos resangrados tras la cirugía, pero todos ellos en pacientes del grupo control.	No descrito	Se utilizó una técnica quirúrgica que no suele producir sangrados cuantiosos.  No se registraron las pérdidas sanguíneas sino el drenaje de fluidos (sangre y exudado).  Se administró epinefrina en ambas mamas previamente a la intervención.  No se estudió el contenido del drenaje.  Se ignoró si el mecanismo de acción del TXA pudo influir en el aumento de la infección o del seroma posoperatorio.  Si se produjo absorción sistémica del TXA tópico, podría haber disminuido el sangrado de la mama contralateral falseando los resultados.	La administración tópica de TXA ejerció un efecto reductor del drenaje quirúrgico en pacientes sometidas a mamoplastia de reducción bilateral.

**Tabla 9: Cirugía mamaria <sup>(30)</sup>**

Título. Autor, fecha, lugar de publicación.	<b>The Combined Effect of Intravenous and Topical Tranexamic Acid in Liposuction: A Randomized Double-Blinded Controlled Trial<sup>(31)</sup>.</b> <i>Abboud et al, 2021, Bélgica.</i>							
Tipo de intervención. Vía de administración del TXA.	Reducción mamaria bilateral mediante liposucción y reducción. (PALM: power assisted liposuction mammoplasty). Administración iv y tópica.							
Descripción de la muestra	Diseño del estudio	Objetivo del estudio	Medidas de resultado	Tiempo de seguimiento	Resultados	Nivel de evidencia	Limitaciones	Conclusión
36 pacientes. No pérdidas.  Todos los pacientes recibieron TXA iv en la inducción.  - Grupo A (intervención): infiltración de TXA y epinefrina.  - Grupo B (placebo): infiltración de epinefrina.	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, doble ciego.	Estudiar los resultados derivados de la administración conjunta de TXA vía tópica y vía iv en pacientes sometidos a reducción mamaria.	Sangrado cutáneo intraoperatorio.  Equimosis posoperatoria.  Comparación de las diferencias de volumen de sangre lipoaspirado entre ambas mamas.	24 horas tras la cirugía.	Se objetivó una <b>menor</b> cantidad de <b>volumen de lipoaspirado</b> (38% menor) en el grupo de intervención, que resultó ser estadísticamente significativa (p=0,0002).  El <b>sangrado</b> y la <b>equimosis</b> fueron <b>menores</b> en el grupo de intervención.  <b>No</b> se objetivaron <b>efectos secundarios</b> tales como trombosis o hematomas.	II	La duración de la intervención y la agresión quirúrgica fueron diferentes en cada mama intervenida.  La hemorragia cutánea pudo variar en función de la profundidad del corte incisional.  El grado de equimosis es variable en función de la resección mamaria y de la liposucción.  Todos los pacientes recibieron TXA iv.  No se calcularon parámetros sanguíneos (como el hto) en el lipoaspirado.	La combinación de TXA iv y tópico contribuyó a minimizar la hemorragia sanguínea en pacientes sometidos a reducción mamaria sin aumentar el riesgo de complicaciones sistémicas.

**Tabla 10: Cirugía mamaria<sup>(31)</sup>**

Título. Autor, fecha, lugar de publicación.	<b>Use of Tranexamic Acid to Reduce Blood Loss in Liposuction<sup>(32)</sup>.</b> <i>Cansancao et al, 2018, Brasil y Nueva York.</i>							
Tipo de intervención. Vía de administración del TXA.	Liposucción. Administración iv.							
Descripción de la muestra	Diseño del estudio	Objetivo del estudio	Medidas de resultado	Tiempo de seguimiento	Resultados	Nivel de evidencia	Limitaciones	Conclusión
20 pacientes. No pérdidas de pacientes:  - Grupo A (n=10): TXA iv.  - Grupo B (n=10): placebo.	Ensayo clínico no aleatorizado, prospectivo, doble ciego.	Investigar el papel del TXA en la disminución de la hemorragia perioperatoria en pacientes sometidos a liposucción.	Niveles de hto pre y posquirúrgicos.  Volumen de sangre acumulado en el lipoaspirado.	Intraoperatorio y 7º día posoperatorio (valores de hto).	El tiempo quirúrgico fue similar en ambos grupos .  Los pacientes que recibieron TXA tuvieron un <b>37% menos de hemorragia perioperatoria</b> (p < 0,005)  El volumen de <b>sangre acumulado en el lipoaspirado</b> fue un <b>56.2% menor</b> en pacientes que recibieron TXA de forma significativa (p = 0,001).  La <b>caída</b> de los niveles de hto posoperatorios fue un <b>48% menor</b> en el grupo de intervención de forma significativa (p = 0,001), observándose una diferencia de un 1% entre ambos grupos.  La utilización de TXA permitió la aspiración de mayor cantidad de grasa (p < 0,009).  <b>Ninguno</b> de los pacientes sufrió <b>efectos adversos</b> derivados del uso de TXA.	II	Falta de aleatorización.  Tamaño muestral pequeño.	El TXA disminuyó el sangrado perioperatorio y minimizó la caída del hto de forma segura en pacientes sometidas a liposucción, sin aumentar la tasa de efectos adversos.

**Tabla 11: Liposucción<sup>(32)</sup>**



Título. Autor, fecha, lugar de publicación.	<b>Efficacy and Safety of Tranexamic Acid for the Control of Surgical Bleeding in Patients Under Liposuction<sup>(33)</sup>.</b> <i>Rodríguez- García et al, 2021, México.</i>							
Tipo de intervención. Vía de administración del TXA.	Liposucción. Administración local (“anestesia tumescente”).							
Descripción de la muestra	Diseño del estudio	Objetivo del estudio	Medidas de resultado	Tiempo de seguimient o	Resultados	Nivel de evidencia	Limitaciones	Conclusión
50 pacientes. No pérdidas de pacientes:  - Grupo A (n=25): TXA, suero salino y adrenalina.  - Grupo B (n=25): suero salino y adrenalina.	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, controlado, de diseño abierto.	Investigar los efectos del TXA en el control del sangrado quirúrgico en pacientes sometidos a liposucción, así como su perfil de seguridad.	No descritas	No descrito	<p>La hemorragia fue menor en pacientes del grupo de intervención, lo que se demostró por una <b>menor disminución del hto</b> por litro aspirado en el grupo de intervención (p=0,003). Las diferencias en los niveles de hto fueron de 2% entre ambos grupos.</p> <p>El volumen extraído fue mayor en el grupo de intervención ( 6,3 mL grupo A frente a 4,4 mL grupo B), con p=0,003.</p> <p>En el grupo intervención <b>no</b> se observaron <b>efectos adversos ni</b> fue necesaria la <b>transfusión</b> de derivados sanguíneos.</p> <p>En pacientes del grupo control se observaron fenómenos de bajo gasto que aumentaron el riesgo de complicaciones y de transfusión por 10.</p> <p>Las variaciones hemodinámicas se produjeron en ambos grupos, aunque en menor medida en el grupo de intervención. Se observó una disminución de la TAS y un aumento de la FC posquirúrgicas, de forma estadísticamente significativa (p= 0,036).</p>	II	Al ser un estudio abierto, se conocían las ventajas del TXA. Esto se reflejó en el volumen extraído, aunque se corrigió la variable de confusión y se pudieron comparar ambos grupos.	El TXA fue eficaz en el control de la hemorragia quirúrgica en pacientes sometidos a liposucción, manteniendo un buen perfil de seguridad.

**Tabla 12: Liposucción <sup>(33)</sup>**

Título. Autor, fecha, lugar de publicación.	<b>Subcutaneous tranexamic acid in upper eyelid blepharoplasty: a prospective randomized pilot study<sup>(34)</sup>.</b> <i>Sagiv et al, 2018, Canadá.</i>							
Tipo de intervención. Vía de administración del TXA.	Blefaroplastia del párpado superior. Administración subcutánea (sc).							
Descripción de la muestra	Diseño del estudio	Objetivo del estudio	Medidas de resultado	Tiempo de seguimiento	Resultados	Nivel de evidencia	Limitaciones	Conclusión
34 pacientes. No pérdidas: - Grupo A (n=17) : TXA y lidocaína. - Grupo B (n=17) : Placebo (lidocaína y suero salino) .	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, doble ciego.	Investigar el papel de la administración sc de TXA sobre el sangrado perioperatorio y la equimosis posoperatoria en pacientes sometidos a blefaroplastia del párpado superior.	Duración de la intervención. Tiempo de cauterización. Presión arterial preoperatoria. Pérdidas sanguíneas. Evaluación subjetiva del grado de hemostasia por parte del cirujano. Dolor percibido por el paciente. Equimosis periorbitaria posoperatoria. Tiempo que tardó el paciente en volver a su rutina previa habitual.	La equimosis se valoró los 7 días sucesivos a la cirugía.	Se observó <b>menor grado de equimosis</b> en los pacientes del grupo intervención en el séptimo día posoperatorio (p =0,072).  No se observaron diferencias significativas en el resto de variables a estudio, tampoco en el grado de equimosis del primer día tras la cirugía.  No se apreciaron efectos adversos en ninguno de los dos grupos.	No descrito	Tamaño muestral pequeño.  La mejor opción hubiese sido que el grupo control fuese el ojo contralateral del paciente. Sin embargo, se asumiría el riesgo de la posible absorción sistémica derivado de la administración de TXA contralateral.  No se definió la actividad considerada como "rutina previa habitual".	Pese a la seguridad del TXA, los resultados fueron similares en relación a los obtenidos con el placebo, siendo ambos eficaces de disminuir la hemorragia perioperatoria con un adecuado perfil de seguridad.  La disminución de la equimosis fue mayor en el grupo del TXA el 7º día pero no el 1º, por lo que los autores recomendaron la realización de estudios con mayor tamaño muestral .

**Tabla 13: Blefaroplastia <sup>(34)</sup>**

### 8.3 Recopilación de los resultados

En la presente revisión sistemática se han incluido un total de 13 estudios realizados entre 2015 y 2021. De todos ellos, ocho fueron de pacientes sometidos a rinoplastia/septorrinoplastia<sup>(22-29)</sup>. Otros dos<sup>(30,31)</sup> se centraron en pacientes sometidos a intervención mamaria estética, dos<sup>(32,33)</sup> en liposucción y un último estudio<sup>(34)</sup> en blefaroplastia.

Gran parte de los estudios fueron realizados en Irán<sup>(22-29)</sup>. El resto fueron realizados en Noruega<sup>(30)</sup>, Bélgica<sup>(31)</sup>, Brasil y Nueva York<sup>(32)</sup>, México<sup>(33)</sup> y Canadá<sup>(34)</sup>.

Todos ellos fueron ensayos clínicos aleatorizados a excepción de uno de ellos<sup>(32)</sup>, que fue un ensayo clínico no aleatorizado.

La gran mayoría tuvieron un enmascaramiento de tipo doble ciego<sup>(23,24,26-32,34)</sup>, sin embargo, dos de ellos<sup>(22,25)</sup> fueron de diseño triple ciego. Cabe mencionar que uno de los estudios<sup>(33)</sup> tuvo diseño abierto, por lo que no existió ningún tipo de cegamiento.

Un total de 12 de los estudios<sup>(23-34)</sup> evaluaron la función reductora del fármaco sobre la **hemorragia** perioperatoria. La mayoría de autores confirmaron su acción hemostática<sup>(23,24,27,29,30-33)</sup>, mientras que otros afirmaron que los efectos eran similares al placebo<sup>(26,28,34)</sup> u a otros fármacos<sup>(25)</sup>. La reducción de la **tasa transfusional** solo fue evaluada por un estudio<sup>(33)</sup>, en el que no fue necesaria la transfusión a ningún paciente del grupo que recibió TXA.

El efecto del TXA sobre la reducción del **edema** y la **equimosis** fue valorado por 4 estudios<sup>(22,27,28,34)</sup>. Mientras que dos de ellos<sup>(22,27)</sup> demostraron su eficacia y superioridad al placebo, los otros dos<sup>(28,34)</sup> concluyeron que pese a que fue eficaz, los resultados fueron los mismos a los obtenidos con placebo.

La mayoría de los estudios<sup>(22,23,25-28,30-34)</sup> evaluaron la aparición **de efectos adversos** asociados al uso del fármaco, y en ninguno de ellos se describieron complicaciones adversas derivadas de este.

A continuación quedan descritas las características de cada estudio.

- **Mehdizadeh et al.**<sup>(22)</sup>

Realizaron un estudio en 60 pacientes sometidos a rinoplastia abierta donde se comparó la administración iv aislada y combinada de TXA y DXT, determinándose el efecto de estos sobre el edema y la equimosis periorbitaria.

Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en 4 grupos de 15 personas cada uno. Un grupo recibió DXT, otro TXA, otro ambos fármacos, y un último recibió placebo. No se produjeron pérdidas de pacientes durante el estudio.

Las medidas de resultado evaluadas fueron el edema y la equimosis periorbitaria posoperatoria, el tiempo quirúrgico y las complicaciones derivadas del uso de ambos fármacos.

Como resultados, se observó que tanto el edema como la equimosis periorbitaria fueron significativamente menores en los grupos de intervención en relación al grupo placebo. Sin embargo, no se apreciaron diferencias significativas entre los 3 grupos de intervención. No se produjeron efectos adversos derivados del uso del TXA o de la DXT. Por otro lado, no se encontraron diferencias relacionadas con el tiempo quirúrgico ni con a las variables demográficas.

El tiempo de seguimiento fue de 7 días (los pacientes fueron valorados el primer, tercer y séptimo día tras la cirugía).

Las limitaciones del estudio fueron un escaso tamaño muestral, la presencia de un solo evaluador de los resultados, y la ausencia de medios objetivos para la valoración de los resultados.

El ensayo tuvo un nivel de evidencia III.

Finalmente, se concluyó que ambos fármacos fueron capaces de disminuir el edema y la equimosis posoperatoria en pacientes sometidos a rinoplastia. Sin embargo, la administración aislada de cada fármaco (DXT y TXA) obtuvo resultados similares, aunque superiores al placebo. Además, se especificó que la combinación de ambos fármacos no producía beneficios mayores a su uso individual.

- **Eftekharian and Rajabzadeh<sup>(23)</sup>**

Realizaron un ensayo clínico en 55 pacientes cuyo objetivo fue investigar los efectos derivados de la administración de TXA vo preoperatorio sobre la hemorragia perioperatoria en pacientes intervenidos de rinoplastia.

Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos. El primer grupo recibió TXA vo, mientras que el segundo recibió placebo. Se produjo la pérdida de 5 pacientes: en 4 de ellos se perdieron sus datos, mientras que un paciente fue excluido al cumplir un criterio de exclusión. Finalmente el tamaño muestral fue el mismo en ambos grupos.

Se evaluaron el tiempo quirúrgico, la cantidad de sangrado, la satisfacción del cirujano con la calidad y visualización del campo quirúrgico, la aparición de complicaciones, así como variables intraoperatorias (TAS, TAD, FC y SpO<sub>2</sub>) y variables demográficas.

En relación a los resultados, se observaron diferencias significativas que sugerían que el TXA disminuía la cantidad de sangrado así como la duración de la cirugía, al tiempo que aumentaba la satisfacción del cirujano. No se evidenciaron complicaciones derivadas de su uso. No se encontraron diferencias en las variables demográficas ni en las variables intraoperatorias.

El seguimiento de los pacientes fue intrahospitalario, cuantificándose las pérdidas intraoperatorias y postoperatorias.

Se describieron dos limitaciones potenciales en el ensayo: el pequeño tamaño muestral y la falta de cuantificación de la pérdida de sangre oculta.

El nivel de evidencia del estudio no fue descrito.

Los autores concluyeron que la administración oral de TXA preoperatorio resultó ser una medida útil en la reducción de la hemorragia en pacientes intervenidos de rinoplastia, sin aumentar la tasa de efectos adversos asociados.

- **Hazrati et al.<sup>(24)</sup>**

El estudio fue realizado sobre 60 pacientes con el objetivo de indagar sobre el efecto de la administración local de TXA en pacientes sometidos a septoplastia.

Se establecieron dos grupos equitativos de pacientes, sin describirse pérdidas en el seguimiento. El grupo de intervención recibió la combinación de lidocaína, adrenalina y TXA, mientras que el grupo control recibió lidocaína y adrenalina.

Los parámetros evaluados fueron las pérdidas sanguíneas, el grado de satisfacción del cirujano, la idoneidad del campo quirúrgico, la necesidad de administración de Karpol, el tiempo quirúrgico y las variaciones hemodinámicas (FC, TAM) durante la intervención.

Se demostró que los pacientes que recibieron TXA sufrieron menores pérdidas sanguíneas, menor necesidad de administración de Karpol, menor variación de los parámetros hemodinámicos durante la cirugía y menor tiempo quirúrgico. Además, la satisfacción del cirujano y la idoneidad del campo quirúrgico fueron mayores, todo ello de forma estadísticamente significativa. No se apreciaron diferencias en relación a los datos demográficos entre ambos grupos.

El tiempo de seguimiento de los pacientes fue limitado a la intervención (intraoperatorio).

Las limitaciones y el nivel de evidencia del estudio no fueron descritos.

Se concluyó que la administración de TXA local fue una medida efectiva en la reducción de la hemorragia sanguínea en pacientes sometidos a septoplastia, generando una mayor satisfacción del cirujano con los resultados de la intervención. Además, fue útil a nivel intraoperatorio, pues minimizó el uso de Karpol y se asoció con una disminución del tiempo quirúrgico.

- **Modir et al.**<sup>(25)</sup>

Realizaron un estudio sobre 164 pacientes cuyo objetivo fue comparar los efectos resultantes de la administración iv de TXA, dexmedetomidina y NTG sobre el sangrado intraoperatorio y la mejoría del campo quirúrgico en pacientes sometidos a septorrinoplastia.

De todos los pacientes incluidos en el estudio, se produjo la pérdida de 59 de ellos: 33 individuos no cumplieron los criterios de inclusión, mientras que 21 individuos rechazaron la participación en el estudio. Por último, otros 5 individuos fueron excluidos por otros motivos no especificados. Finalmente, se

establecieron 3 grupos equitativos de 35 individuos cada uno: El grupo A recibió dexmedetomidina, el grupo B recibió TXA, y el grupo C recibió NTG.

Las variables a estudio fueron: las diferencias demográficas entre los pacientes, parámetros hemodinámicos (FC, SpO<sub>2</sub> y la TAM), la calidad del campo quirúrgico –valorada mediante la cantidad de hemorragia sanguínea-, la satisfacción del cirujano, el tiempo de extubación de los pacientes, la dosis de propofol administrada, la aparición de complicaciones secundarias al uso de los fármacos y el tiempo de recuperación de los pacientes tras la intervención.

En cuanto los resultados, tan solo se demostraron diferencias significativas en el tiempo de recuperación y tiempo de extubación de los pacientes, que fueron menores en los pacientes que recibieron TXA; así como necesidad de menor dosis de propofol en los pacientes que recibieron dexmedetomidina. No se evidenciaron complicaciones en ninguno de los grupos establecidos.

El tiempo de seguimiento de los pacientes no fue detallado en el estudio.

La única limitación descrita por los autores fue el reducido tamaño muestral.

El nivel de evidencia del estudio tampoco fue especificado.

Se concluyó por tanto que la administración iv de TXA en pacientes sometidos a septorrinoplastia disminuyó el tiempo de recuperación posoperatoria, mientras que la administración de dexmedetomidina aumentó el tiempo de extubación y de recuperación, al tiempo que disminuyó la dosis de propofol necesaria. En suma, los 3 fármacos fueron capaces de disminuir la hemorragia intraoperatoria y de aumentar el grado de satisfacción del cirujano de forma similar. Con todo ello, los autores recomendaron que la elección del fármaco debería realizarse valorando las condiciones individuales de cada paciente.

- **Afzali et al.**<sup>(26)</sup>

Llevaron a cabo un estudio en 103 pacientes centrado en investigar los efectos derivados de la administración de TXA iv preoperatorio sobre la hemorragia intraoperatoria y la posible mejoría del campo quirúrgico en pacientes sometidos a septorrinoplastia.

Durante el estudio se produjo la pérdida de 23 pacientes: 6 de ellos fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión, mientras que 18 rechazaron la participación en el estudio. Finalmente, se establecieron dos grupos aleatorios de 40 pacientes. Uno de ellos recibió TXA y el otro suero salino como placebo.

Los parámetros evaluados fueron la pérdida total de sangre intraoperatoria, el grado de satisfacción del cirujano con el campo quirúrgico, parámetros de coagulación (tiempo de protrombina, número de plaquetas), hb, TAM, así como variables demográficas (edad, sexo, lugar de residencia, etnia, peso del paciente).

Los pacientes fueron seguidos dos días tras la intervención.

Las limitaciones descritas fueron: un reducido tamaño muestral, la falta de registro de las modificaciones quirúrgicas individuales realizadas en cada paciente y la falta de valoración de otras variables de resultado como el edema y la equimosis periorbitaria, el tiempo quirúrgico o el tiempo de recuperación tras la intervención.

El nivel de evidencia del estudio fue I.

En conclusión, el TXA se mostró eficaz en la reducción de la hemorragia intraoperatoria, así como en el aumento del grado de satisfacción del cirujano, pese a que las diferencias no fueron significativas con respecto al placebo.

- **Ghavimi et al.**<sup>(27)</sup>

El estudio fue realizado en 60 pacientes con el objetivo de determinar los efectos derivados de la administración iv de TXA sobre la hemorragia intraoperatoria, el edema y la equimosis periorbitaria posoperatoria en pacientes sometidos a rinoplastia.

Durante el estudio se produjo la pérdida de 10 de los pacientes seleccionados inicialmente: 8 de ellos cumplieron criterios de exclusión, mientras que otros dos fueron descartados por la falta de cooperación del equipo de anestesia. Se establecieron dos grupos: el grupo A (24 pacientes) recibió TXA mientras que el grupo B (26 pacientes) recibió suero salino como placebo.



Las medidas de resultado evaluadas fueron la hemorragia intraoperatoria, las diferencias de hb y de hto pre y posquirúrgicos, el edema periorbitario, la equimosis periorbitaria y el grado de satisfacción del cirujano.

Resultó que el TXA producía una disminución del edema y de la equimosis periorbitaria, así como de la hemorragia intraoperatoria; al tiempo que mejoraba la satisfacción del cirujano, todo ello de forma estadísticamente significativa. Además, las diferencias en los valores de hto también fueron significativas, mientras que las de hb no lo fueron. No se produjeron episodios adversos derivados del uso del fármaco.

El edema y la equimosis fueron valoradas 24 horas tras la intervención, mientras que las diferencias de hb y de hto fueron calculadas a los 3 días posoperatorios.

La principal limitación del estudio fue la falta de colaboración por parte del equipo de anestesia, que fue motivo de exclusión de dos pacientes.

El nivel de evidencia del estudio no fue descrito.

Finalmente se concluyó que la administración de TXA iv en pacientes sometidos a rinoplastia redujo la hemorragia intraoperatoria, así como el edema y la equimosis periorbitaria postoperatorias, sin evidencia de efectos adversos.

- **Ghorbani et al.**<sup>(28)</sup>

Realizaron un ensayo clínico en 54 pacientes con el objetivo de conocer el efecto derivado de la administración iv y vo de TXA sobre el sangrado intraoperatorio, el edema y la equimosis periorbitaria postoperatoria en pacientes sometidos a septorrinoplastia abierta.

Se produjo la pérdida de dos pacientes debido a que no acudieron a la visita de seguimiento. Se establecieron 3 grupos: el grupo A (17 pacientes) recibió TXA vo; el grupo B (17 pacientes) recibió TXA iv, y el grupo C (18 pacientes), placebo.

Las medidas de resultado fueron la cantidad de hemorragia intraoperatoria, el edema y la equimosis periorbitaria y la aparición de complicaciones secundarias al uso de TXA.

En relación a los resultados, no se apreciaron diferencias significativas en la reducción de la hemorragia intraoperatoria con respecto al placebo. Además, si bien es cierto que la disminución del edema y la equimosis a lo largo de los días 1,3 y 7 tras la cirugía fue significativa, los resultados fueron similares en los tres grupos de estudio. No se registraron complicaciones asociadas al uso del TXA.

Los pacientes fueron evaluados el primer, tercer y séptimo día tras la intervención.

Las limitaciones descritas en el ensayo fueron el reducido tamaño muestral y la falta de cuantificación del grado de satisfacción del paciente y del cirujano con los resultados posoperatorios. Además, los autores destacaron que en el estudio se comparó la administración de TXA vo y vía iv, cuando estas formas de administración no son equivalentes.

No se estableció el nivel de evidencia del estudio.

Finalmente, los autores concluyeron que la administración profiláctica de TXA en pacientes sometidos a septorrinoplastia abierta se asoció con efectos similares al placebo en cuanto a la minimización del sangrado intraoperatorio y la disminución del edema y de la equimosis periorbitaria.

- **Beikaei et al.**<sup>(29)</sup>

Llevaron a cabo un estudio sobre 110 pacientes con el objetivo de determinar los efectos de la administración de TXA iv sobre la reducción de la hemorragia intraoperatoria en pacientes sometidos a rinoplastia abierta.

Durante el estudio se produjo la pérdida de 14 pacientes: 6 no cumplieron los criterios de inclusión, 6 rechazaron la participación en el estudio y 2 cancelaron la intervención. Se establecieron dos grupos equitativos de 48 pacientes cada uno. El grupo de intervención recibió TXA, mientras que el grupo control recibió suero salino como placebo.

Las medidas de resultado evaluadas fueron la hemorragia intraoperatoria y el tiempo quirúrgico.

Se demostró una menor hemorragia intraoperatoria en los pacientes que recibieron TXA así como menor duración de la intervención, todo ello de forma estadísticamente significativa. No se observaron diferencias en la edad y el peso de los pacientes de ambos grupos. Si bien es cierto que la hemorragia fue mayor en pacientes varones, esta asociación resultó no ser significativa.

Las variables fueron evaluadas únicamente durante la intervención.

Los autores destacaron la existencia de limitaciones en el estudio. En primer lugar, al ser una cirugía que no suele asociar cuantiosas hemorragias, hubiese sido conveniente incluir como medida de resultado la calidad del campo quirúrgico. En segundo lugar destacaron que los efectos adversos no fueron evaluados en el estudio. Además, no cuantificaron el sangrado posoperatorio.

El nivel de evidencia no quedó detallado en el ensayo.

Los autores concluyeron que la administración de TXA iv podría ser una medida recomendable para reducir las pérdidas hemorrágicas asociadas en pacientes sometidos a rinoplastia abierta.

- **Ausen et al.<sup>(30)</sup>**

Llevaron a cabo un estudio sobre 36 pacientes con el objetivo de conocer los efectos resultantes de la aplicación tópica de TXA en la reducción del sangrado posoperatorio en pacientes sometidas a mastoplastia de reducción bilateral.

Se establecieron dos grupos de estudio. Con el seguimiento se perdieron 8 pacientes (2 no cumplieron los criterios de inclusión, mientras que 6 rechazaron la participación en el estudio). Al grupo A se les administró TXA, mientras que al grupo B se les administró suero salino como placebo.

Las medidas de resultado evaluadas fueron el volumen de drenaje de la herida quirúrgica posoperatoria, el dolor posoperatorio y los efectos adversos derivados del uso de TXA y de la propia intervención (seroma, infección, resangrado y reacción inflamatoria a la sutura).

En relación con los resultados, la administración tópica de TXA fue capaz de reducir hasta un 39% el drenaje posoperatorio de forma estadísticamente

significativa. Pese a que se registraron 5 infecciones de la herida quirúrgica, 3 reacciones inflamatorias a la sutura y un seroma, estos no estuvieron relacionados con el uso del fármaco. Además, se produjeron dos sangrados posoperatorios, ambos en pacientes del grupo control. Por último, no se apreciaron diferencias significativas en relación al dolor posoperatorio.

Los pacientes fueron evaluados a las 3 horas, 24 horas y 3 meses tras la intervención.

Las principales limitaciones del ensayo fueron el uso de una técnica quirúrgica que no suele asociar sangrado abundante, la administración de epinefrina en ambas mamas previa a la intervención, la falta de registro de las pérdidas sanguíneas (pues lo que se evaluó fue el drenaje de fluidos, que es la acumulación tanto de sangre como de exudado), así como la falta de estudio del contenido de dicho drenaje. Además, los autores reconocieron su desconocimiento en cuanto a si el mecanismo de acción del TXA podía haber tenido repercusión en el aumento de la infección o del seroma posoperatorio. Por último, mencionaron que en caso de que el TXA administrado se hubiese absorbido sistémicamente, podría haber falseado los resultados al disminuir el sangrado de la mama que había recibido placebo.

El nivel de evidencia del estudio no fue detallado.

Los autores concluyeron que la administración de TXA tópico fue efectiva en la reducción del drenaje quirúrgico en pacientes sometidas a mamoplastia de reducción bilateral.

- **Abboud et al.**<sup>(31)</sup>

Realizaron un estudio sobre 36 pacientes con el objetivo de estudiar los efectos derivados de la administración conjunta de TXA tópico e iv en pacientes sometidos a cirugía de reducción mamaria bilateral mediante la técnica PALM (liposucción y reducción).

Se establecieron dos grupos para realizar el estudio. Todos participantes recibieron TXA iv en la inducción. En el grupo A se infiltró la mama con TXA y

epinefrina, mientras que en el grupo B, se realizó la infiltración de la mama únicamente con epinefrina. No se produjeron pérdidas de pacientes.

Las medidas de resultado establecidas fueron el sangrado cutáneo intraoperatorio, la equimosis mamaria posoperatoria y la comparación de las diferencias de volumen de sangre lipoaspirado entre ambas mamas.

En cuanto a los resultados del estudio, se observó que en las pacientes que recibieron TXA se lipioaspiró un 38% menos de volumen, así como menor sangrado y equimosis, todo ello de forma significativa. No se objetivaron efectos secundarios como hematomas o fenómenos trombóticos.

Las pacientes fueron evaluadas durante las primeras 24 horas posoperatorias.

Entre las limitaciones del estudio los autores destacaron que no se tuvo en cuenta ni la duración de la intervención ni la agresión quirúrgica en cada mama. Se debió considerar que el grado de equimosis varía en función de la cantidad de tejido mamario reseccionado y de la liposucción realizada. Además, todos los pacientes recibieron TXA iv. Por último, los autores mencionaron que podría haber resultado de interés el cálculo de los parámetros sanguíneos en el lipoaspirado.

El nivel de evidencia establecido por los autores del estudio fue II.

Los autores concluyeron que la administración combinada de TXA iv y tópico contribuyó a la disminución de la hemorragia sanguínea en pacientes sometidas a liposucción mamaria sin aumentar la tasa de complicaciones sistémicas.

- **Cansancao et al.**<sup>(32)</sup>

Realizaron un estudio sobre 20 pacientes con el propósito de investigar el papel del TXA iv en la reducción de la hemorragia perioperatoria en pacientes sometidas a liposucción.

Se establecieron dos grupos equitativos de 10 pacientes. El grupo de intervención recibió TXA, mientras que el grupo control recibió placebo. No se objetivaron pérdidas de pacientes a lo largo del estudio.

Las medidas de resultado fueron el volumen de sangre acumulado en el lipoaspirado y las diferencias de los niveles de hto pre y posquirúrgicos.

En cuanto a los resultados, se apreció que los pacientes que recibieron TXA acumularon un 56,2% menos de volumen sanguíneo en el lipoaspirado y sufrieron hasta un 37% menos de hemorragia perioperatoria en relación al grupo control. Además, la caída del hto fue un 48% menor en estos pacientes, objetivándose una diferencia de hasta un 1 % en el hto de ambos grupos estudiados. Además, el uso de TXA permitió la aspiración de mayor cantidad de grasa. Ninguno de los pacientes sufrió complicaciones derivadas del uso de TXA.

Los pacientes fueron evaluados intraoperatoriamente y el séptimo día tras la intervención, donde se valoraron las cifras de hto.

Los autores describieron dos limitaciones en el ensayo: el escaso tamaño muestral, y la falta de aleatorización.

El nivel de evidencia del estudio fue II.

Se concluyó que el TXA fue una herramienta útil en el control de las pérdidas sanguíneas en pacientes sometidos a liposucción, manteniendo un adecuado perfil de seguridad.

- **Rodríguez- García et al.<sup>(33)</sup>**

Realizaron un estudio en 50 pacientes sometidos a liposucción con el objetivo de determinar los efectos sobre el sangrado quirúrgico derivados de la administración local de TXA, así como la aparición de efectos adversos asociados al uso del fármaco.

Se establecieron dos grupos de 25 participantes cada uno. El grupo de intervención recibió TXA, adrenalina y suero salino; mientras que el grupo control recibió suero salino y adrenalina. No se produjeron pérdidas de pacientes.

Las medidas de resultado no fueron descritas de forma precisa. Sin embargo, se pudieron inferir a partir de los resultados. En primer lugar, la hemorragia fue menor en los pacientes que recibieron TXA, lo cual se demostró dado que se produjo una menor disminución del hto por litro aspirado en estos pacientes,

alcanzando diferencias de hasta 2% en los niveles de hto entre ambos grupos. En segundo lugar, los autores destacaron que los pacientes que recibieron TXA no sufrieron efectos adversos ni necesitaron transfusión de derivados sanguíneos, mientras que en pacientes del grupo control se observaron fenómenos de bajo gasto que aumentaron hasta 10 veces el riesgo de complicaciones y la necesidad de transfusión de hemoderivados. Por último, los autores describieron variaciones hemodinámicas tales como la disminución de la TAS y el aumento de la FC tras la cirugía de forma significativa, aunque en menor medida en el grupo de intervención.

El tiempo de seguimiento de los pacientes no quedó registrado en el estudio.

La principal limitación fue que tuvo un diseño abierto, pues tanto los participantes, los investigadores como los analizadores de datos conocían las ventajas del fármaco. Esto se vio reflejado en el volumen extraído en cada paciente, si bien es cierto que se corrigió dicha variable, lo que permitió la comparación de ambos grupos.

Se definió el nivel de evidencia como nivel II.

Los autores concluyeron que la administración local de TXA en pacientes sometidos a liposucción fue eficaz en el control de la hemorragia quirúrgica asociada, manteniendo un adecuado y aceptable perfil de seguridad.

- **Sagiv et al.<sup>(34)</sup>**

Realizaron un estudio en 34 pacientes sometidos a blefaroplastia del párpado superior con el objetivo de evaluar los efectos de la administración sc de TXA sobre el sangrado periorbitario y la equimosis posoperatoria.

Establecieron al azar dos grupos, cada uno compuesto por 17 individuos. El grupo A recibió TXA y lidocaína, mientras que el grupo B recibió lidocaína y suero salino como placebo. No se produjeron pérdidas de pacientes.

Las medidas de resultado establecidas fueron el tiempo quirúrgico, el tiempo de cauterización, la TA preoperatoria, las pérdidas sanguíneas, la evaluación del grado de hemostasia por parte del cirujano, el dolor percibido por el paciente, la

equimosis periorbitaria posoperatoria, y el tiempo que tardó el paciente en retomar su actividad habitual.

Respecto a los resultados, los pacientes que recibieron TXA tuvieron menor grado de equimosis en el séptimo día tras la intervención de forma significativa. Sin embargo, no se apreciaron diferencias en la equimosis el primer día tras la intervención, y tampoco en el resto de parámetros estudiados. No se produjeron efectos adversos en ninguno de los dos grupos.

Se evaluaron los parámetros intraoperatoriamente, la equimosis los 7 días consecutivos a la intervención, y cada paciente describió los días que le había tomado volver a su actividad habitual.

Las limitaciones descritas por los autores fueron: un tamaño muestral escaso y la ambigüedad en la definición de “*retorno a su actividad habitual*”, variable según el paciente. Además, describieron que idealmente, el mejor grupo control se hubiese conseguido administrando TXA a un ojo y placebo al otro de un mismo paciente. Sin embargo, si se hubiese realizado de esta forma habría que haber asumido los efectos derivados de la posible absorción sistémica de TXA sobre el ojo contralateral (“ojo placebo”).

El nivel de evidencia no fue descrito en el estudio.

Finalmente, se concluyó que pese a que el TXA resultó ser un fármaco seguro, los resultados fueron similares a los del grupo placebo, siendo ambos capaces de disminuir la hemorragia perioperatoria. Aunque el grado de equimosis fue menor en pacientes que recibieron TXA el 7º día, no lo fue al primer día, por lo que los autores recomendaron la realización de estudios con mayor muestra para confirmar los resultados.

#### **8.4 Resumen de la evaluación del riesgo de sesgo**

Se elaboró una tabla resumen con el resultado de la evaluación de sesgo de los estudios incluidos en la revisión, siguiendo las pautas explicadas en el *punto 7.5*. La valoración individual de cada uno de ellos quedó recogida en el *anexo 3*.



<i>Autores. Fecha de publicación del estudio.</i>	<i>Aleatoriza- ción</i>	<i>Ocultami- ento de la asignación</i>	<i>Ciego de particip- antes</i>	<i>Ciego del personal</i>	<i>Ciego de los evaluador- es de resultado</i>	<i>Datos de resultado incomplet- os</i>	<i>Notificac- ión selectiva de los resultados</i>	<i>Otras fue- ntes de sesgo</i>	<i>Riesgo global</i>
<b>Septorriнопlastia</b>									
<i>Mehdizadeh et al. 2017<sup>(22)</sup>.</i>	Bajo	Indefinido	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Riesgo poco claro
<i>Eftekharian and Rajabzadez. 2016<sup>(23)</sup>.</i>	Bajo	Indefinido	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Alto riesgo
<i>Hazrati, et al; 2021<sup>(24)</sup>.</i>	Bajo	Indefinido	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Alto riesgo
<i>Modir et al. 2021<sup>(25)</sup>.</i>	Indefinido	Indefinido	Bajo	Bajo	Bajo	Indefinido	Bajo	Alto	Alto riesgo
<i>Afzali et al.2021<sup>(26)</sup>.</i>	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Alto riesgo
<i>Ghavimi et al. 2017<sup>(27)</sup>.</i>	Bajo	Indefinido	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Alto riesgo
<i>Ghorbani et al. 2019<sup>(28)</sup>.</i>	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Alto riesgo
<i>Beikaei et al. 2015<sup>(29)</sup>.</i>	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Alto riesgo
<b>Cirugía mamaria</b>									
<i>Ausen et al. 2015<sup>(30)</sup>.</i>	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Alto riesgo
<i>Abboud et al. 2021<sup>(31)</sup>.</i>	Indefinido	Indefinido	Bajo	Bajo	Alto	Indefinido	Bajo	Bajo	Alto riesgo
<b>Liposucción</b>									
<i>Cansancao et al. 2018<sup>(32)</sup>.</i>	Alto	Indefinido	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Alto riesgo
<i>Rodríguez- García et al. 2021<sup>(33)</sup>.</i>	Bajo	Alto	Alto	Alto	Alto	Bajo	Alto	Bajo	Alto riesgo
<b>Blefaroplastia</b>									
<i>Sagiv et al. 2018<sup>(34)</sup>.</i>	Indefinido	Indefinido	Bajo	Bajo	Alto	Indefinido	Bajo	Bajo	Alto riesgo

**Tabla 14:** Resumen de la evaluación del riesgo de sesgo.

Se realizó una estimación global del riesgo de sesgo de todos los estudios analizados. Ninguno obtuvo a nivel global un bajo riesgo de sesgo. Un estudio<sup>(22)</sup> fue clasificado como riesgo poco claro de sesgo, mientras el resto<sup>(23-34)</sup> fueron considerados de alto riesgo de sesgo.

Sin embargo, tal y como quedó expuesto en el *punto 7.5* de la presente revisión, el objetivo no fue realizar una estimación global del sesgo de cada estudio, sino dar relevancia a aquellos dominios que pueden influir potencialmente en los resultados del estudio.

El sesgo más común fue la falta de cegamiento de los analizadores del resultado<sup>(23,24,26-34)</sup>. Tan solo dos de los estudios<sup>(22,25)</sup> tuvieron un cegamiento triple.

En algunos de los estudios o no se describió el método de ocultación de la asignación realizada o este fue descrito pero no de forma suficientemente concreta como para clasificarlos en estudios de alto o de bajo riesgo, por lo que finalmente fueron clasificados como riesgo indefinido o poco claro<sup>(22-25,27,31,32,34)</sup>.

En uno de los estudios<sup>(25)</sup> los autores mencionaron que “la administración de dexmedetomidina aumentó el tiempo de recuperación y de extubación”. Esto convirtió al estudio en de alto riesgo, pues estos hechos fueron secundarios a las propiedades de los fármacos y no al estudio, ya que la dexmedetomidina por si misma es hipnótica y el TXA no, por lo que es lógico que la recuperación sea más duradera en aquellos pacientes que han recibido 2 hipnóticos (dexmedetomidina y propofol) que en aquellos que han recibido 1 (TXA y propofol).

## **9. DISCUSIÓN**

La presente revisión ofrece una visión global de los beneficios y riesgos derivados del uso del TXA en cirugía estética, concretamente en rinoplastia, cirugía mamaria, liposucción y blefaroplastia, donde el TXA puede ser considerado una herramienta útil y efectiva, pues la mayoría de los estudios demuestran su efectividad en la reducción del edema, la equimosis y el sangrado perioperatorio, así como la ausencia de complicaciones derivadas de la utilización del mismo.

Mantener una adecuada técnica hemostática es fundamental en cualquier intervención quirúrgica. La hemorragia perioperatoria es una complicación indeseada que puede tener fatídicas consecuencias: mala cicatrización, aumento de infecciones quirúrgicas (desde infección de la herida quirúrgica hasta cuadros sépticos), necesidad de transfusión, reintervenciones, ingresos más prolongados, y en casos extremos, shock hipovolémico con su consiguiente triada letal de hipotermia, acidosis metabólica y coagulopatía; e incluso fracaso renal agudo secundario<sup>(35)</sup>. Todos estos factores incrementan de forma considerable el gasto sanitario y la morbimortalidad asociada a la cirugía.

Es por ello que, a lo largo de la historia de la medicina, han sido múltiples las medidas destinadas al control de la hemorragia: profilaxis preoperatoria en cirugías potencialmente hemorrágicas, hipotensión controlada, isquemia inducida y medidas farmacológicas: antifibrinolíticos (TXA, aprotinina, ácido E-aminocaproico), hemostáticos locales (Floseal ®), desmopresina o factor VII recombinante<sup>(36)</sup>.

De entre todas las medidas anteriormente descritas, destaca el uso de fármacos antifibrinolíticos, en auge en los últimos tiempos. Dado que la aprotinina fue retirada del mercado<sup>(6)</sup> por sus efectos adversos, el TXA se ha convertido en el antifibrinolítico idóneo para conseguir un adecuado control de la hemorragia quirúrgica, dada su buena tolerancia y su adecuado perfil de seguridad.

El TXA ha demostrado su eficacia al disminuir las pérdidas sanguíneas intraoperatorias así como la transfusión de hemoderivados<sup>(37)</sup>. Inicialmente fue utilizado como tratamiento de la menorragia, sin embargo, dados sus potenciales beneficios, su uso se vio extendido a numerosos campos quirúrgicos, en todos ellos con el mismo objetivo, reducir la hemorragia asociada y con ello, la morbimortalidad de los pacientes. Destaca su uso en el campo de traumatología, urología, trasplante hepático, manejo de hemorragia activa (epistaxis, hemoptisis u otras), profilaxis del sangrado en pacientes con trastornos de la coagulación e incluso en el manejo del angioedema hereditario<sup>(12)</sup>.

Mención aparte merece el uso del fármaco en la hemorragia asociada al trauma. El estudio CRASH-2<sup>(38)</sup>, cuyo objetivo fue investigar el efecto del TXA en la reducción transfusión sanguínea y de la mortalidad en pacientes con trauma

grave, concluyó que el fármaco fue capaz de disminuir la mortalidad asociada a la hemorragia grave en pacientes traumatizados, así como la mortalidad global de estos.

Además de los efectos previamente descritos, existen otros que convierten al TXA en un fármaco idóneo para otros campos, como la dermatología o la cirugía estética, donde podría tener importancia dado su efecto antiinflamatorio.

En dermatología, la mayoría de los estudios se centran en el manejo terapéutico del melasma, donde el TXA es considerado eficaz al ejercer un efecto antiangiogénico y antimelanogénico<sup>(39)</sup>. Recientemente se ha comenzado a investigar el papel del fármaco en la reducción de las ritides o en el manejo de la rosácea<sup>(39-41)</sup>, adquiriendo progresivamente mayor interés.

Por otro lado, en el ámbito de la cirugía estética, los beneficios del uso del TXA no se centran únicamente en la reducción del sangrado, sino también en su capacidad para reducir el edema y la equimosis posoperatoria – que son dos de las principales secuelas asociadas a cirugías estéticas, logrando así un mejor resultado estético y una mayor satisfacción del paciente con los resultados-, así como en la capacidad de mejorar la visualización del campo quirúrgico al disminuir la hemorragia intraoperatoria. Es por ello que el interés en este campo es creciente, y se están realizando cada vez más estudios sobre su utilidad y aplicabilidad en cirugía estética.

Tal y como describe el Doctor Arriagada en su artículo, *“la cirugía estética es aquella que se realiza sobre un individuo sano con el objetivo de reconstruir o modelar un aspecto de su cuerpo que no le satisface o que le causa problemas psicológicos”*<sup>(42)</sup>. Por ello, es importante alcanzar los mejores resultados posibles y recobra especial interés el control del edema y la equimosis posquirúrgica y no tanto las pérdidas sanguíneas, que no suelen ser cuantiosas.

La intervención estética en la que más se ha estudiado el papel del TXA ha sido la **rinoplastia**, denominada septorrinoplastia en caso de que se realicen modificaciones sobre el tabique nasal. McGuire et al.<sup>(43)</sup> demostraron el papel del TXA en la reducción de la hemorragia, el edema y la equimosis periorbitaria en pacientes sometidos a rinoplastia. Los resultados obtenidos por Ghavimi et al.<sup>(27)</sup>

en su estudio se encuentran en concordancia, pues corroboraron la efectividad del fármaco en la reducción del edema, de la equimosis periorbitaria y de la hemorragia perioperatoria. Por el contrario, estudios como el realizado por Ghorbani et al.<sup>(28)</sup> concluyeron que la administración de TXA tuvo resultados similares al placebo.

Tradicionalmente, se han utilizado corticoesteroides como método anti-inflamatorio para reducir el edema y la equimosis secundarias a una intervención estética, pues su eficacia está más que demostrada<sup>(44)</sup>. Mehdizadeh et al.<sup>(22)</sup> realizaron un estudio con el objetivo de comparar el efecto del TXA y de la DXT sobre el edema y la equimosis en pacientes sometidos a rinoplastia. Demostraron que tanto la DXT como el TXA fueron eficaces y superiores al placebo en la reducción del edema y la equimosis, pero no existieron diferencias entre ellos. Finalmente, los autores concluyeron que la administración conjunta de ambos fármacos no aportó beneficios adicionales a su administración individual.

En términos generales, las pérdidas hemorrágicas que se producen durante la rinoplastia no suelen poner en riesgo al paciente. Sin embargo, al ser el área nasal un área altamente vascularizada, recobra importancia la reducción de la hemorragia intraoperatoria para así mejorar la calidad del campo quirúrgico durante la intervención<sup>(45)</sup>. Hazrati et al.<sup>(24)</sup> realizaron un ensayo aleatorizado en el que evaluaron el efecto del fármaco sobre las pérdidas sanguíneas y la idoneidad del campo quirúrgico, demostrando que la administración de TXA fue útil en la reducción de la hemorragia, mejorando, además, las condiciones del campo quirúrgico. Los estudios realizados por Eftekharian and Rajabzadeh.<sup>(23)</sup> y por Beikaei et al.<sup>(29)</sup> también demostraron la eficacia del fármaco.

Si bien es cierto que algunos estudios como el realizado por Afzali et al.<sup>(26)</sup> concluyeron que los resultados derivados de su utilización no eran mayores a los del placebo, la evidencia actual sugiere que la utilización de TXA es una medida útil y eficaz en la reducción de la hemorragia intraoperatoria, el edema y la equimosis posquirúrgica.

Por otro lado, la **cirugía mamaria**, bien sea de reducción o de aumento mamario, es una de las intervenciones más populares en medicina estética. Pese a que la

introducción del TXA ha sido reciente, los estudios que se han realizado avalan su uso. Weissler et al.<sup>(46)</sup> investigaron la efectividad del TXA en la reducción del hematoma postquirúrgico en pacientes sometidas a cirugía de aumento mamario. En su estudio, 116 pacientes recibieron TXA iv, y 383 pacientes fueron tratadas con placebo. Los autores concluyeron que el TXA fue capaz de reducir el riesgo de hematoma posquirúrgico sin aumentar la tasa de efectos adversos.

En cuanto a la reducción mamaria, la evidencia actual se concentra en el efecto del fármaco sobre la reducción del hematoma posoperatorio<sup>(47)</sup>. El estudio realizado por Ausen et al.<sup>(30)</sup> en pacientes sometidas a mamoplastia de reducción bilateral demostró que la administración tópica de TXA ejerció un efecto reductor del drenaje posoperatorio de estas pacientes. Por otro lado, Abboud et al.<sup>(31)</sup> combinaron la vía iv y tópica, demostrando que la combinación de ambas fue útil en la reducción de la hemorragia sanguínea.

Asimismo, la **liposucción** es considerada una de las cirugías estéticas más agresivas, pese a que las técnicas han mejorado y el trauma derivado de la intervención cada vez es menor. Sin embargo, las pérdidas hemorrágicas pueden llegar a ser abundantes, por lo que es fundamental alcanzar una buena técnica de hemostasia. La evidencia disponible sobre la utilidad del TXA en la liposucción es escasa, pero sugiere que proporciona los mismos beneficios que en otros campos quirúrgicos en cuanto a la reducción de la hemorragia<sup>(48)</sup>. Esto se correlaciona con lo publicado por Cansancao et al.<sup>(32)</sup> y Rodríguez- García et al.<sup>(33)</sup>, quienes describieron la eficacia del fármaco en la reducción de la hemorragia en pacientes sometidos a liposucción, y donde además confirmaron la eficacia del fármaco en la minimización de la caída del hto.

Por último, cabe destacar la reciente introducción del TXA en **blefaroplastia**. Tan solo existe un ensayo clínico aleatorizado en la literatura que trate la utilidad del fármaco en esta intervención: fue realizado por Sagiv et al.<sup>(34)</sup> sobre 34 pacientes. Los autores concluyeron que pese a ser eficaz en la reducción de la hemorragia perioperatoria y en la reducción de la equimosis, no fue superior al placebo.

Dado que la mayoría de las cirugías estéticas no asocian cuantiosos sangrados, no ha sido posible evaluar la utilidad del fármaco en la reducción o no de la tasa

transfusional, aunque la poca evidencia existente así lo confirma<sup>(6)</sup>. En tan solo uno de los estudios<sup>(33)</sup>, realizado en pacientes sometidas a liposucción, los autores evaluaron la tasa de transfusión, confirmando que esta no fue necesaria en ningún paciente.

Por todo ello, pese a que el fármaco parece ser prometedor y tener un impacto relevante en la disminución del edema, la equimosis y de la hemorragia perioperatoria, los resultados de la presente revisión deben de tomarse con precaución y ponen en evidencia la necesidad de realizar más ensayos clínicos que corroboren los resultados obtenidos, especialmente centrados en la comparación de los beneficios aportados por TXA con respecto a otros fármacos rutinarios.

Por otro lado, un aspecto relevante son los efectos adversos derivados del uso de TXA. Relke et al.<sup>(49)</sup> llevaron a cabo una revisión sistemática en la que describieron dichos efectos: cefalea, alteraciones visuales (visión borrosa, alteración de la visión en color), reacciones de hipersensibilidad tales como prurito, urticaria o anafilaxia en casos más severos, síntomas respiratorios, náuseas, vómitos, artralgias, mialgias, fatiga, convulsiones y riesgo de fenómenos tromboembólicos.

Sin embargo, el aumento del riesgo tromboembólico es altamente controvertido y está en discusión en la actualidad, pues pese a que fue descrito en el estudio CRASH-2<sup>(38)</sup> y en el estudio WOMAN<sup>(50)</sup>, la evidencia más reciente disponible<sup>(1,18,50)</sup> se opone y confirma que el fármaco es seguro y no parece aumentar el riesgo de fenómenos tromboembólicos en pacientes carentes de factores predisponentes (antecedentes de trombosis o tratamiento con anticoagulantes). Scarafoni et al.<sup>(6)</sup> ya describieron que el fármaco no aumentaba el riesgo trombótico en cirugías de carácter estético, así mismo, los estudios incluidos en esta revisión están en concordancia con estos hallazgos, pues en ninguno se evidenciaron complicaciones tromboembólicas derivados de su uso<sup>(22-34)</sup>.

Por otro lado, estudios como el HALT-IT<sup>(51)</sup> describieron un aumento del riesgo convulsivo mediado por el bloqueo de los receptores de GABBA y glicina del sistema nervioso, lo que produce un aumento de la excitabilidad neuronal. Las

convulsiones se han visto asociadas al uso del fármaco a elevadas dosis en cirugía cardíaca<sup>(16,52)</sup>. Sin embargo, la escasa evidencia disponible en cirugía estética no parece indicar que en este campo aumente la tasa convulsiva, por lo que es necesario realizar nuevos ensayos clínicos que confirmen estas suposiciones. En ninguno de los estudios incluidos en la presente revisión se produjeron fenómenos convulsivos secundarios al uso del fármaco<sup>(22-34)</sup>.

Carrascal Navarro et al.<sup>(48)</sup> llevaron a cabo un estudio retrospectivo del TXA en el que no se describieron complicaciones de ningún tipo secundarias al uso del fármaco. Ausen et al.<sup>(30)</sup> realizaron un ensayo clínico en pacientes sometidas a mamoplastia de reducción, donde se produjeron ciertos efectos adversos (infecciones de la herida quirúrgica y un seroma) que tampoco estuvieron relacionados con el uso del fármaco.

Por todos estos motivos se puede deducir que en términos generales el fármaco es seguro, al no aumentar el riesgo de efectos adversos graves como fenómenos tromboembólicos o fenómenos convulsivos. Para asegurar que no se produzcan estos efectos, debe realizarse una adecuada dosificación del fármaco, y evitar su uso en pacientes con factores de riesgo. Sin embargo, deben realizarse estudios con mayor tamaño muestral que confirmen la seguridad del fármaco.

### **9.1 Limitaciones de los estudios incluidos**

Los estudios incluidos presentan potenciales limitaciones que deben tenerse en cuenta durante la interpretación de la revisión. La limitación más común, presente en todos los estudios incluidos, ha sido el escaso tamaño muestral. Tan solo uno de los estudios analizados<sup>(25)</sup> incluyó una muestra mayor a 100 pacientes, mientras que en el resto de los estudios el tamaño muestral fue en torno a 50 pacientes.

Asimismo, tras la realización del análisis sesgos de los estudios se puede afirmar que la calidad metodológica de estos no es adecuada. Ninguno de los estudios obtuvo un riesgo bajo de sesgo, mientras que 1<sup>(22)</sup> obtuvo un riesgo poco claro de sesgo y hasta 12 de ellos un elevado riesgo de sesgo<sup>(23-34)</sup>.



Por último, cabe mencionar la escasa validez externa de los estudios incluidos, pues no son multicéntricos y los pacientes incluidos en cada estudio son originarios únicamente del país donde fue realizado el estudio.

## **9.2 Limitaciones de la presente revisión**

La presente revisión también posee limitaciones que obligan a realizar una interpretación prudente de la misma.

En primer lugar, en relación a la búsqueda bibliográfica, al ser la introducción del TXA en cirugía estética reciente, la bibliografía al respecto es escasa. Además, a esto se suma que determinadas bases de datos, como Embase, no son de acceso abierto, por lo que no se ha podido realizar la búsqueda en todas las fuentes bibliográficas deseadas. Sin embargo, para contrarrestar esto último se ha realizado la búsqueda en tres bases diferentes (PubMed, The Cochrane Library y Scopus), lo que ha permitido obtener un número adecuado de estudios.

En segundo lugar, la restricción del criterio idiomático al inglés o al español también puede haber hecho que se perdieran estudios de interés. Además, se han perdido estudios de interés por no disponibilidad de los mismos.

En tercer lugar, existe una elevada heterogeneidad de las medidas de resultado de los estudios incluidos en la revisión, pues en unos estudios se valora hemorragia sanguínea en términos de reducción de la caída de hb o del hto<sup>(32)</sup>, mientras que en otros se cuantifican el número de gasas o la cantidad de sangre acumulada en la cámara de succión<sup>(24)</sup>. Además, se han comparado vías de administración del TXA diferentes que no son equivalentes entre si.

Cabe mencionar que las escalas utilizadas para la valoración del grado de equimosis y edema son escalas subjetivas que dependen del examinador.

Por otro lado, la presente revisión incluye un número limitado de artículos, por lo que los resultados no son tan significativos como si se hubiese incluido mayor número.

Por último, cabe mencionar el sesgo de publicación inherente a las revisiones sistemáticas, por el cual es posible que no se hayan encontrado estudios con efectos negativos o hallazgos no significativos.

### **9.3 Implicaciones para la práctica clínica**

Los resultados obtenidos en la presente revisión sugieren que el TXA podría ser considerado una alternativa a otros fármacos (por ejemplo corticoesteroides) como reductor del edema y de la equimosis posoperatoria en pacientes sometidos a intervenciones estéticas, obteniendo unos resultados similares con un perfil de seguridad adecuado.

Al mismo tiempo, debe ser considerado como parte del arsenal terapéutico que puede ser utilizado para el mantenimiento de la hemostasia quirúrgica, pues es eficaz en la reducción de la hemorragia perioperatoria, mejorando además la calidad del campo quirúrgico.

## **10. CONCLUSIÓN**

La presente revisión sistemática proporciona una visión global de la evidencia más reciente tras la introducción del TXA en cirugía estética.

El TXA debe ser considerado parte del arsenal terapéutico en el manejo de la hemostasia en cirugía estética, pues al reducir la hemorragia intraoperatoria mejora notablemente la calidad del campo quirúrgico, facilitando el trabajo al cirujano y obteniéndose mejores resultados.

El efecto antiinflamatorio del fármaco es evidente, dado que es eficaz en la reducción del edema y de la equimosis periorbitaria posoperatoria. Sin embargo, no existen datos que permitan afirmar si es superior o no a otros ampliamente utilizados, como es el caso de los corticoesteroides. Para poder profundizar en este punto serían necesarios estudios destinados a la evaluación de la posible superioridad o no del TXA con respecto a aquellos.

Según los resultados observados, podemos considerar que el perfil de seguridad del fármaco es adecuado. Si bien es cierto que el aumento del riesgo convulsivo ha sido demostrado en diversos estudios, se considera que su uso en pacientes carentes de factores de riesgo con una dosificación adecuada es aceptable. Asimismo, se ha demostrado que no existe un aumento del riesgo tromboembólico asociado a su uso.

Dados los prometedores beneficios derivados del uso del fármaco en cirugía estética y su interés creciente, deben realizarse nuevos ensayos clínicos que confirmen la evidencia disponible y aseguren la eficacia del fármaco en este campo, especialmente en relación a su efecto antiinflamatorio, pues la eficacia en la reducción hemorrágica así como la seguridad del fármaco ya han sido demostradas.

## **11. AGRADECIMIENTOS**

A mi familia y amigos, por acompañarme y apoyarme durante todos estos años.

A David, mi tutor, por guiarme y aconsejarme en la elaboración de la presente revisión.

## 12. REFERENCIAS

1. Aguilera-Roig X, Jordán-Sales M, Natera-Cisneros L, Monllau-García JC, Martínez-Zapata MJ. Ácido tranexámico en cirugía ortopédica. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* [Internet]. 2014; 58(1): 52–6. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.recote.2013.12.002>
2. Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza JC, Moro MÁ, Portolés A. Farmacología de la Trombosis y la Hemostasia. En: Médica Panamericana SA E, editores. *Velázquez Farmacología Básica y Clínica*. 18th ed. 2008. p. 763–90.
3. Castillo J, Bisbe E, Santiveri X. Compendio de fármacos que alteran la hemostasia. En: Elviesier, editor. *Tratado de Medicina Transfusional Perioperatoria*. 2010. p. 97–111.
4. Panigrahi AK, Liu LL. Terapia sanguínea del paciente: Coagulación. En: Elviesier, editor. *Miller Anestesia*. 9th ed. 2021. p. 1579–601.
5. Barquero M, Abad A, Coia B, Casinello C, Colomina MJ, Méndez E, et al. Protocolo sobre el uso del ácido tranexámico. *MAPbm* [Internet]. 2021 [Citado 20 de Octubre de 2021]. Recuperado a partir de [https://mapbm.org/pdf/protocolos/PROTOCOLO06\\_TXA.pdf](https://mapbm.org/pdf/protocolos/PROTOCOLO06_TXA.pdf)
6. Elena Scarafoni E. A Systematic Review of Tranexamic Acid in Plastic Surgery: What's New? *Plast Reconstr Surg - Glob Open*. 2021; 1–14.
7. Dunn CJ, Goa KL. Tranexamic acid: a review of its use in surgery and other indications. *Drugs*. 1999 Jun; 57(6): 1005–32.
8. Locketz GD, Lozada KN, Bloom JD. Tranexamic Acid in Aesthetic Facial Plastic Surgery: A Systematic Review of Evidence, Applications, and Outcomes. *Aesthetic Surg J Open Forum*. 2020; 2(3): 1–9.

9. Jimenez JJ, Iribarren JL, Lorente L, Rodriguez JM, Hernandez D, Nassar I, et al. Tranexamic acid attenuates inflammatory response in cardiopulmonary bypass surgery through blockade of fibrinolysis: A case control study followed by a randomized double-blind controlled trial. *Crit Care*. 2007; 11(6): 1–10.
10. O'Brien JG, Battistini B, Zaharia F, Plante GE, Sirois P. Effects of tranexamic acid and aprotinin, two antifibrinolytic drugs, on PAF-induced plasma extravasation in unanesthetized rats. *Inflammation*. 2000 Oct; 24(5): 411–29.
11. Ferrer Peirón S, Herrera Rodríguez A. Papel del Ácido Tranexámico como Medida de Ahorro de Sangre en Artroplastia Total de Rodilla [Proyecto Fin de Master en Internet]. [Zaragoza]: Universidad de Zaragoza; 2012 [Citado 28 de Octubre de 2021]. Recuperado a partir de: <https://bit.ly/3NbvIqU>
12. Ficha técnica de Amchafibrin® [Internet]. Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS-CIMA; 2016 [Citado 28 de Octubre de 2021]. Recuperado a partir de: <https://bit.ly/3N6FvyB>
13. Ontano Moreno MA, Mejía Velasteguí AI, Avilés Arroyo ME. Uso del ácido tranexámico en hemorragia obstétrica. Anál comport las líneas crédito través corp financ nac su aporte al desarro las PYMES Guayaquil 2011-2015 [Internet]. 2019 [citado 28 de Octubre de 2021]; 3(4): 194–211. Recuperado a partir de: <https://bit.ly/3luHfxS>
14. Velasco-Medina AA, Cortés-Morales G, Barreto-Sosa A, Velázquez-Sámano G. Fisiopatología y avances en el tratamiento del angioedema hereditario. *Rev Alerg Mex*. 2011; 58(2): 112–9.
15. Piamo Morales AJ., Rojas Mayra A.. Uso de ácido tranexámico en las hemorragias. *Rev Cubana Cir* [Internet]. 2018 Dic [citado 28 de Octubre de 2021]; 57(4): e705. Recuperado a partir de: <https://bit.ly/3ICnwww>
16. Ng W, Jerath A, Wasowicz M. Tranexamic acid: A clinical review. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015; 47(4): 339–50.

17. Earnshaw C, Poole M. Acido Tranexámico. Med Tattica Ital. [Internet]. 2021 [Citado 28 de Octubre 2021]. Recuperado a partir de: <http://www.medicinatattica.it/uploads/files/5d2e3425a5f40.pdf>
18. Fernández-Cortiñas AB, Quintáns-Vázquez JM, Gómez-Suárez F, Murillo OS, Sánchez-López BR, Pena-Gracia JM. Efecto de dosis única intravenosa de ácido tranexámico sobre el sangrado en artroplastia total de cadera. Estudio prospectivo, controlado y aleatorizado. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2017; 61(5): 289–95.
19. Chacín González JP, Reyes Graterol EO, García Oduber SM. Factores relacionados a complicaciones asociadas al uso de ácido tranexámico en pacientes con cirugía de drenaje de hematoma subdural. Rev chil neurocir [Internet]. 2019 [Citado 30 de Octubre de 2021];44(1): 25–31. Recuperado a partir de: <http://dx.doi.org/10.36593/rev.chil.neurocir.v44i1.40>
20. 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. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) [Internet]. 2021 [Citado 02 de Noviembre 2021]; 74(9): 790-799. Recuperado a partir de : <https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.07.010>
21. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011] [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. [Citado 04 de Noviembre 2021]. Recuperado a partir de: <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>
22. Mehdizadeh M, Ghassemi A, Khakzad M, Mir M, Nekoohesh L, Moghadamnia A, et al. Comparison of the Effect of Dexamethasone and Tranexamic Acid, Separately or in Combination on Post-Rhinoplasty Edema and Ecchymosis. Aesthetic Plast Surg. 2018 Feb; 42(1): 246–52.

23. Eftekharian HR, Rajabzadeh Z. The Efficacy of Preoperative Oral Tranexamic Acid on Intraoperative Bleeding During Rhinoplasty. *J Craniofac Surg*. 2016 Jan; 27(1): 97–100.
24. Hazrati E, Haki BK, Masnour-Ghanaei A, Soleimanlo A, Rafiei M. Evaluation of local tranexamic acid on septoplastic surgery quality. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2021 Oct; 74(10): 2744–50.
25. Modir H, Moshiri E, Naseri N, Faraji F, Almasi-Hashiani A. A randomized parallel design trial of the efficacy and safety of tranexamic acid, dexmedetomidine and nitroglycerin in controlling intraoperative bleeding and improving surgical field quality during septorhinoplasty under general anesthesia. *Med Gas Res*. 2021; 11(4): 131–7.
26. Afzali SL, Panahi H, Ganji F, Ziaei S, Sedaghat N. Re-Evaluating the Effect of Preoperative Tranexamic Acid on Blood Loss and Field Quality During Rhinoplasty: A Randomized Double-Blinded Controlled Trial. *Aesthetic Plast Surg*. 2021 Sep.
27. Ghavimi MA, Taheri Talesh K, Ghoreishizadeh A, Chavoshzadeh MA, Zarandi A. Efficacy of tranexamic acid on side effects of rhinoplasty: A randomized double-blind study. *J cranio-maxillo-facial Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-Facial Surg*. 2017 Jun; 45(6): 897–902.
28. Ghorbani J, Dabir S, Roudgari S, Raad N. Prophylactic effect of a low dose of tranexamic acid on reducing bleeding in septorhinoplasty. *Prensa Med Argent* 2019; 105(3).
29. Beikaei M, Ghazipour A, Derakhshande V, Saki N, Nikakhlagh S. Evaluating the effect of intravenous tranexamic acid on intraoperative bleeding during elective rhinoplasty surgery. *Biomed Pharmacol J* 2015; 8SE: 753-759.



30. Ausen K, Fossmark R, Spigset O, Pleym H. Randomized clinical trial of topical tranexamic acid after reduction mammoplasty. *Br J Surg*. 2015 Oct; 102(11): 1348–53.
31. Abboud NM, Kapila AK, Abboud S, Yaacoub E, Abboud MH. The Combined Effect of Intravenous and Topical Tranexamic Acid in Liposuction: A Randomized Double-Blinded Controlled Trial. *Aesthetic Surg journal Open forum*. 2021 Jan; 3(1): ojab002.
32. Cansanco AL, Condé-Green A, David JA, Cansanco B, Vidigal RA. Use of Tranexamic Acid to Reduce Blood Loss in Liposuction. *Plast Reconstr Surg*. 2018 May; 141(5): 1132–5.
33. Rodríguez-García FA, Sánchez-Peña MA, de Andrea GT, Villarreal-Salgado JL, Álvarez-Trejo HJ, Medina-Quintana VM, et al. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid for the Control of Surgical Bleeding in Patients Under Liposuction. *Aesthetic Plast Surg*. 2022 Feb; 46(1): 258–64.
34. Sagiv O, Rosenfeld E, Kalderon E, Barazani TB, Zloto O, Martinowitz U, et al. Subcutaneous tranexamic acid in upper eyelid blepharoplasty: a prospective randomized pilot study. *Can J Ophthalmol*. 2018 Dec; 53(6): 600–4.
35. Szuba A, Jiménez Armenteros FM, Argote Camacho A, Capitán Vallvey JM. Técnicas quirúrgicas para el control de la hemorragia. *Cir Andal*. 2019; 30(1): 135-40.
36. Tabares Neyra H, Díaz Quesada JM, Tabares Sáez H, Tabares Sáez L. Actualización sobre prevención y tratamiento de la pérdida de sangre quirúrgica. *Rev Cubana Ortop y Traumatol [Internet]*. 2017 Jun [Citado 10 de Febrero de 2022]; 31(1): 92-109. Recuperado a partir de: <https://bit.ly/3LdhyDY>

37. Gómez-Luque J, Cruz-Pardos A, Garabito-Cociña A, Ortega-Chamarro J, García-Rey E. El ácido tranexámico tópico, intravenoso y su uso combinado son equivalentes en la reducción de la pérdida sanguínea tras la artroplastia total de cadera primaria. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* [Internet]. 2021 [Citado 12 de Febrero de 2022]; 65(5): 349–54. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.recot.2020.12.003>
38. Oildashi F, Kerçi M, Zhurda T, Ruçi K, Banushi A, Traverso MS, 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* [Internet]. 2010 [Citado 20 de Febrero de 2022]; 376(9734): 23–32. Recuperado a partir de: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60835-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60835-5)
39. Forbat E, Al-Niaimi F, Ali FR. The emerging importance of tranexamic acid in dermatology. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. 2020; 45(4): 445–9. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1111/ced.14115>
40. Byun S-Y, Chae J-B, Na J-I, Park K-C. Significant improvement in crow's feet after treatment with Jet-M and a mixed solution of copper-GHK, oligo-hyaluronic acid, rhodiolar extract, tranexamic acid, and  $\beta$ -glucan (GHR formulation). *J Cosmet Laser Ther Off Publ Eur Soc Laser Dermatology*. 2016 Oct; 18(5): 293–5.
41. Kwon HJ, Suh JH, Ko EJ, Kim BJ. Combination treatment of propranolol, minocycline, and tranexamic acid for effective control of rosacea. *Dermatol Ther*. 2017 May; 30(3).
42. Arriagada S J. Buenas Prácticas En Cirugía Estética: Algunas Consideraciones Desde La Bioética. *Revista Medica Clinica Condes*. 2016; 27(1): 113–21.
43. McGuire C, Nurmsoo S, Samargandi OA, Bezuhly M. Role of Tranexamic Acid in Reducing Intraoperative Blood Loss and Postoperative Edema and

Ecchymosis in Primary Elective Rhinoplasty: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Facial Plast Surg*. 2019 May; 21(3): 191–8.

44. Coroneos CJ, Voineskos SH, Cook DJ, Farrokyar F, Thoma A. Perioperative Corticosteroids Reduce Short-Term Edema and Ecchymosis in Rhinoplasty: A Meta-Analysis. *Aesthetic Surg J*. 2016 Feb; 36(2): 136–46.

45. Ping W-D, Zhao Q-M, Sun H-F, Lu H-S, Li F. Role of tranexamic acid in nasal surgery: A systemic review and meta-analysis of randomized control trial. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Apr; 98(16): e15202.

46. Weissler JM, Banuelos J, Jacobson SR, Manrique OJ, Nguyen M-DT, Harless CA, et al. Intravenous Tranexamic Acid in Implant-Based Breast Reconstruction Safely Reduces Hematoma without Thromboembolic Events. *Plast Reconstr Surg*. 2020 Aug; 146(2): 238–45.

47. Knight H, Banks J, Muchmore J, Ives C, Green M. Examining the use of intraoperative tranexamic acid in oncoplastic breast surgery. *Breast J*. 2019 Sep; 25(5): 1047–9.

48. Carrascal Navarro ODJ, Carrascal Carrasquilla HA, Amaris Jiménez H, Mera Cruz G, Ramos Clason EC. Uso de ácido tranexámico como método de ahorro sanguíneo en pacientes sometidos a liposucción y otras cirugías estéticas: estudio retrospectivo. *Rev Colomb Cirugía Plástica y Reconstr [Internet]*. 2021 [Citado 25 de Febrero de 2022]; 27(1): 25–32. Recuperado a partir de: <https://www.ciplastica.com/ojs/index.php/rccp/article/view/163>

49. Relke N, Chornenki NLJ, Sholzberg M. Tranexamic acid evidence and controversies: An illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost*. 2021; 5(5):1–14.

50. Shakur H, Elbourne D, Gülmezoglu M, Alfirevic Z, Ronsmans C, Allen E, et al. The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid

for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind placebo controlled trial. *Trials*. 2010 Apr; 11:40.

51. Roberts I, Shakur-Still H, Afolabi A, Akere A, Arribas M, Brenner A, et al. Effects of a high-dose 24-h infusion of tranexamic acid on death and thromboembolic events in patients with acute gastrointestinal bleeding (HALT-IT): an international randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2020; 395(10241): 1927–36.

52. Myles PS, Smith JA, Kasza J, Silbert B, Jayarajah M, Painter T, et al. Tranexamic acid in coronary artery surgery: One-year results of the Aspirin and Tranexamic Acid for Coronary Artery Surgery (ATACAS) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2019; 157(2): 644-652.e9. Recuperado a partir de: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.09.113>

## 13. ANEXOS

### 13.1 Anexo 1: Declaración prisma 2020

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
<b>TÍTULO</b>			
Título	1	Identifique la publicación como una revisión sistemática.	
<b>RESUMEN</b>			
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020 (tabla 2).	
<b>INTRODUCCIÓN</b>			
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	
<b>MÉTODOS</b>			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.	
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	
Proceso de extracción de los datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente ( <i>missing</i> ) o incierta.	
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	
Métodos de síntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.º 5).	
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	
	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).	
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.	

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
Evaluación del sesgo en la publicación	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).	
Evaluación de la certeza de la evidencia	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.	
<b>RESULTADOS</b>			
Selección de los estudios	16a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver figura 1).	
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplieran con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.	
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resume brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.	
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.	
Sesgos en la publicación	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.	
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.	
<b>DISCUSIÓN</b>			
Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.	
	23b	Argumente las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	
	23c	Argumente las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	
	23d	Argumente las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.	
<b>OTRA INFORMACIÓN</b>			
Registro y protocolo	24a	Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.	
	24b	Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.	
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.	
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique qué elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.	

**13.2 Anexo 2: Método de evaluación de sesgo según el Manual  
Cochrane**

<b>Tipo de sesgo</b>	<b>Descripción</b>	<b>Dominios relevantes (riesgo de sesgo)</b>
<b>Sesgo de selección</b>	Diferencias sistemáticas entre las características iniciales de los grupos que se comparan.	Generación de la secuencia. Ocultación de la asignación.
<b>Sesgo de realización</b>	Diferencias sistemáticas entre los grupos en cuanto a la atención que se proporciona, o en la exposición a factores diferentes de la intervención de interés.	Cegamiento de los participantes y del personal. Otras amenazas potenciales a la validez.
<b>Sesgo de detección</b>	Diferencias sistemáticas entre los grupos en como se determinaron los resultados	Cegamiento de los evaluadores de resultado. Otras amenazas potenciales a la validez.
<b>Sesgo de desgaste</b>	Diferencias sistemáticas entre los grupos en los abandonos de un estudio.	Datos de resultado incompletos.
<b>Sesgo de notificación</b>	Diferencias sistemáticas entre los hallazgos presentados y no presentados.	Notificación selectiva de los resultados.
<b>Otras fuentes de sesgo</b>	Otras fuentes de sesgo.  Descripción de las limitaciones propias del estudio.	

**13.3 Anexo 3: Evaluación individual de riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos en la revisión:**

*A. Rinoplastia / Septoplastia*

<b>Mehdizadeh et al. 2017<sup>(22)</sup>.</b>			
<b>Tipo de sesgo</b>		<b>Evaluación del riesgo</b>	<b>Apoyo</b>
Sesgo de selección	<b>Generación de la secuencia</b>	Bajo riesgo	Cito: "Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en cuatro grupos mediante una tabla de números aleatorios generada por un ordenador".
	<b>Ocultamiento de la asignación</b>	Riesgo poco claro	No se describe como se realiza el ocultamiento de la asignación.
Sesgo de realización	<b>Cegamiento de los participantes</b>	Bajo riesgo	Estudio triple ciego Cito: "Se ha realizado un ensayo clínico aleatorizado prospectivo triple ciego (paciente, cirujano y examinador)".
	<b>Cegamiento del personal</b>	Bajo riesgo	Estudio triple ciego. Cito: "Se ha realizado un ensayo clínico aleatorizado prospectivo triple ciego (paciente, cirujano y examinador)".
Sesgo de detección	<b>Cegamiento de los evaluadores del resultado</b>	Bajo riesgo	Estudio triple ciego Cito: "Un examinador experto ciego al estudio evaluó el edema y la equimosis"
Sesgo de desgaste	<b>Datos de resultado incompletos</b>	Bajo riesgo	El número de pacientes asignados a cada grupo fue detallado. No hubo pérdidas registradas durante el estudio.
Sesgo de notificación	<b>Notificación selectiva de los resultados</b>	Bajo riesgo	Se describieron los resultados primarios preespecificados.
Otras fuentes de sesgo		Bajo riesgo	No se encontraron otras potenciales fuentes de sesgo. Se definieron las limitaciones del estudio.



<b>Eftekharian and Rajabzadeh. 2016<sup>(23)</sup>.</b>			
<b>Tipo de sesgo</b>		<b>Evaluación del riesgo</b>	<b>Apoyo</b>
Sesgo de selección	<b>Generación de la secuencia</b>	Bajo riesgo	Cito: "Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de los dos grupos a través de una tabla de numeración aleatoria generada por un ordenador".
	<b>Ocultamiento de la asignación</b>	Riesgo poco claro	No se describe como se realiza el ocultamiento de la asignación.
Sesgo de realización	<b>Cegamiento de los participantes</b>	Bajo riesgo	Estudio doble ciego. Cito: "Ensayo clínico aleatorizado doble ciego, controlado por placebo".
	<b>Cegamiento del personal</b>	Bajo riesgo	Estudio doble ciego Cito: "El anestesista y el cirujano eran ciegos al estudio".
Sesgo de detección	<b>Cegamiento de los evaluadores del resultado</b>	Alto riesgo	Estudio doble ciego.
Sesgo de desgaste	<b>Datos de resultado incompletos</b>	Bajo riesgo	Se describieron el número de pacientes que forman parte del estudio, así como las pérdidas. Se definió el motivo de las pérdidas. Cito: "Cuatro pacientes (dos en el grupo de intervención y dos del grupo control) no pudieron ser analizados porque sus datos fueron perdidos. Una paciente del grupo de TXA fue excluida porque no pudo ingerir el TXA"
Sesgo de notificación	<b>Notificación selectiva de los resultados</b>	Bajo riesgo	Se describieron los resultados primarios preespecificados.
Otras fuentes de sesgo		Bajo riesgo	No se encontraron otras potenciales fuentes de sesgo. Se definieron las limitaciones del estudio

E. Hazrati et al. 2021<sup>(24)</sup>.

E. Hazrati et al. 2021 <sup>(24)</sup> .			
Tipo de sesgo		Evaluación del riesgo	Apoyo
Sesgo de selección	<b>Generación de la secuencia</b>	Bajo riesgo	Ensayo clínico aleatorizado. Cito: "Los pacientes fueron asignados al azar a través de tarjetas blancas y negras para recibir jeringas con TXA o con placebo".
	<b>Ocultamiento de la asignación</b>	Riesgo poco claro	No se describió como se realizó el ocultamiento de la asignación.
Sesgo de realización	<b>Cegamiento de los participantes</b>	Bajo riesgo	Estudio doble ciego.
	<b>Cegamiento del personal</b>	Bajo riesgo	Estudio doble ciego Cito: "El cirujano, el anestesista y los enfermeros no sabían el grupo al que pertenecía cada paciente".
Sesgo de detección	<b>Cegamiento de los evaluadores del resultado</b>	Alto riesgo	Estudio doble ciego.
Sesgo de desgaste	<b>Datos de resultado incompletos</b>	Bajo riesgo	Se describió el número de pacientes incluidos en el estudio. No hubo pérdidas de pacientes.
Sesgo de notificación	<b>Notificación selectiva de los resultados</b>	Bajo riesgo	Se describieron los resultados primarios preespecificados.
Otras fuentes de sesgo		Bajo riesgo	No se encontraron otras potenciales fuentes de sesgo.

<b>Modir et al. 2021<sup>(25)</sup>.</b>			
<b>Tipo de sesgo</b>		<b>Evaluación del riesgo</b>	<b>Apoyo</b>
Sesgo de selección	<b>Generación de la secuencia</b>	Riesgo poco claro	Cito: “los pacientes fueron distribuidos en tres grupos utilizando un método de aleatorización en bloques balanceados”. No se describió el proceso de generación de la aleatorización.
	<b>Ocultamiento de la asignación</b>	Riesgo poco claro	No se describió como se realizó el ocultamiento de la asignación.
Sesgo de realización	<b>Cegamiento de los participantes</b>	Bajo riesgo	Cito: Los pacientes, el cirujano, el evaluador de resultados y el analizador de datos estaban cegados”.
	<b>Cegamiento del personal</b>	Bajo riesgo	
Sesgo de detección	<b>Cegamiento de los evaluadores del resultado</b>	Bajo riesgo	
Sesgo de desgaste	<b>Datos de resultado incompletos</b>	Riesgo poco claro	Se describió el número de pacientes que formaron parte del estudio, pero no el motivo de las pérdidas de todos los pacientes. “33 pacientes no cumplieron los criterios de inclusión, 21 rechazaron la participación y 5 fueron excluidos por otros motivos”.
Sesgo de notificación	<b>Notificación selectiva de los resultados</b>	Bajo riesgo	El protocolo del estudio está disponible. Se incluyeron los resultados primarios preespecificados.
Otras fuentes de sesgo		Alto riesgo	Se definieron las limitaciones del estudio. “La administración de dexmedetomidina aumentó el tiempo de recuperación y de extubación”. Esto es independiente del estudio, pues la dexmedetomidina por si misma es hipnótica y el TXA no, por lo que es lógico que el tiempo de recuperación sea mayor en aquellos pacientes que han recibido 2 hipnóticos (dexmedetomidina y propofol) que aquellos que han recibido 1 (TXA y propofol).

Afzali et al. 2021 <sup>(26)</sup> .			
Tipo de sesgo		Evaluación del riesgo	Apoyo
Sesgo de selección	<b>Generación de la secuencia</b>	Bajo riesgo	La aleatorización se realizó a través del lanzamiento de una moneda. Cito: “Después de asignar cada resultado de lanzamiento de moneda a un grupo específico, se utilizó el lanzador de monedas de Google para lanzar monedas para cada estrato de participante, asignando a los individuos en dos grupos por igual y de forma aleatoria”.
	<b>Ocultamiento de la asignación</b>	Bajo riesgo	Cito : “El proceso de aleatorización ... fue realizado por un asistente ... que no participó en el estudio, a quien se le indicó que escribiese los resultados en un bloc de notas digital oculto, y que no los compartiese hasta la recolección de datos”.
Sesgo de realización	<b>Cegamiento de los participantes</b>	Bajo riesgo	Doble ciego. Cito: “El investigador, el cirujano, el recolector de los datos y los participantes no conocían el resultado de la aleatorización y el contenido administrado en las jeringas”.
	<b>Cegamiento del personal</b>	Bajo riesgo	
Sesgo de detección	<b>Cegamiento de los evaluadores del resultado</b>	Alto riesgo	
Sesgo de desgaste	<b>Datos de resultado incompletos</b>	Bajo riesgo	Se describió el número de pacientes que forman parte del estudio, así como las pérdidas. Se definió el motivo de las pérdidas. Los grupos finales tuvieron el mismo tamaño muestral.
Sesgo de notificación	<b>Notificación selectiva de los resultados</b>	Bajo riesgo	Se incluyeron los resultados esperados, incluidos los pre especificados.
Otras fuentes de sesgo		Bajo riesgo	No se encontraron otras potenciales fuentes de sesgo. Se definieron las limitaciones del estudio

*Ghavimi et al. 2017<sup>(27)</sup>.*

Tipo de sesgo		Evaluación del riesgo	Apoyo
Sesgo de selección	<b>Generación de la secuencia</b>	Bajo riesgo	Cito: " 60 pacientes fueron asignados al azar mediante números generados por un ordenador".
	<b>Ocultamiento de la asignación</b>	Riesgo poco claro	No se describió como se realizó el ocultamiento de la asignación.
Sesgo de realización	<b>Cegamiento de los participantes</b>	Bajo riesgo	Estudio doble ciego.
	<b>Cegamiento del personal</b>	Bajo riesgo	Doble ciego. Cito: "Todos los miembros del equipo quirúrgico, el personal de enfermería, el anestesista y los cirujanos fueron ciegos hasta el final del estudio".
Sesgo de detección	<b>Cegamiento de los evaluadores del resultado</b>	Alto riesgo	Estudio doble ciego.
Sesgo de desgaste	<b>Datos de resultado incompletos</b>	Bajo riesgo	Se describió el número de pacientes que formaron parte del estudio, así como las pérdidas. Se definió el motivo de las pérdidas. Los grupos finales tuvieron similar tamaño muestral.
Sesgo de notificación	<b>Notificación selectiva de los resultados</b>	Bajo riesgo	Se incluyeron los resultados primarios preespecificados.
Otras fuentes de sesgo		Bajo riesgo	No se encontraron otras potenciales fuentes de sesgo. Se definieron las limitaciones del estudio.

**Ghorbani et al. 2019<sup>(28)</sup>.**

<b>Tipo de sesgo</b>		<b>Evaluación del riesgo</b>	<b>Apoyo</b>
Sesgo de selección	<b>Generación de la secuencia</b>	Bajo riesgo	Ensayo clínico aleatorizado. Cito: "Los pacientes fueron asignados al azar en uno de los tres grupos de 18 pacientes cada uno, mediante el uso de una tabla aleatoria generada por un ordenador".
	<b>Ocultamiento de la asignación</b>	Bajo riesgo	Cito: "Las asignaciones aleatorias fueron introducidas en sobres sellados. Antes de la cirugía, una persona ciega saco el sobre sellado al azar, y el paciente fue asignado a uno de los 3 grupos.... Los pacientes del grupo de TXA oral recibieron .... capsulas de TXA.... los pacientes del grupo de TXA iv y placebo recibieron capsulas de placebo idénticas". " Los pacientes del grupo de TXA iv recibieron un bolo iv de TXA... y a los pacientes del grupo TXA oral y grupo placebo se les administró el mismo volumen de suero salino iv".
Sesgo de realización	<b>Cegamiento de los participantes</b>	Bajo riesgo	Estudio doble ciego.
	<b>Cegamiento del personal</b>	Bajo riesgo	Cito: "Los pacientes, el cirujano, los anestesistas y los cuidadores estaban cegados a la asignación del grupo".
Sesgo de detección	<b>Cegamiento de los evaluadores del resultado</b>	Alto riesgo	
Sesgo de desgaste	<b>Datos de resultado incompletos</b>	Bajo riesgo	Se describió el número de pacientes que forman parte del estudio, así como las pérdidas. Se describió el motivo de las pérdidas.
Sesgo de notificación	<b>Notificación selectiva de los resultados</b>	Bajo riesgo	Se puede acceder al protocolo del estudio. Se incluyeron los resultados primarios preespecificados..
Otras fuentes de sesgo		Bajo riesgo	No se encontraron otras potenciales fuentes de sesgo. Se definieron las limitaciones del estudio

<b>Beikaei et al. 2015<sup>(29)</sup>.</b>			
<b>Tipo de sesgo</b>		<b>Evaluación del riesgo</b>	<b>Apoyo</b>
Sesgo de selección	<b>Generación de la secuencia</b>	Riesgo bajo	Cito: “Un estadístico que no participó en el estudio generó la secuencia de aleatorización mediante el programa Microsoft Excel. Se generaron 100 números aleatorios”.
	<b>Ocultamiento de la asignación</b>	Riesgo bajo	Cito: “ Las cartas de asignación se enviaron a la unidad de farmacia donde un investigador preparó TXA o soluciones salinas normales para que fuesen indistinguibles para el anestesiólogo y el cirujano... Este investigador no participó en la recopilación ni el análisis de datos”.
Sesgo de realización	<b>Cegamiento de los participantes</b>	Riesgo bajo	Estudio doble ciego.
	<b>Cegamiento del personal</b>	Riesgo bajo	Doble ciego. Cito: “Un investigador preparó TXA o soluciones salinas normales para que fuesen indistinguibles para el anestesiólogo y el cirujano...”
Sesgo de detección	<b>Cegamiento de los evaluadores del resultado</b>	Riesgo alto	Estudio doble ciego.
Sesgo de desgaste	<b>Datos de resultado incompletos</b>	Bajo riesgo	El número de pacientes asignados a cada grupo fue detallado, así como las pérdidas. Se definió el motivo de las pérdidas. Los grupos finales tuvieron el mismo tamaño muestral.
Sesgo de notificación	<b>Notificación selectiva de los resultados</b>	Bajo riesgo	Se describieron los resultados primarios preespecificados. .
Otras fuentes de sesgo		Bajo riesgo	No se encontraron otras potenciales fuentes de sesgo.

B. Cirugía mamaria

<i>Ausen et al. 2015<sup>(30)</sup>.</i>			
<b>Tipo de sesgo</b>		<b>Evaluación del riesgo</b>	<b>Apoyo</b>
Sesgo de selección	<b>Generación de la secuencia</b>	Bajo riesgo	Ensayo clínico aleatorizado. Cito: "La aleatorización se realizó electrónicamente".
	<b>Ocultamiento de la asignación</b>	Bajo riesgo	Cito: "Se prepararon sobres sellados indicando si el lado derecho o el izquierdo iba a recibir TXA de acuerdo con la aleatorización... Una enfermera que no participó en el procedimiento preparó dos botellas de plástico idénticas con 20 ml de salino, marcándolas como derecha e izquierda. Luego abrió el sobre sellado con el número de identificación del paciente. En el lado indicado en el sobre... se introdujo TXA. El otro frasco recibió una punción con aguja idéntica." "Las soluciones (control-intervención) eran incoloras, por lo que ambas tenían un aspecto idéntico".
Sesgo de realización	<b>Cegamiento de los participantes</b>	Bajo riesgo	Doble ciego.
	<b>Cegamiento del personal</b>	Bajo riesgo	Doble ciego. Cito: "Todo el personal involucrado en la cirugía y en el seguimiento posoperatorio fueron ciegos a la aleatorización"
Sesgo de detección	<b>Cegamiento de los evaluadores del resultado</b>	Alto riesgo	Doble ciego
Sesgo de desgaste	<b>Datos de resultado incompletos</b>	Bajo riesgo	Se describió el número de pacientes que formaron parte del estudio, las pérdidas y el motivo de estas. Los grupos finales tuvieron el mismo tamaño.
Sesgo de notificación	<b>Notificación selectiva de los resultados</b>	Bajo riesgo	Se incluyeron los resultados esperados, incluidos los pre especificados.
Otras fuentes de sesgo		Bajo riesgo	No se encontraron otras potenciales fuentes de sesgo. Se definieron las limitaciones del estudio .



**Abboud et al.2021<sup>(31)</sup>.**

<b>Tipo de sesgo</b>		<b>Evaluación del riesgo</b>	<b>Apoyo</b>
Sesgo de selección	<b>Generación de la secuencia</b>	Riesgo poco claro	Es un ensayo clínico aleatorizado doble ciego. No se definió el método de aleatorización.
	<b>Ocultamiento de la asignación</b>	Riesgo poco claro	Se utilizaron dos bolsas de infiltración preparadas por el evaluador del resultado. Este coloca una bolsa al azar para infiltrar en una de las mamas y luego en la otra, llevando un registro de cual se infiltra en cada mama. Sin embargo, no se describió el método de preparación de dichas bolsas, ni si estas eran idénticas u opacas.
Sesgo de realización	<b>Cegamiento de los participantes</b>	Bajo riesgo	Estudio doble ciego. Cito: "Tanto el paciente como el cirujano desconocían que se infiltraba en cada mama".
	<b>Cegamiento del personal</b>	Bajo riesgo	
Sesgo de detección	<b>Cegamiento de los evaluadores del resultado</b>	Alto riesgo	Estudio doble ciego.
Sesgo de desgaste	<b>Datos de resultado incompletos</b>	Riesgo poco claro	Se describió el número de pacientes que forman parte del estudio pero no el número de pacientes asignados a cada grupo. No se detallaron pérdidas de pacientes.
Sesgo de notificación	<b>Notificación selectiva de los resultados</b>	Bajo riesgo	Se incluyeron los resultados primarios preespecificados.
Otras fuentes de sesgo		Bajo riesgo	No se encontraron otras potenciales fuentes de sesgo. Se definieron las limitaciones del estudio.

### C. Liposucción

<b>Cansancao et al. 2018<sup>(32)</sup>.</b>			
<b>Tipo de sesgo</b>		<b>Evaluación del riesgo</b>	<b>Apoyo</b>
Sesgo de selección	<b>Generación de la secuencia</b>	Alto riesgo	Cito: "Ensayo clínico doble ciego no aleatorizado".
	<b>Ocultamiento de la asignación</b>	Riesgo poco claro	No se describió como se realiza el ocultamiento de la asignación.
Sesgo de realización	<b>Cegamiento de los participantes</b>	Bajo riesgo	Cito: "Ensayo clínico doble ciego no aleatorizado".
	<b>Cegamiento del personal</b>	Bajo riesgo	
Sesgo de detección	<b>Cegamiento de los evaluadores del resultado</b>	Alto riesgo	
Sesgo de desgaste	<b>Datos de resultado incompletos</b>	Bajo riesgo	El número de pacientes asignados a cada grupo fue detallado. No hubo pérdidas registradas durante el estudio.
Sesgo de notificación	<b>Notificación selectiva de los resultados</b>	Bajo riesgo	Se describieron los resultados primarios preespecificados.
Otras fuentes de sesgo		Bajo riesgo	No se encontraron otras potenciales fuentes de sesgo. Se definieron las limitaciones del estudio.

**Rodríguez- García et al. 2021<sup>(33)</sup>.**

<b>Tipo de sesgo</b>		<b>Evaluación del riesgo</b>	<b>Apoyo</b>
Sesgo de selección	<b>Generación de la secuencia</b>	Bajo riesgo	Se realizó la aleatorización mediante el uso de un generador de números aleatorios por ordenador. Cito. “Se introdujeron 50 identificadores en el programa SPSS... y se pidió que seleccionasen al azar 25 de ellos. Los identificadores seleccionados fueron asignados al grupo A (TXA), y el resto fueron asignados al grupo control”.
	<b>Ocultamiento de la asignación</b>	Alto riesgo	Es un ensayo clínico de diseño abierto, por lo que no se realizó ocultamiento de la asignación al conocer los participantes, el personal y los evaluadores del resultado que se administró a cada paciente.
Sesgo de realización	<b>Cegamiento de los participantes</b>	Alto riesgo	Cito: “Ensayo clínico controlado, aleatorizado, prospectivo, con diseño abierto”. “La administración de TXA fue llevada a cabo directamente por el investigador responsable”.
	<b>Cegamiento del personal</b>	Alto riesgo	
Sesgo de detección	<b>Cegamiento de los evaluadores del resultado</b>	Alto riesgo	
Sesgo de desgaste	<b>Datos de resultado incompletos</b>	Bajo riesgo	El número de pacientes asignados a cada grupo fue detallado. No hubo pérdidas registradas durante el estudio.
Sesgo de notificación	<b>Notificación selectiva de los resultados</b>	Alto riesgo	Se describieron resultados primarios que no se preespecificaron
Otras fuentes de sesgo		Bajo riesgo	No se encontraron otras potenciales fuentes de sesgo. Se definieron las limitaciones del estudio, que fueron ajustadas posteriormente para permitir la comparación de ambos grupos.

## D. Blefaroplastia

<i>Sagiv et al. 2018<sup>(34)</sup>.</i>			
<b>Tipo de sesgo</b>		<b>Evaluación del riesgo</b>	<b>Apoyo</b>
Sesgo de selección	<b>Generación de la secuencia</b>	Riesgo poco claro	Es un ensayo clínico aleatorizado, pero no se describió el método de aleatorización. Cito: “Los pacientes fueron aleatorizados al grupo de TXA o al grupo placebo”
	<b>Ocultamiento de la asignación</b>	Riesgo poco claro	No se describió como se realiza el ocultamiento de la asignación
Sesgo de realización	<b>Cegamiento de los participantes</b>	Bajo riesgo	Estudio doble ciego. Cito: “ El cirujano y el paciente desconocían el tipo de mezcla usada”.
	<b>Cegamiento del personal</b>	Bajo riesgo	
Sesgo de detección	<b>Cegamiento de los evaluadores del resultado</b>	Alto riesgo	Estudio doble ciego.
Sesgo de desgaste	<b>Datos de resultado incompletos</b>	Riesgo poco claro	Se describió el número de pacientes que forman parte del estudio pero no el número de pacientes asignados a cada grupo. No se describieron las pérdidas de pacientes.
Sesgo de notificación	<b>Notificación selectiva de los resultados</b>	Bajo riesgo	Se incluyeron los resultados primarios preespecificados.
Otras fuentes de sesgo		Bajo riesgo	No se encontraron otras potenciales fuentes de sesgo. Se definieron las limitaciones del estudio.