

**EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN PACIENTES
QUIRÚRGICOS NO ORTOPÉDICOS. REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

AUTORES:

DIEGO LEONARDO CARRILLO ÁVILA
ANAMARÍA RAMOS HERNÁNDEZ

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA

BOGOTÁ, MAYO DE 2019



EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE ÁCIDO TRANEXÁMICO EN PACIENTES QUIRÚRGICOS NO ORTOPÉDICOS. REVISIÓN SISTEMÁTICA.

AUTORES:

**DIEGO LEONARDO CARRILLO ÁVILA
ANAMARÍA RAMOS HERNÁNDEZ**

Asesor Metodológico

Carlos Pinzón, MD, MSc, PhD

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE
Especialistas en epidemiología**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA**

BOGOTÁ, MAYO DE 2019

“La Universidad del Rosario y la Universidad CES no se hacen responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

FICHA TÉCNICA

AUTORES:

Diego Carrillo Ávila. Médico Cirujano Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario. Estudiante de la especialización en epidemiología Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario en convenio con el CES.

Anamaría Ramos Hernández. Médico Cirujano Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario. Estudiante de la especialización en epidemiología Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario en convenio con el CES.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Universidad del Rosario por el apoyo y la formación ofrecida para el desarrollo de este trabajo.

Al Dr. Jaiver Macea por su constante colaboración.

A nuestras familias por su apoyo incondicional.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	11
ABSTRACT	12
1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	13
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
1.2 JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	15
1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
2 MARCO TEÓRICO	17
2.1 SANGRADO OPERATORIO	17
2.2 COAGULACIÓN Y FIBRINÓLISIS	17
2.3 AGENTES FARMACOLÓGICOS HEMOSTÁTICOS	18
2.3.1 Desmopresina:	18
2.3.2 Factor recombinante activado VIIa	19
2.3.3 Protamina:	19
2.3.4 Antagonistas de nuevos anticoagulantes	19
2.3.5 Antifibrinolíticos	19
2.4 ÁCIDO TRANEXÁMICO	19
3 OBJETIVOS	21
3.1 OBJETIVO GENERAL	21
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
4 METODOLOGÍA	22
4.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN	22
4.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	22
4.2.1 Tipos de estudios	22
4.2.2 Participantes y escenarios clínicos	22
4.2.3 Tipos de intervenciones	22
4.2.4 Tipos de desenlaces	22
4.3 IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS	23
4.3.1 Búsquedas electrónicas en bases de datos	23
4.3.2 Búsqueda en otras fuentes	23
4.4 RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS	23
4.4.1 Identificación y selección de estudios	23

4.4.2 Extracción y manejo de los datos.....	24
4.4.3 Evaluación del riesgo de sesgos.....	24
4.4.4 Medida del efecto de la intervención.....	24
4.4.5 Unidad de análisis.....	24
4.4.6 Manejo de datos perdidos.....	24
4.4.7 Evaluación de heterogeneidad.....	25
4.4.8 Evaluación del sesgo de reporte.....	25
4.4.9 Síntesis de datos.....	25
4.4.10 Análisis de sensibilidad.....	25
5 CONSIDERACIONES ÉTICAS	26
6 RESULTADOS.....	27
6.1 Evaluación de la heterogeneidad.....	36
6.2 Evaluación del gráfico de embudo.....	36
6.3 Desenlace primario.....	40
6.4 Desenlaces secundarios.....	43
7 DISCUSIÓN.....	46
8 CONCLUSIONES.....	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
ANEXOS.....	56

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características de los estudios incluidos	28
Tabla 2. Estudios excluidos	34
Tabla 3. Estudios únicos con resultados	42
Tabla 4. Resumen de desenlaces secundarios	43

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Flujo de información (Diagrama PRISMA).....	27
Gráfico 2. Calificación del riesgo de sesgo.....	35
Gráfico 3. Evaluación global del sesgo.....	36
Gráfico 4. Diagrama de embudo para cesárea programada.....	37
Gráfico 5. Diagrama de embudo para rinoplastia programada.....	37
Gráfico 6. Diagrama de embudo para cirugía endoscópica de senos paranasales.....	38
Gráfico 7. Diagrama de embudo para cirugía de arterias coronarias.....	38
Gráfico 8. Diagrama de embudo para cirugía ortognática.....	39
Gráfico 9. Diagrama de embudo para osteotomía bimaxilar.....	39
Gráfico 10. Diagrama de bosque para intervención cesárea programada	40
Gráfico 11. Diagrama de bosque para intervención cirugía de arterias coronarias...	40
Gráfico 12. Diagrama de bosque para intervención cirugía endoscópica de senos paranasales	41
Gráfico 13. Diagrama de bosque para intervención cirugía ortognática.....	41
Gráfico 14. Diagrama de bosque para intervención osteotomía bimaxilar	41
Gráfico 15. Diagrama de bosque para intervención rinoplastia	42

RESUMEN

Objetivos: Evaluar la efectividad y seguridad del uso de ácido tranexámico administrado por vía endovenosa para el control del sangrado en pacientes sometidos a cirugía electiva y de urgencias en contextos no ortopédicos.

Metodología: Revisión sistemática de la literatura realizada de acuerdo a la metodología de la Colaboración Cochrane y las recomendaciones de la declaración PRISMA. Se seleccionaron artículos entre el año 2011 y 2018 de las bases de datos Medline, Embase, Central, Web of Science, Lilacs, mRCT y Who International Trials Registry Plataforma en idioma español, inglés, portugués y francés.

Resultados: Se eligieron 35 estudios clínicos aleatorizados. El uso de ácido tranexámico se relacionó con disminución de sangrado en los contextos de cesárea programada en 225.52cc IC 95% (216,04 - 235,01) y revascularización miocárdica en 170.51 cc IC 95% (138,4 - 202,62), sin embargo, había heterogeneidad estadística entre los estudios. Las otras intervenciones donde se encontró disminución del sangrado incluían otorrinolaringología, maxilofacial, ginecología y urología. En los procedimientos oncológicos no se encontró beneficio por el uso del medicamento, lo cual puede ser explicado por la comorbilidad. Los efectos adversos relacionados con el uso del ácido tranexámico se reportaron en los estudios de forma descriptiva en la mayoría de los estudios. Lo mismo ocurrió con el desenlace de mortalidad o no fue tenido en cuenta.

Conclusiones: El uso de ácido tranexámico endovenoso en cirugías no ortopédicas disminuye el volumen de sangrado intraoperatorio. La seguridad medicamento aún no está claro, falta mayor información en los resultados de los estudios.

Palabras clave: Ácido tranexámico [MeSH]; cirugía [MeSH]; sangrado [MeSH]; efectos adversos [MeSH].

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the effectiveness and safety of the use of tranexamic acid administered intravenously for the control of bleeding in patients undergoing elective and emergency surgery in non-orthopedic contexts.

Methodology: Systematic review of the literature according to the methodology of the Cochrane Collaboration and the recommendations of the PRISMA statement. Articles between 2011 and 2018 were included from the Medline, Embase, Central, Web of Science, Lilacs, mRCT and Who International Trials Registry Platforms databases in Spanish, English, Portuguese and French.

Results: 35 randomized trials were included. The use of tranexamic acid was related to the decrease of bleeding in the elective cesarean sections in 225.52cc 95% CI (216.04 - 235.01) and in myocardial revascularization in 170.51 cc 95% CI (138.4 - 202.62), however, there was statistical heterogeneity between the studies. The other reported interventions where decreased bleeding was found included otorhinolaryngology, maxillofacial, gynecology and urology surgeries. In the oncological procedures no benefit was found, which can be explained by the comorbidity. Adverse effects related to the use of tranexamic acid were reported in the studies descriptively in most of the studies. The same happened with the outcome of mortality or was not considered.

Conclusions: The use of intravenous tranexamic acid in non-orthopedic surgeries decreases the volume of intraoperative bleeding. The safety of the use of the medication is not yet clear, there is a lack of information in the results of studies where tranexamic acid is used as an intervention.

Keywords: Tranexamic acid[MeSH], surgery[MeSH], bleeding[MeSH], adverse effects[MeSH].

1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El sangrado postoperatorio es una complicación que se presenta con frecuencia en las cirugías mayores, este puede aumentar el riesgo de morbilidad y mortalidad (1). Se han identificado varios factores de riesgo para que un paciente presente sangrado, entre los más frecuentes se encuentran: edad avanzada, enfermedades previas, uso de anticoagulantes antes de la intervención y tipo de procedimiento. Las cirugías donde más se presenta sangrado postoperatorio son cirugías mayores como las cardiovasculares, ortopédicas, trasplantes, urológicas y en procedimientos obstétricos (2). Las pérdidas sanguíneas son variables en cada procedimiento y de acuerdo con las características de los pacientes y el grupo quirúrgico, sin embargo, el impacto en desarrollo de complicaciones, necesidad de transfusiones e incremento del tiempo de estancia hospitalaria es importante (3).

En Estados Unidos en 2001 se transfundieron 15 millones de unidades de glóbulos rojos en todo tipo de procedimientos quirúrgicos (4), mientras que en nuestro país en 2017 fueron realizadas 835.638 transfusiones según datos de la red de hemovigilancia nacional; estas últimas generaron notificación de 1059 reacciones adversas asociadas a la transfusión, aunque se sospecha que hay un importante subregistro (5). Los costos económicos derivados del sangrado han empezado a estudiarse y se han calculado en un poco más de € 6200 en el caso de cirugías cardiovasculares por parte de un grupo alemán (6), es claro que estos costos varían de un sitio a otro por las diferentes características de los sistemas de salud.

Con el fin de disminuir la necesidad de realizar transfusiones, se han creado varias estrategias dentro de las que se encuentra el uso de medicamentos, algunos de los cuales disminuyen el sangrado operatorio y post operatorio a través de la inhibición del proceso de fibrinólisis; sin embargo, siempre se ha considerado que pueden incrementar el riesgo de efectos adversos tromboembólicos. Uno de los más usados es el ácido tranexámico, ha demostrado reducir el sangrado en varios tipos de intervenciones y su uso en la actualidad es principalmente en cirugía ortopedia (7, 8). En el año 2011 Ker et al. (9) realizaron una revisión sistemática de la literatura donde demostraron la efectividad del medicamento en diferentes tipos de intervenciones, sin embargo, un tema pendiente es el análisis de la seguridad.

Aunque también se ha usado en otros contextos quirúrgicos y existen estudios clínicos aleatorizados en indicaciones diferentes a las cirugías articulares, no se ha realizado una síntesis reciente de la evidencia que permita conocer su efectividad y seguridad en estos contextos.

1.2 JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Aunque existe evidencia de la efectividad de varias intervenciones para evitar el sangrado operatorio, se siguen buscando estrategias que permitan un mejor control de este a un costo menor, especialmente por la carga de complicaciones que pueden generar las acciones usadas en la actualidad. Ya se ha demostrado que en general el ácido tranexámico (ATX) es una intervención útil para disminuir la tasa de sangrados, así como la necesidad de realizar transfusiones, sin embargo, por falta de conocimientos sobre la seguridad, su uso se restringe principalmente al contexto de las cirugías ortopédicas. La conducción de una integración y análisis de la evidencia del medicamento en ambientes no ortopédicos permitirá conocer mejor su efectividad y seguridad en este tipo de intervenciones, lo que podría generar cambios en las conductas y en la confianza de los equipos quirúrgicos para su uso; siendo los principales beneficiados los enfermos, quienes podrían recibir la intervención. En caso de que los resultados de esta no sean conclusivos, permitiría plantear el punto de partida para realizar los nuevos estudios, con el fin de que más adelante se pueda llegar a los puntos que permitan informar mejor la toma de decisiones respecto a su uso.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la efectividad y seguridad del uso de ácido tranexámico en pacientes quirúrgicos no ortopédicos?

De acuerdo a la estrategia **PICO**:

Población: pacientes quirúrgicos no ortopédicos

Intervención: ácido tranexámico endovenoso

Comparación: placebo o ningún tratamiento

Outcome: disminución del sangrado intraoperatorio

2 MARCO TEÓRICO

2.1 SANGRADO OPERATORIO

Desde la introducción de la cirugía, uno de los problemas más importantes que se ha debido manejar son las importantes pérdidas sanguíneas que pueden ocurrir en algunas intervenciones. Las estimaciones sobre la cantidad de sangre que se pierde son variables de acuerdo con la causa que lleva a realizar el procedimiento, las características del paciente y el tipo de cirugía (10-13). Por ejemplo, en cirugía urológica de resección prostática, las pérdidas de sangre pueden llegar hasta 750 centímetro cúbicos (cc) en promedio (14), en cirugía cardiovascular de puentes coronarios se estima en 500cc (15) y en cirugía ortopédica de reemplazo de rodilla puede llegar a 1200cc (16), aunque las estimaciones varían de acuerdo a los centros y las habilidades del grupo quirúrgico.

Si se tiene en cuenta que la cantidad de sangre circulante es de aproximadamente 5 litros en un adulto de 70 kilogramos, podemos ver claramente que en algunos procedimientos se pierde hasta el 20% de la misma, lo que incrementa los riesgos de morbilidad y mortalidad (17), así como los costos económicos (6).

Cuando se evalúan las causas del sangrado operatorio se encuentra que es un proceso complejo, en el que pueden intervenir características del paciente tales como diátesis hemorrágica no conocida, hemodilución o defectos congénitos de la coagulación; y algunos derivados de la atención médica, por ejemplo el uso de medicamentos antiagregantes, anticoagulantes y uso de circulación extracorpórea (17). El reconocimiento del riesgo de presentar alguno o varios de estos factores, sumado a una adecuada técnica quirúrgica y una apropiada selección del paciente minimizan el riesgo de complicaciones derivadas del sangrado. No obstante, no todos los contextos quirúrgicos son iguales y la cirugía de trauma es un claro ejemplo de las diferencias existentes.

Para el manejo del sangrado se han creado algunas estrategias (18-21), cada una enfocada en un grupo de intervenciones específicas y con recomendaciones diferentes. En casi todas las estrategias, el uso de agentes farmacológicos hemostáticos sumado a la transfusión de componentes sanguíneos y las medidas de compresión locales, es una de las piedras angulares del tratamiento.

2.2 COAGULACIÓN Y FIBRINÓLISIS

Antes de pasar a conocer algunos agentes hemostáticos, es necesario saber que la hemostasia es un complejo sistema de interacciones celulares y proteicas que mantienen la fluidez de la sangre en el sistema circulatorio (22). La coagulación es

un sistema altamente eficiente y selectivo que evita la extravasación de sangre desde el compartimento vascular (arterial y venoso) una vez se ha perdido la integridad del endotelio y que va de la mano con el sistema de agregación plaquetaria. Dentro de la coagulación, la fibrina es el producto final de esa cascada, y es a su vez el sustrato inicial para la activación de los procesos de fibrinólisis, serie de acciones moleculares que tienen como fin último evitar complicaciones por la excesiva formación de trombos (hechos de fibrina) (23).

Ahora que sabemos que existe un intrincado grupo de sistemas que controlan la hemostasia, pasaremos a conocer que existen algunos fármacos que cumplen acciones a uno y otro nivel, nos enfocaremos en aquellos que evitan el sangrado.

2.3 AGENTES FARMACOLÓGICOS HEMOSTÁTICOS

La transfusión de diversos componentes sanguíneos fue una de las primeras medidas en el manejo del sangrado operatorio. En general la decisión de transfundir un paciente se basa en el desarrollo del acto quirúrgico, la condición clínica del enfermo y algunos estudios de laboratorio (recuento plaquetario, tiempos de coagulación, valor de hemoglobina, tiempo de coágulo, etc.) (17). En general se calcula que una unidad de glóbulos rojos aumenta el valor de hemoglobina en aproximadamente 1g/dl, una unidad de plaquetas incrementa el conteo entre 25 y 35 x 10⁹ y una unidad de plasma eleva la cantidad de factores de coagulación en un 10% (24); los tres grupos anteriores son los más utilizados. Además de estos, se puede usar concentrados de complejos protrombínicos, principalmente en el contexto de la reversión de antagonistas de la vitamina K y más recientemente con los nuevos anticoagulantes orales.

Varios agentes farmacológicos han sido introducidos como coadyuvantes al proceso hemostático, cada uno con diferentes mecanismos de acción y efectividad clínica variable de acuerdo con el tipo de intervención. Es necesario comentar que también son ampliamente usados en contextos no quirúrgicos, especialmente en enfermedades cardiovasculares crónicas, que corresponden con la más alta carga de enfermedad a nivel mundial. Algunos de ellos son:

2.3.1 Desmopresina: es un análogo de la arginina-vasopresina, actúa a través de la liberación de multímeros del factor de von Willebrand desde reservas endoteliales; este a su vez favorece la adhesión plaquetaria al subendotelio dañado a través de receptores glucoprotéicos (25). Su uso no ha sido muy extendido excepto en pacientes con hemofilia A y enfermedad de von Willebrand, ambas formas genéticas de diátesis hemorrágica (17).

- 2.3.2 Factor recombinante activado VIIa: es utilizado para el manejo perioperatorio en pacientes con hemofilia A o B, también en aquellos con tromboastenia de Glanzmann refractarios a la transfusión plaquetaria, su mecanismo de acción es la participación en la cascada de coagulación reemplazando los factores ausentes por mecanismos genéticos en estas formas de enfermedad que predisponen a la hemorragia. En algunas guías se recomienda para el uso en casos de sangrado refractario (17).
- 2.3.3 Protamina: es una proteína derivada del semen del salmón, su mecanismo de acción es a través de la unión con el componente ácido de la molécula de heparina no fraccionada; su afinidad por las heparinas de bajo peso molecular es menor. Se usa como agente reversor en sangrado asociado a heparinas.
- 2.3.4 Antagonistas de nuevos anticoagulantes: los nuevos anticoagulantes son una serie de medicamentos que se aprobaron por las diferentes agencias regulatorias para evitar procesos embólicos sistémicos asociados a fibrilación auricular (26-28); con el paso de los años su uso se ha incrementado de manera vertiginosa, especialmente en los sistemas de salud favorecidos económicamente. De igual manera, se han venido investigando nuevos usos en otras indicaciones. Una de las grandes dificultades de estos medicamentos es que hasta hace poco no existían fármacos que revirtieran su acción; recientemente fueron aprobados idarucizumab (29) y andexanet (30) para dabigatrán y los agonistas de factor X, respectivamente.
- 2.3.5 Antifibrinolíticos: como se había mencionado anteriormente, el sistema fibrinolítico es fundamental para evitar complicaciones trombóticas asociadas a la formación de agregados de fibrina dentro del proceso normal de coagulación. Con el fin de evitar sangrados, se han diseñado un grupo de medicamentos conocidos como antifibrinolíticos que mantienen durante más tiempo la presencia en el torrente sanguíneo de los productos derivados del sistema de coagulación (23). Dentro de este grupo farmacológico hay derivados de lisina que inhiben plasmina (ATX y ácido aminocapróico) y un inhibidor de proteasas asociadas a serina (aprotinina) que originalmente se extraía del pulmón bovino (31). Dentro de estos el ácido tranexámico es el más usado y es además el que más estudios clínicos tiene.

2.4 ÁCIDO TRANEXÁMICO

El ácido 4-(aminometil)-ciclohexanecarboxílico, conocido como ATX, es un antifibrinolítico sintético derivado de la lisina que inhibe competitivamente la conversión de plasminógeno en plasmina, uniéndose a esta reversiblemente, fue

descrito por primera vez en 1966 (32). Puede administrarse de manera intravenosa y tópica antes y durante los procedimientos y ha demostrado tener una vida media más larga que el ácido aminocapróico, su eficacia está comprobada aun cuando está asociado a hallazgos de fibrinólisis en las pruebas de laboratorio y se cree que esta se debe a su acción en el espacio extravascular donde ayuda a estabilizar los coágulos sanguíneos (33). Como ya se ha mencionado, su uso es principalmente en ámbitos quirúrgicos, pero no se restringe exclusivamente a estos. Las primeras descripciones sobre su empleo se hicieron en sangrado menstrual y en otros contextos médicos como hemorragia uterina anormal, trombocitopenia refractaria y hemofilias (34). Sin embargo, venía en desuso en algunos contextos hasta que en 2010 se publicó el estudio CRASH-2 (35) que se realizó en 40 países con más de diez mil pacientes y en el que los autores mostraron una reducción de la mortalidad; no obstante, este estudio ha sido sujeto de grandes controversias por los resultados obtenidos y su forma de presentación (34).

Dentro de las aplicaciones quirúrgicas, son las intervenciones ortopédicas donde más se ha estudiado (7, 8, 16); sin embargo, también se ha evaluado su eficacia y seguridad en pacientes con cirugías urológicas (36), gastrointestinales (37), oncológicas (38), de senos paranasales (39), entre otras. Cada una de estas intervenciones ha tenido un protocolo de aplicación y dosis diferentes. Por esta razón en 2011 Ker et al. realizaron un meta análisis integrativo con el fin de evaluar la seguridad y eficacia de este medicamento, encontrando que la eficacia se ha demostrado, sin embargo, no era totalmente clara la información sobre seguridad (9).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la efectividad y seguridad del uso de ácido tranexámico administrado por vía endovenosa para el control del sangrado en pacientes sometidos a cirugía electiva y de urgencias en contextos no ortopédicos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1. Describir las características relevantes de los estudios incluidos

3.2.2. Identificar la efectividad del ácido tranexámico administrado por vía endovenosa a través de la reducción del sangrado y de tasas de transfusión en cirugía no ortopédica.

3.2.3. Evaluar la seguridad del ácido tranexámico en términos de la probabilidad de presentar evento adverso serio (tromboembolismo pulmonar, infarto cerebral) y la mortalidad relacionada con la administración del medicamento en contextos quirúrgicos no ortopédicos.

4 METODOLOGÍA

4.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

Por las características del estudio y la intervención que se evaluó, este trabajo tiene un enfoque cuantitativo.

Corresponde a una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis que siguió la metodología de la Colaboración Cochrane y las recomendaciones de la declaración PRISMA (40).

4.2. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

4.2.1 Tipos de estudios

Se incluyeron únicamente experimentos clínicos aleatorizados publicados a partir del primero de enero de 2011.

4.2.2 Participantes y escenarios clínicos

Pacientes mayores de 18 años, de sexo masculino y femenino sometidos a cirugía electiva y de urgencias.

4.2.3 Tipos de intervenciones

Aplicación de ácido tranexámico pre o intraoperatorio intravenoso comparado con el no uso de ácido tranexámico intraoperatorio o uso de placebo. No se incluyeron otras formas de administración del medicamento.

4.2.4 Tipos de desenlaces

Desenlace primario

- Sangrado intraoperatorio medido en mililitros.

Desenlaces secundarios

- Número de eventos tromboembólicos
- Mortalidad

4.3 IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

4.3.1 Búsquedas electrónicas en bases de datos

Se realizaron búsquedas electrónicas con una combinación de términos descriptores y texto libre (Ver anexo 1) en las siguientes bases de datos:

MEDLINE (Pubmed y OVID): enero 01 de 2011 a junio 30 de 2018

EMBASE: enero 01 de 2011 a junio 30 de 2018

CENTRAL: enero 01 de 2011 a junio 30 de 2018

LILACS: enero 01 de 2011 a junio 30 de 2018

Web of Science: enero 01 de 2011 a junio 30 de 2018

mRCT (meta register of controlled trials): enero 01 de 2011 a junio 30 de 2018

WHO International Clinical Trials Registry Platform: enero 1 de 2011 a junio 30 de 2018

4.3.2 Búsqueda en otras fuentes

Se hizo además una búsqueda manual y en las listas de referencias de publicaciones relevantes con el fin de identificar otros estudios adicionales y finalmente, se hizo búsqueda de literatura gris en:

- Canadian Collection of Theses
- New York Academy of Medicine Grey Literature Report
- Australasian Digital Theses- Trove
- Open Grey
- www.science.gov

La restricción de idiomas se hizo a inglés, español, portugués y francés.

4.4 RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

4.4.1 Identificación y selección de estudios

Los autores hicieron la búsqueda de la literatura en las bases de datos descritas, así como en la literatura gris. Cada uno de los títulos fue evaluado por DC y AR como relevante o irrelevante y luego se obtuvieron los textos completos de los artículos clasificados en el primer grupo.

Luego de revisar los textos completos se decidió incluirlos o no de acuerdo a los criterios definidos y las discordancias se solucionaron mediante acuerdo.

4.4.2 Extracción y manejo de los datos

Los autores hicieron la extracción de datos relacionados con aspectos metodológicos, así como de los participantes e intervenciones de cada estudio incluido. Luego extrajeron los datos concernientes a los resultados de las intervenciones y finalmente, se introdujeron en RevMan.

4.4.3 Evaluación del riesgo de sesgos

Los autores evaluaron el riesgo de sesgo en cada estudio de acuerdo con los lineamientos del *Cochrane Handbook for Review of Interventions* (41) en los siguientes aspectos:

- Generación de la secuencia de asignación
- Ocultamiento de la asignación
- Enmascaramiento de participantes y personal
- Enmascaramiento de la evaluación de desenlaces
- Datos incompletos en el análisis de desenlaces
- Reporte selectivo de desenlaces
- Otras fuentes de sesgos

Cada ítem se clasificó como de alto riesgo, bajo riesgo o riesgo incierto de sesgos.

4.4.4 Medida del efecto de la intervención

Se estableció el uso de diferencia (DM) de medias cuando el desenlace fuese continuo y la razón de riesgos (RR) para los desenlaces dicotómicos. Para todos los estimados se hizo cálculo del intervalo de confianza (IC) del 95%.

4.4.5 Unidad de análisis

Cada paciente que fue aleatorizado fue tomado como la unidad de análisis.

4.4.6 Manejo de datos perdidos

Se decidió hacer análisis sólo con los datos disponibles, no se utilizaron métodos de imputación de datos.

4.4.7 Evaluación de heterogeneidad

La heterogeneidad se evaluó a través de la comparación de los diseños de los estudios (metodológica), dosis de ácido tranexámico y pacientes (clínica); y finalmente, la heterogeneidad estadística a través de pruebas Chi^2 e I^2 . Se estableció que había heterogeneidad estadística cuando el valor p del estadístico Chi^2 fue menor a 0.05. La inconsistencia de los estudios fue evaluada con el estadístico I^2 y se tomó como punto de corte para una inconsistencia significativa un valor mayor al 50% (42).

4.4.8 Evaluación del sesgo de reporte

El sesgo de reporte fue abordado a través de la evaluación de la metodología de cada uno de los ensayos clínicos. El sesgo de publicación se precisó con la evaluación del gráfico de embudo para el desenlace primario.

4.4.9 Síntesis de datos

Cuando las características de los estudios lo permitieron, se hizo agrupación cuantitativa para cada uno de los desenlaces, esto se realizó con el software RevMan Versión 5.3 (43). Se utilizaron los datos medidos con base en intención a tratar, pero cuando no se obtuvieron se usaron los resultados obtenidos del análisis por protocolo. Los estimados se calcularon con base en los modelos de efectos fijos y aleatorios. Se estableció un valor $p < 0.05$ como el punto de rechazo de la hipótesis nula de no diferencias entre las intervenciones.

4.4.10 Análisis de sensibilidad

Se estableció desde un principio hacer análisis de sensibilidad para todos los desenlaces con el fin de evaluar el impacto sobre los desenlaces de los estudios con alto e incierto riesgo de sesgo.

5 CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación es de tipo secundaria y las observaciones se hicieron sobre estudios y no sobre pacientes. No obstante, en toda investigación en la que el ser humano es sujeto de estudio, debe prevalecer el respeto a su dignidad y la protección de su bienestar y derechos. Las consideraciones éticas en las que se basa la investigación en humanos son: anonimato, confidencialidad, consentimiento y voluntariedad. En esta se adoptan las directrices estipuladas en la declaración de Helsinki.

Según la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, donde se establecieron las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, este estudio se cataloga como una investigación sin riesgo, que corresponde con aquella en la que no se realiza ninguna intervención ni modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos.

6 RESULTADOS

El proceso de selección de los estudios se describe en el gráfico 1. Se encontraron 481 estudios duplicados que se eliminaron.

Las principales características de los estudios incluidos se encuentran en la tabla 1. Los estudios excluidos se relacionan en la tabla 2.

Identificación

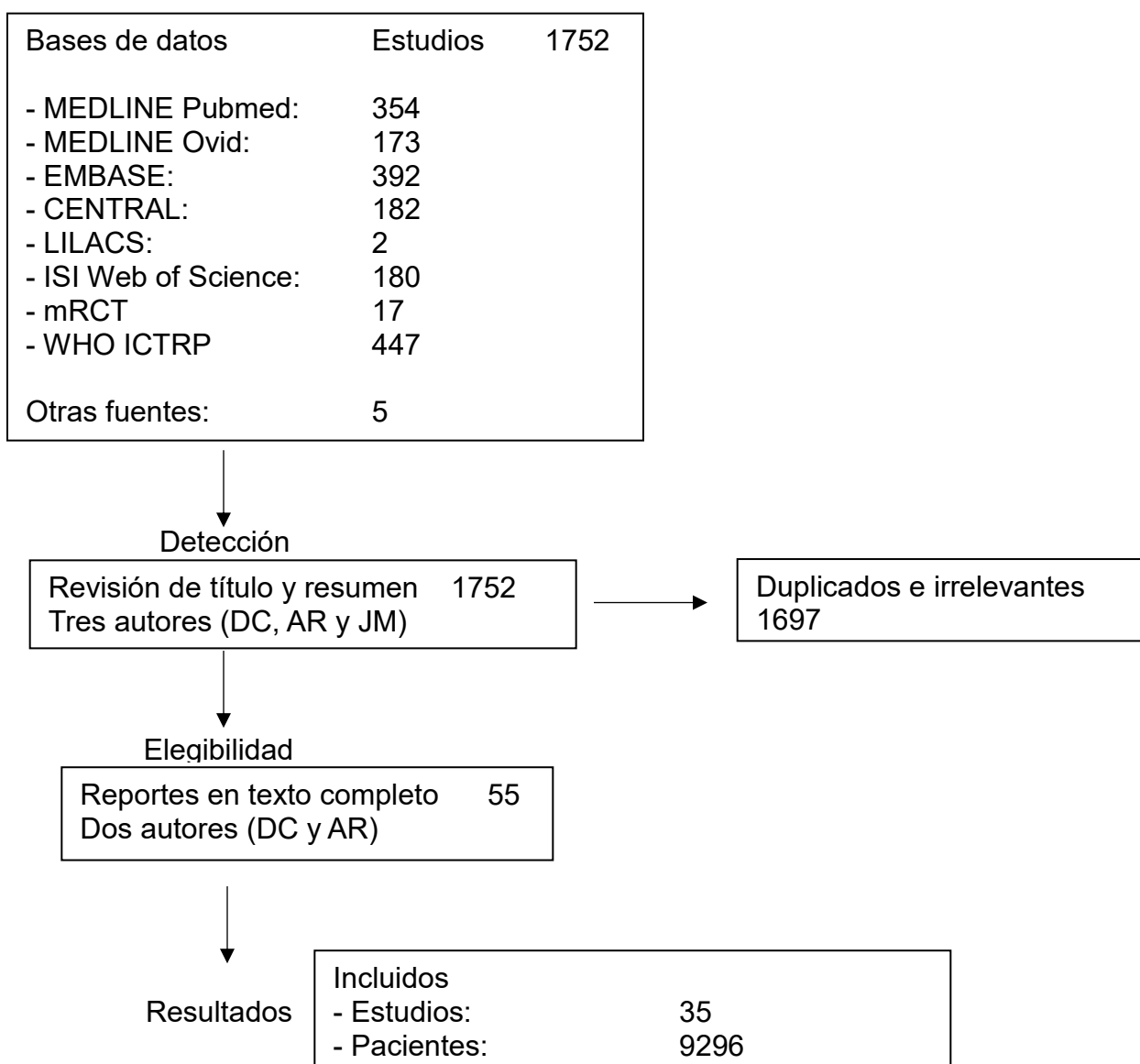


Gráfico 1. Flujo de información (Diagrama PRISMA)

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Estudio (Referencia)	Diseño	n	Contexto	Grupo Tratamiento	Grupo control
Abdel -Aleem 2013 ⁽⁴⁴⁾	Paralelo	740	Cesárea programada	1g TXA IV 10 minutos antes de la cirugía	No hubo placebo
Ahmed 2015 ⁽⁴⁵⁾	Paralelo	124	Cesárea programada	10mg/kg TXA IV 5 minutos antes de la cirugía	No hubo placebo
Ahn 2012 ⁽⁴⁶⁾	Paralelo	76	Cirugía programada de puentes coronarios	TXA 1 gr 20 minutos antes de la cirugía e infusión de 200mg/h durante la duración de esta.	SSN 0.9%
Alimian 2011 ⁽⁴⁷⁾	Paralelo	84	Cirugía endoscópica de senos paranasales	10mg/kg TXA IV después de la inducción anestésica	0,1mL/kg de agua esteril IV luego de la inducción anestésica
Apipan 2017 ⁽⁴⁸⁾	Paralelo	80	Osteotomía bimaxilar	10, 15 o 20 mg/kg IV después de la inducción anestésica	100ml solución salina.
Arantes 2017 ⁽⁴⁹⁾	Paralelo	66	Palatoplastia	10mg/kg TXA IV seguido de infusión continua 1mg/kg/h	10mL IV de solución salina
Beikaei 2015 ⁽⁵⁰⁾	Paralelo	98	Rinoplastia programada	10mg/kg IV despues de la inducción anestésica	10mL IV de solución salina
Bhatia 2017 ⁽⁵¹⁾	Paralelo	50	Desbridamiento de quemaduras en pacientes con más del 20% de	15mg/kg IV TXA diluidos en 25cc de solución salina	25cc Solución isotónica en 10 minutos antes

			superficie quemada	en 10 minutos antes de la inducción anestésica	de la inducción anestésica
Christabel 2014 ⁽⁵²⁾	Paralelo	49	Osteotomía de fracturas tipo Le Fort I	10mg/kg TXA IV media hora antes de la inducción anestésica	5ml de solución salina IV media hora antes de la inducción anestésica
Crescenti 2011 ⁽³⁶⁾	Paralelo	200	Prostatectomía radical retropúbica	500mg de TXA diluido en 100mL de solución salina IV, 20min antes de la cirugía, seguido de una infusión continua de 250mg/h durante la cirugía	100ml solución salina
Dakir 2014 ⁽⁵³⁾	Paralelo	12	Cirugía maxilo facial en pacientes con trauma	10mg/kg de TXA IV 15min antes de la cirugía	SSN 0.9% 15 min antes de la cirugía
Das 2015 ⁽⁵⁴⁾	Paralelo	80	Cirugía unilateral de cabeza y cuello oncológica	20mg/kg de TXA IV diluido en 25cc de solución salina 15 minutos antes de la inducción	25cc de SSN 15 minutos antes de la inducción anestésica
Esfandiari 2013 ⁽⁵⁵⁾	Paralelo	150	Revascularización coronaria con circulación extracorpórea	10mg/kg IV de TXA y un bolo adicional de 1mg/kg después de desconectar de la circulación extracorp.	100mL de solución salina igual que la descripción en la intervención
Ghavimi 2017 ⁽⁵⁶⁾	Paralelo	50	Rinoplastia programada	10mg/kg TXA IV en 20cc de solución salina inmediatamente	20cc de solución salina inmediatamente

				antes de la cirugía	antes de la cirugía
Greiff 2012 ⁽⁵⁷⁾	Paralelo	63	Revascularización miocárdica y reemplazo valvular aórtico en el mismo tiempo quirúrgico	10mg/kg IV de TXA antes de la cirugía y un bolo adicional de 1mg/kg después de desconectar de la circulación extracorp.	Solucion salina en el mismo volumen que la intervención
Gupta 2012 ⁽⁵⁸⁾	Paralelo	60	Mastectomía radical modificada o histerectomía abdominal	1g de TXA IV diluida en 20cc de DAD al 5% 20 minutos antes de la primera incisión	Equivalente de la intervención de solución salina
Hooda 2017 ⁽⁵⁹⁾	Paralelo	60	Excisión de meningioma intracraneal	2000mg de TXA IV diluido en 50ml de solución salina. Se administro una dosis de carga de 20mg/kg (0,5ml/kg) y una dosis de mantenimiento de 1mg/kg/h (0,025ml/kg) hasta el cierre de la piel	50 ml de solución salina IV en mismo esquema que la intervención
Karimi 2012 ⁽⁶⁰⁾	Paralelo	32	Ostetomía bimaxilar	20mg/kg de TXA IV	Solución salina en igual cantidad
Kulkarni 2016 ⁽⁶¹⁾	Paralelo	2019	Resección de carcinoma escamoso de la cavidad oral donde se realizó resección de la mandíbula con disección del cuello que	10mg de TXA IV en 100cc de SSN	100cc IV de SSN

			requirieron reconstrucción		
Lakshmi 2016 ⁽⁶²⁾	Paralelo	120	Cesárea programada	1g de TXA en 100cc de solución salina IV administrada en infusión 20 minutos antes de la primera incisión	No recibieron medicamento
Langille 2013 ⁽³⁹⁾	Paralelo	28	Cirugía programada de senos paranasales	TXA bolo 15mg/kg e infusión 1mg/kg/h durante toda la cirugía.	SSN 0.9% 100cc
Lundin 2014 ⁽⁶³⁾	Paralelo	100	Cirugía de cáncer de ovario avanzado	15mg/kg de TXA en 100cc de solución salina IV, 15-20min antes de la cirugía, posterior a la inducción de la anestesia	Volumen equivalente de solución salina en el mismo tiempo
Maged 2015 ⁽⁶⁴⁾	Paralelo	200	Operación cesárea electiva programada	TXA 1gr en 20ml de DAD 5%	30ml de DAD 5%
Movafegh 2011 ⁽⁶⁵⁾	Paralelo	100	Cesárea programada	10mg/kg de TXA diluidos en 200cc de solución salina IV en infusión en 10minutos, 20 minutos antes de la anestesia raquídea	200cc de solución salina IV en infusión en 10minutos, 20 minutos antes de la anestesia raquídea
Myles 2017 ⁽⁶⁶⁾	Factorial 2x2	4631	Cirugía cardíaca con y sin circulación extracorpórea programada.	TXA 100mg/kg peso en SSn 0.9% A partir enero de 2012	SSN 0.9%

				50mg/kg peso en SSN 0.9%	
Sankar 2012 ⁽⁶⁷⁾	Paralelo	50	Cirugía ortognática	10mg/kg de TXA IV en un periodo de 20min antes de la incisión de la piel, seguido de 1mg/kg cada hora hasta el final del procedimiento	Volumen igual al de la intervención, pero de solución salina
Secher 2017 ⁽⁶⁸⁾	Paralelo	60	Cirugía ortognática	1g de TXA IV	Equivalente de la intervención de solución salina
Senturk 2013 ⁽⁶⁹⁾	Paralelo	123	Cesárea programada	1g de TXA (4 ampollas equivalente a 20cc) IV administradas en 5min antes de la anestesia	20cc de DAD al 5% administrada en 5min antes de la anestesia
Shaaban 2015 ⁽⁷⁰⁾	Paralelo	132	Miomectomia abierta	10mg de TXA en 20cc de DAD al 5% IV, 10min antes de la cirugía en 5min, seguido en infusión de 1mg/kg/h disueltos en 500mL de DAD por 6 horas	No es claro
Shahid 2013 ⁽⁷¹⁾	Paralelo	74	Cesárea programada	1g de TXA en 20cc de DAD al 5% IV 10min antes de la incisión de la piel	20cc de DAD al 5% administrada IV 10min antes de la incisión de la piel.
Shi 2013 ⁽⁷²⁾	Paralelo	552	Revascularización coronaria con circulación extracorpórea	0,2mL/kg de TXA IV después de la inducción	Mismo volumen de la intervención

				anestésica seguido de una dosis de mantenimiento de 0,2mL/kg/h de una solución de TXA de 50mg/mL.	pero de solución salina
Sujata 2016 ⁽⁷³⁾	Paralelo	60	Cesárea programada	10mg/kg de TXA diluidos en 10cc de SSN 10min antes de la incisión	10cc de SSN 10min antes de la incisión
Topsooe 2016 ⁽⁷⁴⁾	Paralelo	332	Histerectomía benigna	1g de TXA (10mL de 0,1g de ATX/mL) IV	10mL de solución salina
Wang 2012 ⁽⁷⁵⁾	Paralelo	231	Revascularización coronaria sin circulación extracorpórea	1g de TXA en bolo 20min antes de la primera incisión seguido por una infusión continua de 400mg/h hasta completar la cirugía.	Volumen equivalente de solución salina
Xu 2012 ⁽⁷⁶⁾	Paralelo	174	Cesárea programada	10mg/kg de TXA IV en 200mL de solución salina, en infusión entre 10 y 20min antes de la anestesia espinal	200mL de solución salina

Tabla 2. Estudios excluidos

Referencia	Motivo exclusión
Ausen 2015 ⁽⁷⁷⁾	Via de administración tópica
Bansal 2016 ⁽⁷⁸⁾	Via de administración tópica
Barandaranfar 2017 ⁽⁷⁹⁾	Via de administración tópica
Briganti 2011 ⁽⁸⁰⁾	Cartel, duplicado de Crescenti 2011 (36)
Chakravatty 2015 ⁽⁸¹⁾	Estudio prospectivo, no ensayo
Dell'Amore 2012 ⁽⁸²⁾	Via de administración tópica
Eftekharian 2015 ⁽⁸³⁾	Via de administración tópica
Eftekharian 2016 ⁽⁸⁴⁾	Via de administración oral
Ergun 2012 ⁽⁸⁵⁾	No reporta sangrado en ml
George 2011 ⁽⁸⁶⁾	Incluye pacientes menores de 18 años
Iskakov 2016 ⁽⁸⁷⁾	No reporta sangrado en ml
Jahanshahi 2014 ⁽⁸⁸⁾	Via de administración tópica
Jendoubi 2017 ⁽⁸⁹⁾	No reporta sangrado en ml
Kumar 2013 ⁽⁹⁰⁾	Via de administración oral
Mohammadi 2012	Duplicado de Karimi 2012 (60)
Santosh 2016 ⁽⁹¹⁾	Incluye pacientes menores de 18 años
Shah 2015 ⁽⁹²⁾	Via de administración tópica
Siddiq 2017 ⁽⁹³⁾	No reporta sangrado en ml
Taksaudom 2016 ⁽⁹⁴⁾	Via de administración tópica
Wright 2018 ⁽³⁸⁾	Abstract

De los 35 estudios incluidos, 4 se evaluaron globalmente con bajo riesgo de sesgos, en general el mayor riesgo de sesgo se presentó en la evaluación de los desenlaces. El menor riesgo de sesgo se presentó en las fases de aleatorización de cada estudio. La evaluación se encuentra resumida en las gráficas 2 y 3.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Abdelaleem 2013	+	+	-	-	+	+	+
Ahmed 2014	+	+	-	-	-	?	+
Ahn 2012	+	+	+	-	+	+	+
Alimian 2011	+	+	+	-	-	+	+
Apipan 2017	+	+	+	-	+	+	+
Arantes 2017	+	?	-	-	+	+	?
Beikaei 2015	+	+	+	-	+	?	+
Bhatia 2017	+	+	+	+	+	+	+
Christabel 2014	+	+	+	-	+	+	+
Crescenti 2011	+	+	+	-	+	+	+
Dakir 2014	?	+	+	+	-	?	?
Das 2015	+	+	+	+	+	+	+
Esfandiari 2013	+	+	+	-	-	-	+
Ghavimi 2017	+	-	+	-	+	+	+
Greiff 2012	?	-	?	-	?	+	+
Gupta 2012	+	-	+	-	-	?	?
Hooda 2017	+	+	+	-	+	+	+
Karimi 2012	?	+	+	-	+	+	+
Kulkarni 2016	+	+	+	-	-	+	+
Lakshmi 2016	+	-	-	-	-	+	+
Langille 2012	+	+	+	-	-	+	+
Lundin 2014	+	?	+	-	+	+	+
Maged 2015	+	?	-	-	+	+	+
Movafegh 2011	+	+	+	-	+	+	+
Myles 2017	+	?	+	-	+	+	+
Sankar 2012	?	+	+	-	-	+	+
Secher 2017	?	+	+	-	+	+	+
Senturk 2013	+	-	-	-	-	+	+
Shaaban 2015	+	+	-	-	-	?	+
Shahid 2013	?	+	+	+	-	+	+
Shi 2013	+	+	+	-	+	+	+
Sujata 2016	+	+	+	+	+	+	+
Topsooe 2016	+	+	+	+	+	+	+
Wang 2012	+	+	+	-	+	+	+
Xu 2012	+	+	-	-	+	+	+

Gráfico 2 Calificación del riesgo de sesgos para cada estudio. (+) indica riesgo de sesgo bajo, (-) indica riesgo de sesgo alto y (?) es incierto.

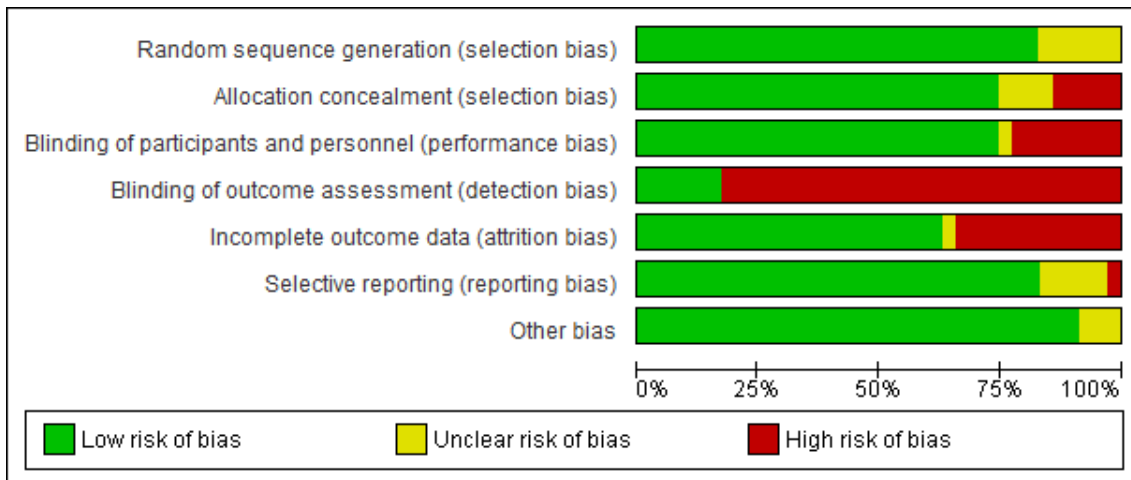


Gráfico 3 Evaluación global del riesgo de sesgo. Generación de la secuencia de asignación, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento de participantes y personal, enmascaramiento de la evaluación de desenlaces, datos incompletos en el análisis de desenlaces, reporte selectivo de desenlaces, otras fuentes de sesgos, evaluación general para desenlaces subjetivos y evaluación general para desenlaces objetivos.

6.1 Evaluación de la heterogeneidad

Se documentó que entre los estudios que había heterogeneidad metodológica luego de evaluar las condiciones de los participantes y la metodología de los estudios. No hubo heterogeneidad clínica cuando se agruparon los pacientes por cada grupo: cesárea programada, cirugía de senos paranasales, ortognática, osteotomía bimaxilar, rinoplastia y cirugía cardiovascular.

También se encontró heterogeneidad estadística cuando se evaluaron los desenlaces de cesárea programada y cirugía cardiovascular.

6.2 Evaluación del gráfico de embudo

Para el desenlace cesárea programada se evidencia una importante asimetría en los estimadores del efecto (gráfico 4), también se encontró para rinoplastia programada (gráfico 5). No así para el desenlace en cirugía de arterias coronarias (gráfico 6), cirugía de senos paranasales (gráfico 7), cirugía ortognática (gráfico 8) y osteotomía bimaxilar (gráfico 9).

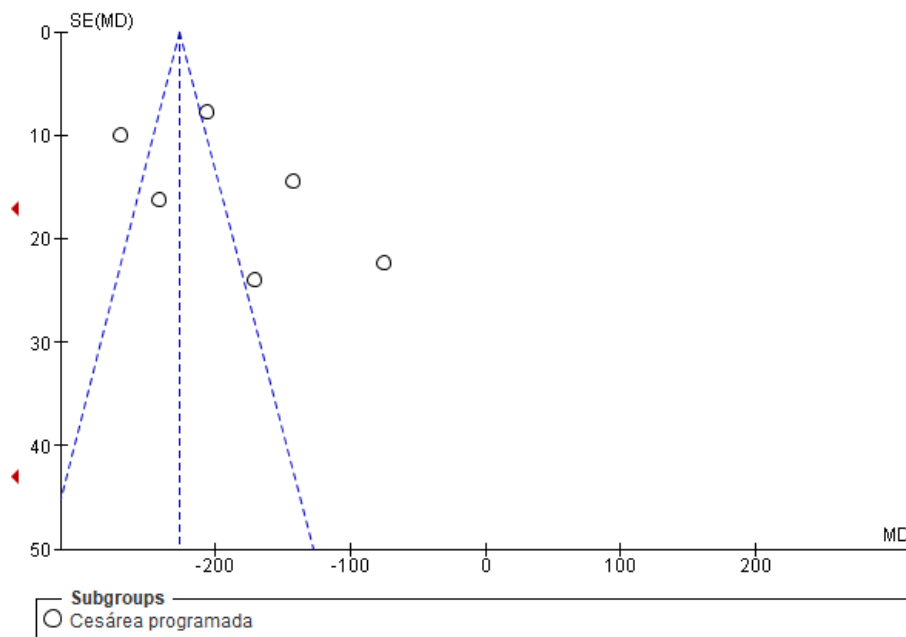


Gráfico 4 Diagrama de embudo para cesárea programada

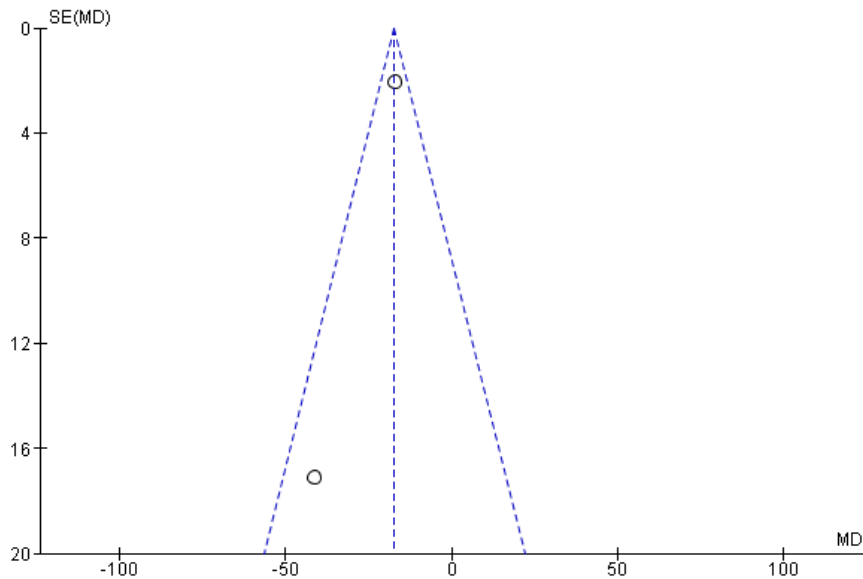


Gráfico 5 Diagrama de embudo para rinoplastia programada

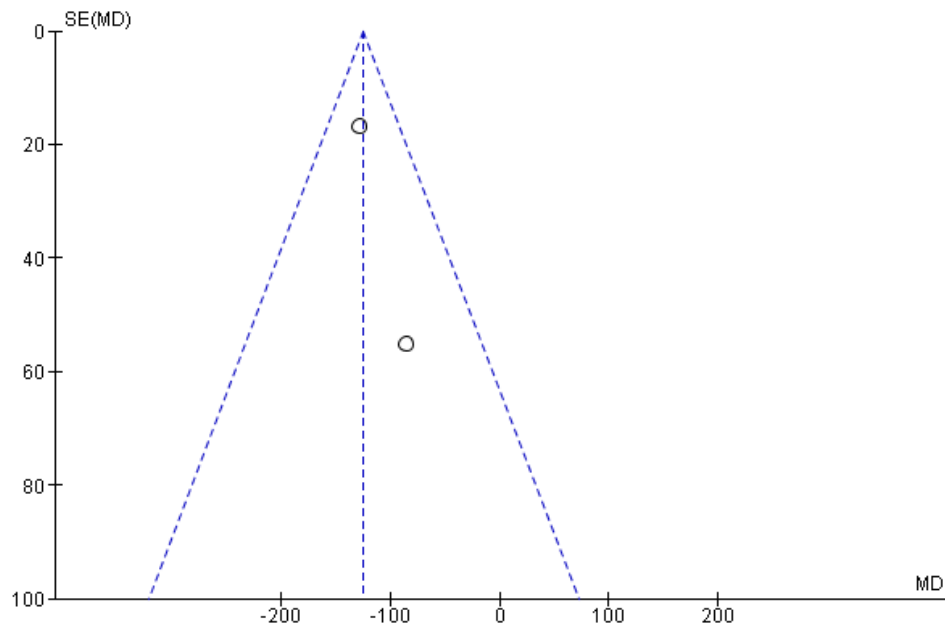


Gráfico 6 Diagrama de embudo para cirugía endoscópica de senos paranasales

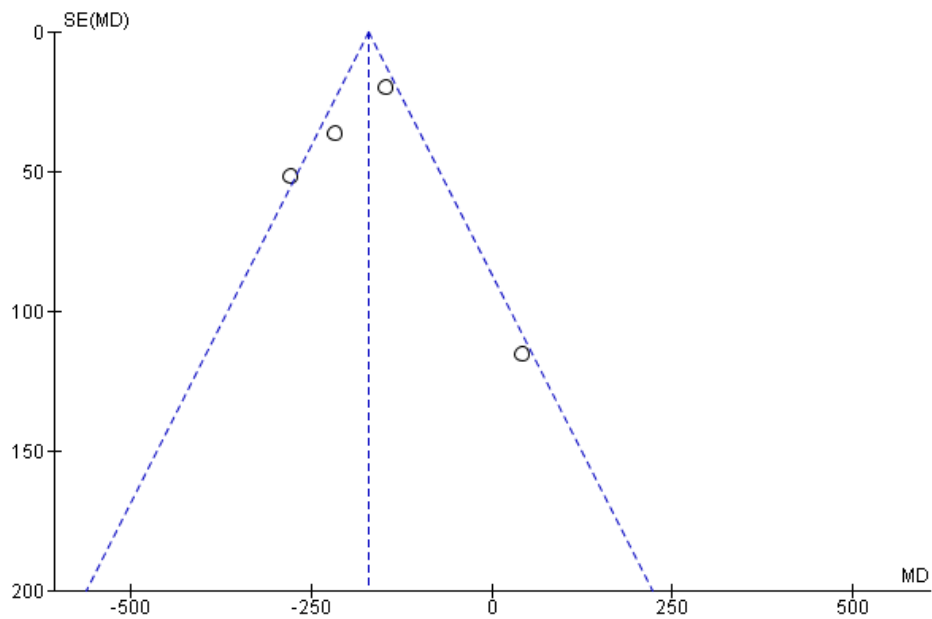


Gráfico 7 Diagrama de embudo para cirugía de arterias coronarias

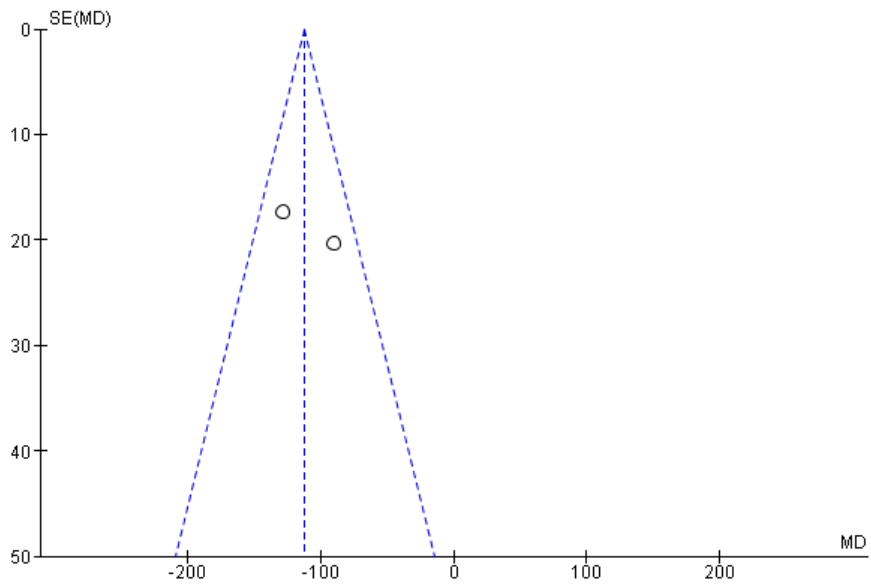


Gráfico 8 Diagrama de embudo para cirugía ortognática

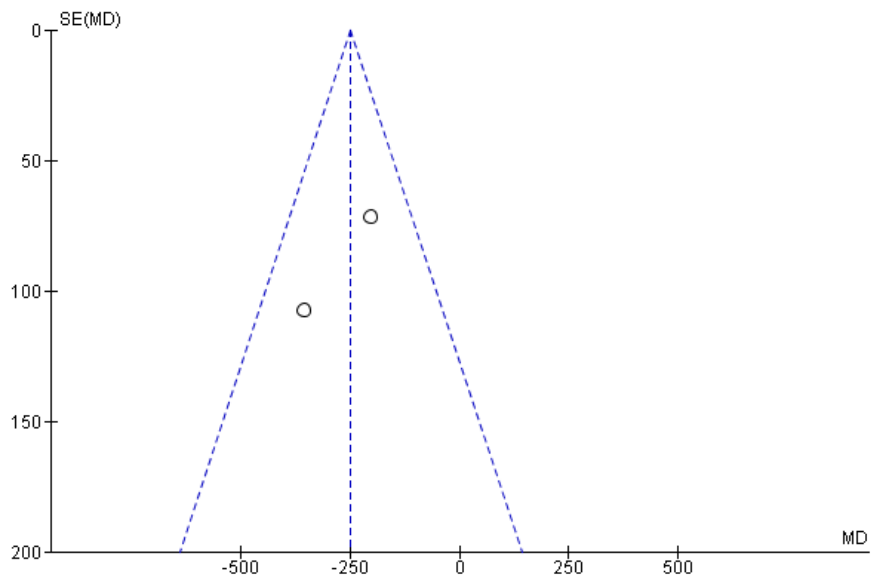


Gráfico 9 Diagrama de embudo para osteotomía bimaxilar

6.3 Desenlace primario

Para las cesáreas programadas, los grupos que recibieron TXA tuvieron en promedio una reducción en el sangrado de 225.52cc IC 95% (216,04 - 235,01), sin embargo, hubo una alta heterogeneidad estadística (gráfico 10).

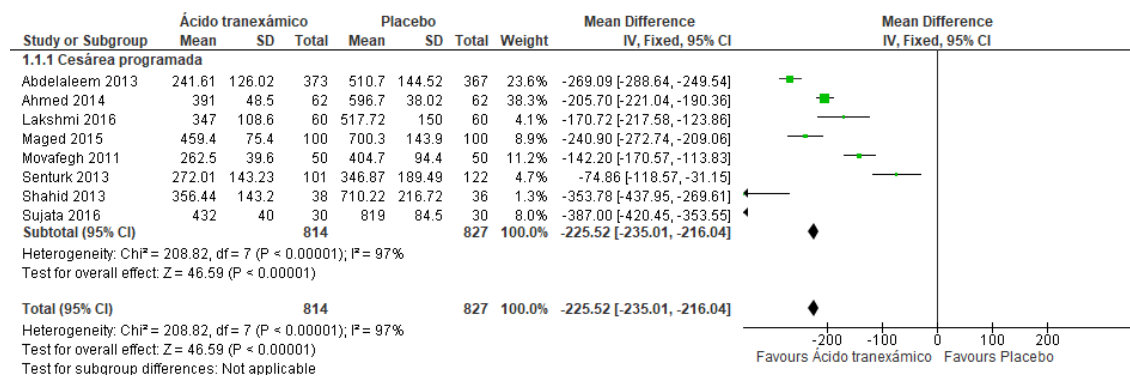


Gráfico 10 Diagrama de bosque para intervención cesárea programada

Para los pacientes llevados a cirugía de revascularización miocárdica, que fueron 1072, se evidenció una reducción del sangrado de 170.51 cc IC 95% (138,4 - 202,62) aunque también con heterogeneidad estadística en los estudios (gráfico 11).

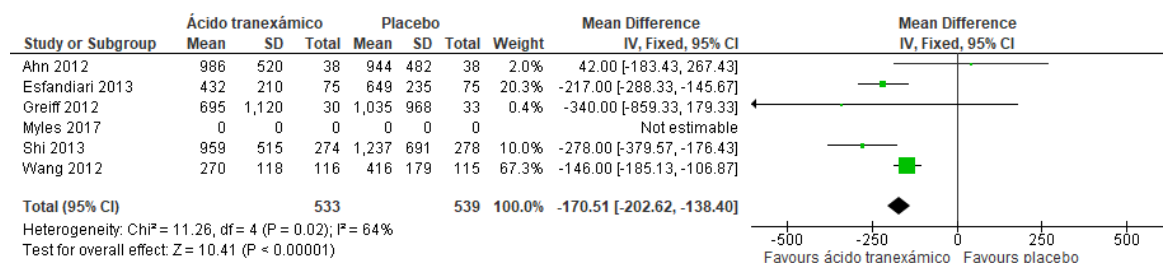


Gráfico 11 Diagrama de bosque para intervención cirugía de arterias coronarias

Para los pacientes llevados a cirugía endoscópica de senos paranasales, que fueron 96, la reducción del sangrado fue de 124,31cc IC 95% (92,68 – 155,94) sin heterogeneidad estadística entre los estudios (gráfico 12).

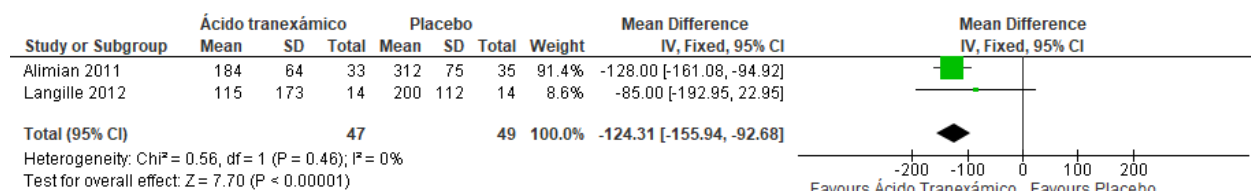


Gráfico 12 Diagrama de bosque para intervención cirugía endoscópica de senos paranasales

En cirugía ortognática, la reducción del sangrado fue de 112,1 cc3 IC 95% (86,21 – 137,99), sin heterogeneidad estadística entre los estudios (gráfico 13).

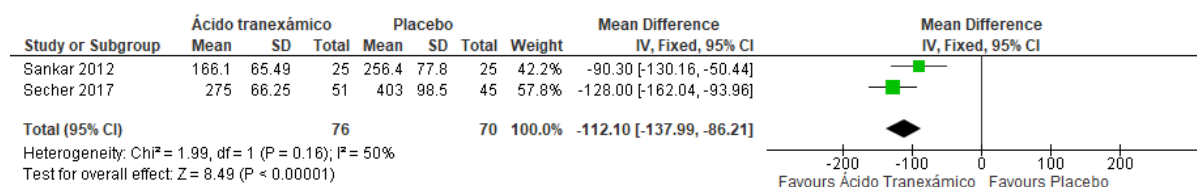


Gráfico 13 Diagrama de bosque para intervención cirugía ortognática

En osteotomía bimaxilar, la reducción del sangrado fue de 250,84 cc3 IC 95% (133,87 – 367,81), sin heterogeneidad estadística entre los estudios (gráfico 14).

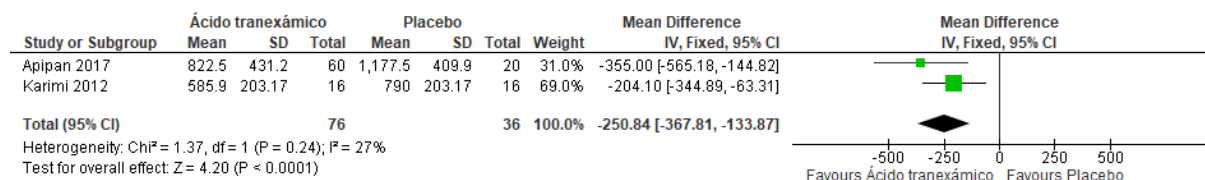


Gráfico 14 Diagrama de bosque para intervención osteotomía bimaxilar

En rinoplastia, la reducción del sangrado fue de 17,35 cc3 IC 95% (13,31 – 21,39), sin heterogeneidad estadística entre los estudios (gráfico 15).

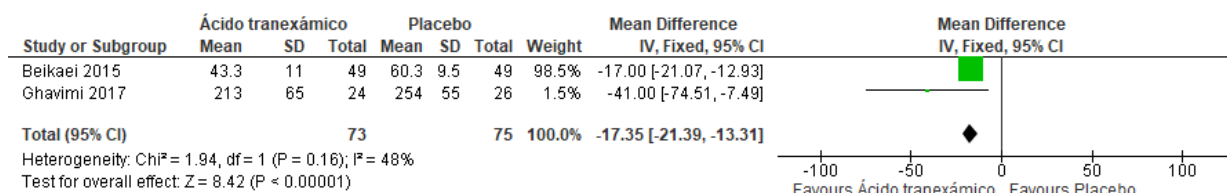


Gráfico 15 Diagrama de bosque para intervención rinoplastia

Para los demás tipos de intervenciones quirúrgicas, que sólo tuvieron un estudio, se encontró que en general ácido tranexámico redujo el sangrado, teniendo en cuenta que los procedimientos en pacientes oncológicos no hubo una reducción significativa (tabla 3).

Tabla 3. Estudios únicos con resultados

Estudio	Contexto	Sangrado con Ácido tranexámico cc (SD)	Sangrado con Placebo cc (SD)	Diferencia de medias (IC 95%)	Valor p
Lundin 2014	Cirugía de ovario en cancer avanzado	520 (644,75)	730 (965,5)	210 (- 111,8 a 531,8)	0,2039
Dakir 2014	Cirugía maxilofacial en pacientes con trauma	489,17 (106,7)	900,83 (113,7)	411,66 (286,9 - 536,42)	0,0001
Das 2015	Cirugía unilateral de cabeza y cuello	202,5 (20,3)	360,52 (26,2)	158.02 (147,74 - 168,29)	0,0000
Bhatia 2017	Desbridamiento de quemaduras	581 (333,2)	990 (358,9)	409 (217,3 - 600,7)	0,001
Topsooe 2016	Histerectomía benigna	100 (49,75)	166 (80,75)	66 (51,59 -80,41)	
Gupta 2012	Mastectomía radical	576 (53)	823 (74)	247 (214,43 - 279,57)	0,0000
Shaaban 2015	Miomectomía abierta	346,67 (92,86)	560,76 (80,73)	214,09 (184,4 - 243,77)	0,0000
Christabel 2014	Osteotomía de fracturas tipo LeFort I	220,96 (78,2)	405,83 (72,29)	184,87 (142,73 - 227,01)	0,0000

Crescenti 2011	Prostatectomía radical retropúbica	1103 (500,8)	1335 (686,5)	232 (65,45 - 398,55)	0,0069
Kulkarni 2016	Resección de carcinoma escamoso de cavidad oral	750 (100)	780 (612,5)	30 (- 85,43 a 145,43)	0,6156

6.4 Desenlaces secundarios

Se revisaron los desenlaces secundarios de interés, eventos tromboembólicos y mortalidad. Estos resultados se resumen en la tabla 4.

Tabla 4. Resumen de resultados secundarios.

Estudio (Referencia)	Eventos Tromboembólicos	Muerte
Abdel - Aleem 2013 ⁽⁴⁴⁾	Sólo menciona que no hubo eventos trombóticos	No reportan
Ahmed 2015 ⁽⁴⁵⁾	Ninguno de los pacientes presentó trombosis	No reportan
Ahn 2012 ⁽⁴⁶⁾	No reportan	No reportan
Alimian 2011 ⁽⁴⁷⁾	Ninguno de los pacientes presentó signos o síntomas de trombosis	No reportan
Apipan 2017 ⁽⁴⁸⁾	No se presentaron eventos trombóticos en ninguno de los pacientes	No reportan
Arantes 2017 ⁽⁴⁹⁾	No se presentaron eventos trombóticos	No reportan
Beikaei 2015 ⁽⁵⁰⁾	No reportan	No reportan
Bhatia 2017 ⁽⁵¹⁾	No se presentaron eventos tromboembólicos	No reportan
Christabel 2014 ⁽⁵²⁾	No se presentaron eventos tromboembólicos	No reportan
Crescenti 2011 ⁽³⁶⁾	5 eventos tromboembólicos en grupo control y 2 en el grupo de intervención (estos se registraron en el seguimiento al mes y los seis meses) relative risk in intervention group 0.4 (95%confidence intervals 0.09 to 1.74); P=0.4	No reportan

Dakir 2014 ⁽⁵³⁾	No se presentaron eventos tromboembólicos	No reportan
Das 2015 ⁽⁵⁴⁾	No reportan	No reportan
Esfandiari 2013 ⁽⁵⁵⁾	Infarto agudo de miocardio: 4 eventos en el grupo de intervención y 1 en el grupo de placebo (valor de p: 0,341). Accidente cerebrovascular: 3 eventos en el grupo de intervención y 5 en el grupo de placebo (valor de p: 0,359)-	2 muertes en cada uno de grupos, con un valor de p de 0,69
Ghavimi 2017 ⁽⁵⁶⁾	1 IAM en el grupo de TXA y un TVP en el grupo placebo	No reportan
Greiff 2012 ⁽⁵⁷⁾	Un paciente en el grupo placebo desarrolló un Infarto de miocardio perioperatorio, falla renal e infarto cerebral postoperatorio	No reportan
Gupta 2012 ⁽⁵⁸⁾	No ocurrieron eventos tromboembólicos	No reportan
Hooda 2017 ⁽⁵⁹⁾	No reportan	1 paciente del grupo de TXA murió a los 16 días de la intervención debido a un SDRA por aspiración
Karimi 2012 ⁽⁶⁰⁾	No reportan	No reportan
Kulkarni 2016 ⁽⁶¹⁾	Mencionan que no se presentaron eventos tromboembólicos.	Se presentaron dos muertes, no mencionan de que grupo, pero dicen que no se relacionaron con el medicamento
Lakshmi 2016 ⁽⁶²⁾	No se presentaron eventos tromboembólicos	No reportan
Langille 2013 ⁽³⁹⁾	No reportan	No reportan
Lundin 2014 ⁽⁶³⁾	Eventos tromboembólicos (no. De mujeres) 2 de TXA (4%) 5 del grupo control (10%) Valor de p: 0.22	No reportan
Maged 2015 ⁽⁶⁴⁾	No se presentaron eventos tromboembólicos	No reportan
Movafegh 2011 ⁽⁶⁵⁾	No se evaluaron	No reportan

Myles 2017 ⁽⁶⁶⁾	Infarto agudo de miocardio: 269/2310 (11,6) en el grupo de TXA. 300/2320 (12,9) con un Risk Ratio de 0,90 (0,77-1,05) con un valor de p de 0,19. Accidente cerebrovascular: 32/2309 (4,2) en grupo de TXA. 35/2320 (1,5) con un Risk Ratio de 0,92 (0,78-1,35) con un valor de p de 0,81. Tromboembolismo pulmonar: 15/2309 (0,6) en el grupo de TXA. 15/2320 (0,6) con un Risk Ratio de 1,0 (0,49-2,05) con un valor de p >0,99.	En el grupo de TXA 26/2310 (1,1). En el grupo de placebo 33/2320 (1,4) con un Risk Ratio de 0,79 (0,47-1,32) con un valor de p de 0,43.
Sankar 2012 ⁽⁶⁷⁾	No se presentaron eventos tromboembólicos	No reportan
Secher 2017 ⁽⁶⁸⁾	No reportan	No reportan
Senturk 2013 ⁽⁶⁹⁾	No se presentaron eventos tromboembólicos	No reportan
Shaaban 2015 ⁽⁷⁰⁾	No se presentaron eventos tromboembólicos	No reportan
Shahid 2013 ⁽⁷¹⁾	No se presentaron eventos tromboembólicos	No reportan
Shi 2013 ⁽⁷²⁾	No reportan	No reportan
Sujata 2016 ⁽⁷³⁾	Mencionan que no aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos	No reportan
Topsooe 2016 ⁽⁷⁴⁾	No se presentaron eventos tromboembólicos	No se presentaron
Wang 2012 ⁽⁷⁵⁾	No se presentaron eventos tromboembólicos	No se presentaron
Xu 2012 ⁽⁷⁶⁾	Se presentaron 2 TVP en el grupo de TXA y 2 TVP en el grupo control con una p:0,38	No reportan

7 DISCUSIÓN

Los resultados de la revisión realizada son concordantes con los hallazgos de estudios previos (7, 8, 9, 34), en los cuales se ha tenido como desenlace primario la necesidad de transfusión sanguínea y se ha encontrado que el uso de ácido tranexámico la disminuye. En el estudio actual se buscó como desenlace primario el sangrado intraoperatorio medido en mililitros.

En general se encontró que el uso del medicamento disminuye el volumen intraoperatorio en comparación con placebo o sin otro medicamento. Una diferencia de este estudio es la exclusión de las cirugías ortopédicas en las cuales el ácido tranexámico se usa de forma rutinaria y se encuentra abundante literatura al respecto. Al agrupar los estudios de acuerdo a tipo de procedimiento, en obstetricia se encontraron el mayor número de estudios, ocho de cesárea programada, mostrando una reducción en el sangrado de 225.52cc IC 95% (216,04 - 235,01). La cirugía de revascularización miocárdica, con 6 estudios, mostró una reducción del sangrado de 170.51cc IC 95% (138,4 - 202,62). Hay que tener en cuenta que para ambos análisis se obtuvo con heterogeneidad ($I^2 > 50\%$).

En el resto de los estudios se encontró la disminución del sangrado con el uso del medicamento de la intervención, favoreciendo su uso, a excepción de dos, Lundin 2013 y Kulkarni 2016, donde se realizó cirugía por cáncer de ovario y resección de tumor de cabeza y cuello. En este caso se considera el tipo de paciente, oncológico, que puede hacer que haya factores que puedan alterar este resultado.

Los desenlaces secundarios de interés no fueron reportados en la mayoría de los estudios. En la descripción se puede observar que no es claro si hay o no asociación de presentación de eventos tromboembólicos y aumento de la mortalidad por el uso de ácido tranexámico y en los que sí se reportó el evento, no se encontró asociación.

8 CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados, se puede observar que la administración de ácido tranexámico endovenoso se relaciona con la disminución del volumen de sangrado en cirugías no ortopédicas. La ocurrencia de eventos tromboembólicos y mortalidad relacionada con el medicamento no es clara.

Es importante tener en cuenta al uso del ácido tranexámico los eventos adversos que se puedan presentar, ya que, aunque se han reportado en estudios, no se encuentra con claridad su asociación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, Saha SP, et al. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg*. 2011;91(3):944-82.crash
2. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology*. 2006;105(1):198-208.
3. Sharma S, Sharma P, Tyler LN. Transfusion of blood and blood products: indications and complications. *Am Fam Physician*. 2011;83(6):719-24.
4. Sullivan MT, Cotten R, Read EJ, Wallace EL. Blood collection and transfusion in the United States in 2001. *Transfusion*. 2007;47(3):385-94.
5. Informe anual red nacional de bancos de Sangre y servicios de transfusión, Colombia 2017. 2018.
6. Christensen MC, Krapf S, Kempel A, von Heymann C. Costs of excessive postoperative hemorrhage in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138(3):687-93.
7. Guo P, He Z, Wang Y, Gao F, Sun W, Guo W, et al. Efficacy and safety of oral tranexamic acid in total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(18):e0587.
8. Franchini M, Mengoli C, Marietta M, Marano G, Vaglio S, Pupella S, et al. Safety of intravenous tranexamic acid in patients undergoing major orthopaedic surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Blood Transfus*. 2018;16(1):36-43.
9. Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ*. 2012;344:e3054.
10. Park JH, Rasouli MR, Mortazavi SM, Tokarski AT, Maltenfort MG, Parvizi J. Predictors of perioperative blood loss in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95(19):1777-83.
11. Oechslin P, Zalunardo MP, Inci I, Schlaepfer M, Grande B. Established and potential predictors of blood loss during lung transplant surgery. *J Thorac Dis*. 2018;10(6):3845-8.
12. Makroo RN, Walia RS, Aneja S, Bhatia A, Chowdhry M. Preoperative predictors of blood component transfusion in living donor liver transplantation. *Asian J Transfus Sci*. 2013;7(2):140-6.
13. Lopes CT, Dos Santos TR, Brunori EH, Moorhead SA, Lopes JeL, Barros AL. Excessive bleeding predictors after cardiac surgery in adults: integrative review. *J Clin Nurs*. 2015;24(21-22):3046-62.
14. Djavan B, Agalliu I, Laze J, Sadri H, Kazzazi A, Lepor H. Blood loss during radical prostatectomy: impact on clinical, oncological and functional outcomes and complication rates. *BJU Int*. 2012;110(1):69-75.
15. Bjessmo S, Ivert T. Blood loss after coronary artery bypass surgery: relations to patient variables and antithrombotic treatment. *Scand Cardiovasc J*. 2000;34(4):438-45.

16. Almeida MDC, Albuquerque RPE, Palhares GM, Almeida JPC, Barretto JM, Cavanellas N. Evaluation of the use of tranexamic acid in total knee arthroplasty. *Rev Bras Ortop.* 2018;53(6):761-7.
17. Ghadimi K, Levy JH, Welsby IJ. Perioperative management of the bleeding patient. *Br J Anaesth.* 2016;117(suppl 3):iii18-iii30.
18. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care.* 2016;20:100.
19. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34(6):332-95.
20. Lele AV, Hoefnagel AL, Schloemerkemper N, Wyler DA, Chaikittisilpa N, Vavilala MS, et al. Perioperative Management of Adult Patients With External Ventricular and Lumbar Drains: Guidelines From the Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2017;29(3):191-210.
21. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, Jackson BM, Lee WA, Mansour MA, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018;67(1):2-77.e2.
22. Chan AK, Paredes N. The coagulation system in humans. *Methods Mol Biol.* 2013;992:3-12.
23. Chapin JC, Hajjar KA. Fibrinolysis and the control of blood coagulation. *Blood Rev.* 2015;29(1):17-24.
24. Sniecinski RM, Chandler WL. Activation of the hemostatic system during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 2011;113(6):1319-33.
25. Mannucci PM. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: the first 20 years. *Blood.* 1997;90(7):2515-21.
26. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361(12):1139-51.
27. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(10):883-91.
28. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(11):981-92.
29. Pollack CV, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. *N Engl J Med.* 2015;373(6):511-20.
30. Connolly SJ, Milling TJ, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Gold A, et al. Andexanet Alfa for Acute Major Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med.* 2016;375(12):1131-41.
31. Gerstein NS, Brierley JK, Windsor J, Panikkath PV, Ram H, Gelfenbeyn KM, et al. Antifibrinolytic Agents in Cardiac and Noncardiac Surgery: A Comprehensive Overview and Update. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;31(6):2183-205.
32. Thorsen S. Differences in the binding to fibrin of native plasminogen and plasminogen modified by proteolytic degradation. Influence of omega-aminocarboxylic acids. *Biochim Biophys Acta.* 1975;393(1):55-65.
33. Mannucci PM. Hemostatic drugs. *N Engl J Med.* 1998;339(4):245-53.

34. Binz S, McColleston J, Thomas S, Miller J, Pohlman T, Waxman D, et al. CRASH-2 Study of Tranexamic Acid to Treat Bleeding in Trauma Patients: A Controversy Fueled by Science and Social Media. *J Blood Transfus.* 2015;2015:874920.
35. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, 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.* 2010;376(9734):23-32.
36. Crescenti A, Borghi G, Bignami E, Bertarelli G, Landoni G, Casiraghi GM, et al. Intraoperative use of tranexamic acid to reduce transfusion rate in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: Double blind, randomised, placebo controlled trial. *BMJ (Online).* 2011;343(7829).
37. Chakravartty S, Sarma DR, Chang A, Patel AG. Staple Line Bleeding in Sleeve Gastrectomy-a Simple and Cost-Effective Solution2016 2016-7-1. 1422-8 p.
38. Wright G, Wolf AM, Laney ED, Lane BR, Chung M. Preoperative tranexamic acid does not reduce transfusion rates in major oncologic surgery: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(1):S57-S8.
39. Langille MA, Chiarella A, Cote DWJ, Mulholland G, Sowerby LJ, Dziegielewski PT, et al. Intravenous tranexamic acid and intraoperative visualization during functional endoscopic sinus surgery: a double-blind randomized controlled trial. *International forum of allergy & rhinology.* 2013;3(4):315-8.
40. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097.
41. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration; [cited 2011. Available from: Available from www.handbook.cochrane.org.
42. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ.* 2003;327(7414):557-60.
43. *Copenhagen: RMRCpV, The Nordic Cochrane Centre TCC, 2014.*
44. Abdel-Aleem H, Alhusaini TK, Abdel-Aleem MA, Menoufy M, Gülmezoglu AM. Effectiveness of tranexamic acid on blood loss in patients undergoing elective cesarean section: randomized clinical trial2013 2013-1-1. 1705-9 p.
45. Ahmed MR, Sayed Ahmed WA, Madhy EH, Arafa AM, Said MM. Efficacy of tranexamic acid in decreasing blood loss in elective caesarean delivery2015 2015-1-1. 1014-8 p.
46. Ahn SW, Shim JK, Youn YN, Song JW, Yang SY, Chung SC, et al. Effect of tranexamic acid on transfusion requirement in dual antiplatelet-treated anemic patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery-a randomized controlled study. *Circ J.* 2012;76(1):96-101.
47. Alimian M, Mohseni M. The effect of intravenous tranexamic acid on blood loss and surgical field quality during endoscopic sinus surgery: a placebo-controlled clinical trial. *Journal Of Clinical Anesthesia.* 2011;23(8):611-5.
48. Apipan B, Rummasak D, Narainthonsaene T. The effect of different dosage regimens of tranexamic acid on blood loss in bimaxillary osteotomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *International journal of oral and maxillofacial surgery.* 2018;47(5):608-12.

49. Arantes GC, Pereira RMR, de Melo DB, Alonso N, Duarte MdCMB. Effectiveness of tranexamic acid for reducing intraoperative bleeding in palatoplasties: A randomized clinical trial. *Journal Of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2017;45(5):642-8.
50. 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;8:753-9.
51. Bhatia N, Sen I, Kumari K, Kumar P, Bharti N. Impact of single dose intravenous tranexamic acid on peri-operative blood transfusion requirements in burn patients: A prospective, randomized trial. *Egypt J Anaesth*. 2017;33(3):251-5.
52. Christabel A, Muthusekhar MR, Narayanan V, Ashok Y, Soh CL, Ilangovan M, et al. Effectiveness of tranexamic acid on intraoperative blood loss in isolated Le Fort I osteotomies--a prospective, triple blinded randomized clinical trial. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2014;42(7):1221-4.
53. Dakir A, Ramalingam B, Ebenezer V, Dhanavelu P. Efficacy of Tranexamic acid in reducing blood loss during maxillofacial trauma surgery-A pilot study. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(5):6-8.
54. Das A, Chattopadhyay S, Mandal D, Chhaule S, Mitra T, Mukherjee A, et al. Does the preoperative administration of tranexamic acid reduce perioperative blood loss and transfusion requirements after head neck cancer surgery? A randomized, controlled trial. *Anesth Essays Res*. 2015;9(3):384-90.
55. Esfandiari BR, Bistgani MM, Kabiri M. Low dose tranexamic acid effect on post-coronary artery bypass grafting bleeding. *Asian cardiovascular & thoracic annals*. 2013;21(6):669-74.
56. 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-Maxillofac Surg*. 2017;45(6):897-902.
57. Greiff G, Stenseth R, Wahba A, Videm V, Lydersen S, Irgens W, et al. Tranexamic Acid Reduces Blood Transfusions in Elderly Patients Undergoing Combined Aortic Valve and Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Journal Of Cardiothoracic And Vascular Anesthesia*. 2012;26(2):232-8.
58. Gupta K, Rastogi B, Krishan A, Gupta A, Singh VP, Agarwal S. The prophylactic role of tranexamic acid to reduce blood loss during radical surgery: A prospective study. *Anesth Essays Res*. 2012;6(1):70-3.
59. Hooda B, Chouhan RS, Rath GP, P.K. B, Suri A, Lamsal R. Effect of tranexamic acid on intraoperative blood loss and transfusion requirements in patients undergoing excision of intracranial meningioma. *J Clin Neurosci*. 2017;41:132-8.
60. Karimi A, Mohammadi SS, Hasheminasab M. Efficacy of tranexamic acid on blood loss during bimaxillary osteotomy: A randomized double blind clinical trial. *Saudi J Anaesth*. 2012;6(1):41-5.
61. Kulkarni AP, Chaukar DA, Patil VP, Metgudmath RB, Hawalda RW, Divatia JV. Does tranexamic acid reduce blood loss during head and neck cancer surgery? *Indian J Anaesth*. 2016;60(1):19-24.
62. Lakshmi S.J. D, R. A. Role of prophylactic tranexamic acid in reducing blood loss during elective caesarean section: A randomized controlled study. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(12):OC17-OC21.
63. Lundin ES, Johansson T, Zachrisson H, Leandersson U, Bäckman F, Falknäs L, et al. Single-dose tranexamic acid in advanced ovarian cancer surgery reduces blood

- loss and transfusions: double-blind placebo-controlled randomized multicenter study 2014 2014-1-1. 335-44 p.
64. Maged AM, Helal OM, Elsherbini MM, Eid MM, Elkomy RO, Dahab S, et al. A randomized placebo-controlled trial of preoperative tranexamic acid among women undergoing elective cesarean delivery 2015 2015-1-1. 265-8 p.
 65. Movafegh A, Eslamian L, Dorabadi A. Effect of intravenous tranexamic acid administration on blood loss during and after cesarean delivery. *Int J Gynecol Obstet.* 2011;115(3):224-6.
 66. Myles PS, Smith JA, Forbes A, Silbert B, Jayarajah M, Painter T, et al. Tranexamic acid in patients undergoing coronary-artery surgery. *New Engl J Med.* 2017;376(2):136-48.
 67. Sankar D, Krishnan R, Veerabahu M, Vikraman B. Evaluation of the efficacy of tranexamic acid on blood loss in orthognathic surgery. A prospective, randomized clinical study. *International journal of oral and maxillofacial surgery.* 2012;41(6):713-7.
 68. Secher JJ, Sidelmann JJ, Ingerslev J, Thorn JJ, Pinholt EM. The Effect of Tranexamic Acid and Gender on Intraoperative Bleeding in Orthognathic Surgery—A Randomized Controlled Trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018;76(6):1327-33.
 69. Senturk MB, Cakmak Y, Yildiz G, Yildiz P. Tranexamic acid for cesarean section: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Archives Of Gynecology And Obstetrics.* 2013;287(4):641-5.
 70. Shaaban MM, Ahmed MR, Farhan RE, Dardeer HH. Efficacy of Tranexamic Acid on Myomectomy-Associated Blood Loss in Patients With Multiple Myomas: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif).* 2016;23(7):908-12.
 71. Shahid A, Khan A. Tranexamic acid in decreasing blood loss during and after caesarean section. *J Coll Phys Surg Pak.* 2013;23(7):459-62.
 72. Shi J, Ji H, Ren F, Wang G, Xu M, Xue Y, et al. Protective effects of tranexamic acid on clopidogrel before coronary artery bypass grafting: a multicenter randomized trial. *JAMA surgery.* 2013;148(6):538-47.
 73. Sujata N, Tobin R, Kaur R, Aneja A, Khanna M, Hanjoora VM. Randomized controlled trial of tranexamic acid among parturients at increased risk for postpartum hemorrhage undergoing cesarean delivery. *International journal of gynaecology and obstetrics.* 2016;133(3):312-5.
 74. Topsoee MF, Bergholt T, Ravn P, Schouenborg L, Moeller C, Ottesen B, et al. Anti-hemorrhagic effect of prophylactic tranexamic acid in benign hysterectomy - A double-blinded randomized placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(1):72.e1-.e8.
 75. Wang G, Xie G, Jiang T, Wang Y, Wang W, Ji H, et al. Tranexamic acid reduces blood loss after off-pump coronary surgery: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesia and analgesia.* 2012;115(2):239-43.
 76. Xu J, Gao W, Ju Y. Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: a double-blind randomization trial 2013 2013-1-1. 463-8 p.
 77. Ausen K, Fossmark R, Spigset O, Pleyrn H. Randomized clinical trial of topical tranexamic acid after reduction mammoplasty. *Br J Surg.* 2015;102(11):1348-53.
 78. Bansal A, Arora A. A double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial to evaluate the efficacy of tranexamic acid in irrigant solution on blood loss during

- percutaneous nephrolithotomy: a pilot study from tertiary care center of North India. *World J Urol.* 2017;35(8):1233-40.
79. Baradaranfar MH, Dadgarnia MH, Mahmoudi H, Behniafard N, Atighechi S, Zand V, et al. The Effect of Topical Tranexamic Acid on Bleeding Reduction during Functional Endoscopic Sinus Surgery. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2017;29(91):69-74.
 80. Briganti A, Landoni G, Salonia A, Bertarelli G, Bianchi M, Tutolo M, et al. Effectiveness Of Short-Term Tranexamic Acid In Reducing Bleeding And Transfusion Rate In Patients Undergoing Radical Retropubic Prostatectomy: Results Of A Prospective, Randomized, Double-Blind Controlled Trial. *European Urology Supplements.* 2011;10(2):282-.
 81. Chakravartty S, Sarma DR, Chang A, Patel AG. Staple Line Bleeding in Sleeve Gastrectomy-a Simple and Cost-Effective Solution. *Obes Surg.* 2016;26(7):1422-8.
 82. Dell'Amore A, Caroli G, Nizar A, Cassanelli N, Luciano G, Greco D, et al. Can topical application of tranexamic acid reduce blood loss in thoracic surgery? A prospective randomised double blind investigation. *Heart Lung Circ.* 2012;21(11):706-10.
 83. Eftekharian H, Vahedi R, Karagah T, Tabrizi R. Effect of tranexamic acid irrigation on perioperative blood loss during orthognathic surgery: a double-blind, randomized controlled clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(1):129-33.
 84. Eftekharian HR, Rajabzadeh Z. The Efficacy of Preoperative Oral Tranexamic Acid on Intraoperative Bleeding During Rhinoplasty. *J Craniofac Surg.* 2016;27(1):97-100.
 85. Ergun B, Bastu E, Ozsurmeli M, Celik C. Tranexamic acid: a potential adjunct to resectoscopic endometrial ablation. *International surgery.* 2012;97(4):310-4.
 86. George A, Kumar R, Kumar S, Shetty S. A Randomized Control Trial to Verify the Efficacy of Pre-Operative Intra Venous Tranexamic Acid in the Control of Tonsillectomy Bleeding. *Indian Journal Of Otolaryngology And Head & Neck Surgery.* 2011;63(1):20-6.
 87. Iskakov Y, Muratov T, Pak Y, Suchshenko A, Zhaparov U, Khairly G. Percutaneous nephroscopic surgery: Using tranexamic acid to prevent intraoperative bleeding. *Res J Pharm, Biol Chem Sci.* 2016;7(5):1782-93.
 88. Jahanshahi J, Hashemian F, Pazira S, Bakhshaei MH, Farahani F, Abasi R, et al. Effect of topical tranexamic acid on bleeding and quality of surgical field during functional endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis: a triple blind randomized clinical trial. *PLoS One.* 2014;9(8):e104477.
 89. Jendoubi A, Malouch A, Bouzouita A, Riahi Y, Necib H, Ghedira S, et al. [Safety and efficacy of intravenous tranexamic acid in endoscopic transurethral resections in urology: Prospective randomized trial]2017 2017-1-1. 1036-42 p.
 90. Kumar S, Randhawa MS, Ganesamoni R, Singh SK. Tranexamic acid reduces blood loss during percutaneous nephrolithotomy: a prospective randomized controlled study2013 2013-1-1. 1757-61 p.
 91. Santosh UP, Prashanth KB, Abhilash S. A comparative study to verify the efficacy of preoperative intravenous tranexamic acid in control of tonsillectomy bleeding. *Otorhinolaryngol Clin.* 2016;8(1):22-5.
 92. Ali Shah MU, Asghar MI, Siddiqi R, Chaudhri MS, Janjua AM, Iqbal A. Topical application of tranexamic acid reduces postoperative bleeding in open-heart surgery: myth or fact? *J Coll Physicians Surg Pak.* 2015;25(3):161-5.
 93. Siddiq A, Khalid S, Mithani H, Anis S, Sharif I, Shaikh J. Preventing Excessive Blood Loss During Percutaneous Nephrolithotomy by Using Tranexamic Acid: A Double

- Blinded Prospective Randomized Controlled Trial. Journal Of Urological Surgery. 2017;4(4):195-201.
94. Taksaudom N, Siwachat S, Tantraworasin A. Additional effects of topical tranexamic acid in on-pump cardiac surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2017;25(1):24-30.

ANEXOS

Anexo 1: Estrategias de búsquedas en bases de datos electrónicas

MEDLINE- PUBMED

#1 tranexamic acid[MeSH Terms] Publication date from 2011/01/01 to 2018/06/31
#2 tranexamic acid Publication date from 2011/01/01 to 2018/06/31
#3 clinical trial[MeSH Terms] Publication date from 2011/01/01 to 2018/06/31
#4 clinical trial[Publication Type] Publication date from 2011/01/01 to 2018/06/31
#5 randomized controlled trial[MeSH Terms] Publication date from 2011/01/01 to 2018/06/31
#6 randomized controlled trial[Publication Type] Publication date from 2011/01/01 to 2018/06/31
#7 surgery[MeSH Terms] Publication date from 2011/01/01 to 2018/06/31
#8 #1 OR #2
#9 #3 OR #4 OR #5 OR #6
#10 #8 AND #9
#11 #10 AND #7

MEDLINE- OVID

#7 #6 and [surgery.mp](#). [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]

#6 limit #5 to ("young adult (19 to 24 years)" or "adult (19 to 44 years)" or "young adult and adult (19-24 and 19-44)" or "middle age (45 to 64 years)" or "middle aged (45 plus years)" or "all aged (65 and over)" or "aged (80 and over)")

#5 limit #4 to yr="2011 - 2018"

#4 limit #3 to "therapy (maximizes specificity)"

#3 #1 or #2

#2 tranexamic [acid.tw](#).

#1 Tranexamic Acid/

EMBASE

#6. #2 AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [middle aged]/lim OR [young adult]/lim) AND ('clinical trial'/de OR 'randomized controlled trial'/de) AND (2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py) AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) 392

#5. #2 AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [middle aged]/lim OR [young adult]/lim) AND ('clinical trial'/de OR 'randomized controlled trial'/de) AND (2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py) 401

#4. #2 AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [middle aged]/lim OR [young adult]/lim) AND ('clinical trial'/de OR 'randomized controlled trial'/de) 617

#3 #2 AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [middle aged]/lim OR [young adult]/lim) 2,289

#2('tranexamic acid'/exp OR 'tranexamic acid') AND 'surgery' 5,669

#1 'tranexamic acid'/exp OR 'tranexamic acid' 11,657

CENTRAL

#1 MeSH descriptor:[Tranexamic Acid] explodes all trees

#2 Surgery

#3 (#1 AND #2)

#4 Clinical Trial

#5 (#3 AND #4)

#6 Limited from 2011 to 2018

LILACS

(tw:(ácido tranexámico)) AND (tw:(cirugía)) AND (tw:(adultos)) AND (instance:"regional") AND (year_cluster:("2015" OR "2016" OR "2012" OR "2011" OR "2014" OR "2013")) AND (instance:"regional")

IMBIOMED

Acido tranexamico

ISI WEB OF SCIENCE

#1 TS= tranexamic acid

#2 TI= clinical trial

#3 TI= randomized controlled trial

#4 #2 OR #3

#5 #1 AND #4

#6 TS= surgery

#7 #5 AND #6

Anexo 2: Tablas Riesgo de Sesgo de los estudios incluidos.

Abdelaleem 2013		
Ítem	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Secuencia aleatorizada generada por computador
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Los números aleatorizados se mantuvieron en sobres opacos sellados
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Alto riesgo	No se menciona nada al respecto
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se menciona nada al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	No hubo pérdidas en el seguimiento
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se reportan los resultados propuestos en la metodología
Otros	Bajo riesgo	Los autores reportan que no hay conflictos de interés

Ahmed 2014		
Ítem	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se aleatorizó usando sobres sellados, los cuales la mitad estaban marcados como "study group" o "control group". Se les pidió a las mujeres que seleccionaran un sobre al azar.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se aleatorizó usando sobres sellados, los cuales la mitad estaban marcados como "study group" o "control group". Se les pidió a las mujeres que seleccionaran un sobre al azar.
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Alto riesgo	Las participantes no estaban cegadas a la intervención y sabían que les administraban el TXA
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se menciona nada al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Alto riesgo	No se menciona nada al respecto

Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Riesgo no claro	Se reportaron algunas de las mediciones realizadas; sin embargo, se excluyeron algunos análisis preoperatorios (CBC, PT, PTT, ALT, AST and creatinine) des reporte de resultados.
Otros	Bajo riesgo	Los autores reportan que no hay conflictos de interés, se describen los criterio de inclusión y exclusión.

Ahn 2012		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se realizó la aleatorización en dos grupos usando sobres sellados con números al azar
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se realizó la aleatorización en dos grupos usando sobres sellados con números al azar
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	Se usaron jeringas iguales con contenido de las mismas características.
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se menciona nada al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Se analizó la información de todos los pacientes
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se reportan los objetivos principal secundarios
Otros	Bajo riesgo	Se mencionan criterios de inclusión y de exclusión. No recibieron apoyo económico.

Alimian 2011		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	La aleatorización se realizó por la farmacia del hospital usando una tabla de números al azar
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se usaron jeringas similares marcadas solo con la identificación del paciente
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	El cirujano, el anestesiólogo y auxiliar estaban cegados, no sabían en que brazo se encontraban

Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Los resultados reportados coinciden con los propuestos en la metodología
Otros	Bajo riesgo	Se mencionan criterios de exclusión e inclusión. Reportan no tener conflictos de interés

Apipan 2017		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	La aleatorización se realizó por medio de un programa de computador.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	El medicamento fue preparado por una enfermera que no tenía relación con el estudio y dadas por otra enfermera de anestesia
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	El cirujano y el anestesiólogo estaban cegados a la intervención
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se menciona nada al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	No hubo pérdidas
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se reportaron y analizaron todos los datos propuestos en la metodología
Otros	Bajo riesgo	Se mencionan los criterios de inclusión y exclusión

Arantes 2017		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se realizó aleatorización de los pacientes usando RAS ®
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Riesgo no claro	Menciona que el equipo quirúrgico podría recibir un paquete que contenía el medicamento o placebo.
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto

Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Se menciona el flujo de los pacientes. No hubo reemplazos
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se reportaron y analizaron todos los datos de la metodología
Otros	Bajo riesgo	Se describen los criterios de inclusión y exclusión. Declaran que no recibieron apoyo económico

Beikaei 2015		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se realizó usando el programa Excel por una persona ajena al estudio
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se enviaron los sobres de asignación a la farmacia del hospital donde un investigador envasaba el medicamento o la solución salina y así no se veían diferencias para el anestesiólogo ni el cirujano
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	Se enviaron los sobres de asignación a la farmacia del hospital donde un investigador envasaba el medicamento o la solución salina y así no se veían diferencias para el anestesiólogo ni el cirujano
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	Se rompió el cegamiento al momento de recolección de la información
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	No hubo pérdidas, se excluyeron dos pacientes, pero se explican las causas
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Riesgo no claro	Se reportan algunos de los resultados, pero no con cifras concretas
Otros	Bajo riesgo	Se describen los criterios de inclusión y exclusión

Bhatia 2017		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se aleatorizó usando un sistema de computador al azar

Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se usaron sobres sellados con códigos.
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	Se prepararon jeringas de las mismas características. Esto lo hizo una persona que no pertenecía al grupo de estudio
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Bajo riesgo	Al decodificación se realizó al momento de completar el estudio
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	No hubo pérdidas
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se reportaron los análisis planteados en la metodología
Otros	Bajo riesgo	Se declara que no hubo conflictos de interés ni fuente de financiamiento

Christabel 2014		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se aleatorizó seleccionando balotas al azar.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	La persona que preparó los medicamentos era ajena al estudio
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	El cirujano, anestesiólogo y el investigador estaban cegados
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se menciona nada al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	No hubo pérdidas
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se reportan los resultados propuestos en la metodología
Otros	Bajo riesgo	Se mencionan los criterios de inclusión y exclusión

Crescenti 2011		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se aleatorizó por medio de una secuencia generada por computador
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se prepararon sobres oscuros y sellados y el medicamento fue preparado por una enfermera independiente al estudio

Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	Los pacientes, cuidadores y las personas que recogían la información estaban cegadas
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	No hubo pérdidas
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se reportan todos los datos propuestos en la metodología
Otros	Bajo riesgo	Se mencionan los criterios de inclusión y exclusión

Dakir 2014		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Riesgo no claro	Menciona que se aleatorizó pero no cómo se hizo
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	La información acerca del medicamento o placebo fue realizada por personal ajeno al estudio
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	El equipo quirúrgico y anestesiólogo permanecieron cegados
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Riesgo no claro	Se menciona que se levanto el ocultamiento hasta el final del estudio
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Alto riesgo	No se menciona si hubo pérdidas
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Riesgo no claro	No se reportan todos los resultados o están si valores
Otros	Riesgo no claro	Solo se mencionan los criterios de inclusión

Das 2015		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se uso un sistema por computador para aleatorizar
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se seleccionó un tiquete que se mantuvo en un sobre sellado. La preparación de las jeringas la realizó un residente que no pertenecía al equipo quirúrgico

Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	Las enfermeras, residentes, cirujanos e investigadores estaban cegados a qué jeringa recibían y a la información que se recolectaba
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Bajo riesgo	La información se reconvirtió de acuerdo a un formato determinado y los sobres de asignación se abrieron después de que se completó el estudio
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	No hubo pérdidas
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se reportaron todos los resultados
Otros	Bajo riesgo	No hubo financiación económica, se declaró que no hubo conflictos de interés.

Esfandiari 2012		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Riesgo no claro	Se realizó por medio de una enfermera que preparó las dos soluciones idénticas
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	El cirujano, auxiliar, anestesiólogo, enfermera de salas y el perfusionista estaban cegados y no sabían la composición de la solución
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	El cirujano, auxiliar, anestesiólogo, enfermera de salas y el perfusionista estaban cegados y no sabían la composición de la solución
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No fue mencionado
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Alto riesgo	No fue mencionado
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Alto riesgo	Se mencionan variables medidas pero no su resultado
Otros	Bajo riesgo	Declaran que no tienen conflictos de interés y que no recibieron financiamiento

Ghavimi 2017		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración

Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se aleatorizó por medio de un programa de computador
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Alto riesgo	No se menciona nada al respecto
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	Todo el personal, enfermeras, equipo quirúrgico estuvieron cegados hasta el final del estudio
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se menciona nada al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	No hubo pérdidas de pacientes
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se reportaron todos los resultados propuestos en la metodología y en los objetivos
Otros	Bajo riesgo	Se describen los criterios de inclusión y exclusión. Se declara que no hay conflictos de interés

Greiff 2012		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Riesgo no claro	Menciona que se aleatorizó pero no dice cómo,
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Alto riesgo	No se menciona nada al respecto
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Riesgo no claro	Solo se hace una mención acerca del cegamiento al grupo de intervención.
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se menciona nada al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Riesgo no claro	Hubo pérdidas. El resultado de los pacientes que quedaban se realizó con intención a tratar.
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Todas la mediciones descritas en la metodología fueron reportadas
Otros	Bajo riesgo	Se aclaran los criterios de inclusión y exclusión.

Gupta 2012		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración

Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	La aleatorización se realizó por medio de la regla de los números pares e impares
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Alto riesgo	No se menciona cómo se realizó
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	El cirujano y el anestesiólogo se encontraban cegados
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se menciona cómo se realizó
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Alto riesgo	No se menciona nada al respecto
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Las variables propuestas en la metodología fueron evaluadas y descritas en su totalidad
Otros	Bajo riesgo	Se describen los criterios de inclusión y exclusión. Declaran no tener conflictos de interés

Hooda 2017

Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se aleatorizaron por medio de una tabla generada por computador
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Los medicamentos se prepararon por un anestesiólogo
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	El investigador principal y el cirujano estaban cegados
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	No hubo pérdidas en el seguimiento
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se reportaron todos los análisis propuestos en la metodología
Otros	Bajo riesgo	Se describen criterios de inclusión y exclusión. Se declara que no hay conflictos de interés

Karimi 2012

Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Riesgo no claro	Se aleatorizó por medio de una secuencia generada por computador
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se usaron sobres sellados que contenían la información

Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	Ningún personal sabía acerca de la asignación de los pacientes
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Alto riesgo	No hubo pérdidas de paciente
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se publicaron todos los datos propuestos en la metodología
Otros	Bajo riesgo	Se mencionan los criterios de inclusión y exclusión

Kulkarni 2016		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Los pacientes fueron aleatorizados por medio de un programa de computador en bloques de 10
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	El medicamento y el placebo fueron preparados por uno de los investigadores antes de la aleatorización y entregado al anestesiólogo que estaba cegado a qué grupo estaba asignado
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	Menciona que pacientes, anestesiólogos y la persona que determinaba la pérdida de sangre estaban cegados.
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Alto riesgo	No se evaluaron todos los pacientes y no menciona el motivo
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se reportan los datos que se iban a estudiar en la metodología
Otros	Bajo riesgo	Se describen los criterios de inclusión y exclusión. Recibió apoyo económico del Tata Hospital.

Lakshmi 2016		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración

Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se aleatorizó por medio de una secuencia generada por computador
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Alto riesgo	Fue un estudio abierto
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Alto riesgo	Fue un estudio abierto
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No hay mención al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Alto riesgo	No hay mención al respecto
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se describen todos los resultados propuestos en la metodología
Otros	Bajo riesgo	Se mencionan los criterios de inclusión y exclusión. Declaran que no hubo conflictos de interés ni apoyo financiero.

Languille 2012		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se realizó aleatorización en bloque.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Solo un investigador sabía acerca de la aleatorización y fue el responsable de preparar los medicamentos y el placebo. Este no estuvo involucrado en la extracción ni el análisis de los datos.
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	El anestesiólogo y el cirujano estaban cegados al medicamento
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	Se rompió el cegamiento al momento de la recolección de los medicamentos
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se publicaron todos los resultados propuestos en la metodología

Otros	Bajo riesgo	Se describen los criterios de inclusión y exclusión. Se mencionan los conflictos de interés de uno de los investigadores.
-------	-------------	---

Lundin 2014		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se aleatorizó por medio de una secuencia generada por computador en bloques de 10
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Riesgo no claro	No menciona como se realizó, pero si que se hizo
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	Todo el personal del hospital se encontraba cegado al tratamiento
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	No hubo pérdidas
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Todos los datos de la metodología fueron analizados y publicados
Otros	Bajo riesgo	Se describen los criterios de inclusión y exclusión. Recibieron apoyo económico del Medical Research Council of South Sweden

Maged 2015		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	La aleatorización se realizó por medio de un programa de computador
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Alto riesgo	No se menciona cómo se realizó
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Alto riesgo	Solo los pacientes estaban cegados.
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Se describen las pérdidas de seguimiento
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se analizaron y describieron todas las variables propuestas en la metodología

Otros	Bajo riesgo	Se describe claramente los criterios de elegibilidad. Declaran no tener conflictos de interés
-------	-------------	---

Movafegh 2011		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	La aleatorización se realizó por medio de una secuencia al azar generada por computador
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Todas las soluciones fueron preparadas por un anestesiólogo que no tenía relación en el manejo del paciente
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	Investigadores y pacientes estaban cegados
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se menciona nada al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Menciona que no se rompió el protocolo en todo el análisis y se analizaron todos los pacientes
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Los resultados analizados fueron los propuestos en la metodología
Otros	Bajo riesgo	Se describen ampliamente los criterios de elegibilidad. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Myles 2017		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Al aleatorización se realizó por medio de una secuencia generada por computador.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Riesgo no claro	Se menciona que es un estudio doble ciego, pero no se explica como se hizo esto
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Riesgo no claro	El equipo quirúrgico se encontraba cegado. Los anestesiólogos estaban cegados en ocasiones, cuando no había personal de la investigación

Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Bajo riesgo	Los eventos de interés fueron analizados por un comité independiente cuyo personal no sabía acerca de las asignaciones
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Se describen claramente las pérdidas de seguimiento , así como los motivos
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se analizaron todas la variables
Otros	Bajo riesgo	Se describen los criterios de inclusión y exclusión. Se informa acerca del patrocinio y posibles conflictos de interés

Sankar 2012		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Riesgo no claro	Los pacientes fueron aleatorizados por medio de un sistema hecho por computador
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Los medicamentos fueron prellenados en una jeringa similar. Se usaron sobres sellados.
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	Ningún miembro del personal quirúrgico, enfermería y anestesiología sabían acerca de la asignación
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Alto riesgo	No se menciona cómo se hizo el reclutamiento ni si hubo pérdidas
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se reportaron los resultados planteados en la metodología
Otros	Bajo riesgo	Se mencionan los criterios de inclusión y exclusión.

Sercher 2017		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Riesgo no claro	Menciona que se realizó aleatorización, pero no cómo
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	El medicamento fue preparado por la farmacia del hospital y entregada al anestesiólogo

Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	menciona que los pacientes, el equipo quirúrgico y el anestesiólogo estuvieron cegados a la intervención
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Riesgo no claro	Se menciona la exclusión de paciente, no se reemplazaron
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se describen los resultados mencionados en la metodología en su totalidad
Otros	Bajo riesgo	Se describen los criterios de inclusión y exclusión en su totalidad.

Senturk 2013		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Los pacientes fueron aleatorizados usando tablas de números al azar
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Alto riesgo	No se menciona nada al respecto
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Alto riesgo	No se menciona nada al respecto
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se menciona nada al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Alto riesgo	No se menciona nada al respecto
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se reportaron todos los resultados descritos en la metodología
Otros	Bajo riesgo	Declaran no haber recibido apoyo económico de la industria farmacéutica

Shaban 2015		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	La aleatorización se realizó escogiendo al azar sobres sellados
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	La aleatorización se realizó escogiendo al azar sobres sellados

Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Alto riesgo	Las pacientes y los equipos clínicos no se encontraban cegados a la intervención y conocían la administración del medicamento
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Riesgo no claro	No se reportaron todas las variables mencionadas en la metodología
Otros	Bajo riesgo	Se mencionan los criterios de inclusión y exclusión

Shahid 2013		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Riesgo no claro	Solo menciona que se hizo seleccionando bolsas de papel opacas.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	El anestesiólogo tenía la bolsa opaca que podía contener placebo o la intervención y la administraba sin que el cirujano ni el paciente supieran qué le estaban colocando
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	El anestesiólogo tenía la bolsa opaca que podía contener placebo o la intervención y la administraba sin que el cirujano ni el paciente supieran qué le estaban colocando
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Bajo riesgo	Se analizaban los datos y los sobres en el momento de realizar el análisis de los datos
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se reportaron todos los resultados propuestos en la metodología
Otros	Bajo riesgo	Se describen los criterios de inclusión y exclusión. Declaran que no recibieron apoyo por parte de la industria farmacéutica

Shi 2013		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	La aleatorización fue generada por computador en bloques 1:1
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se usaron sobres oscuros, secuencialmente numerados
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	Los participante, personal médico y los investigadores estaban cegados a qué se les administraba a los pacientes
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Se describen las pérdidas de seguimiento y se explican los motivos
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Los desenlaces propuestos en la metodología fueron publicados en su totalidad
Otros	Bajo riesgo	Se describieron ampliamente los criterios de inclusión y exclusión

Sujata 2016		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se asignaron 1:1, los participantes escogieron un sobre opaco y sellado al azar
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	El sobre se encontraba sellado. Luego este era escogido por el anestesiólogo y preparaba el medicamento
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	Pacientes, obstetras y analistas estaban cegados
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Bajo riesgo	Pacientes, obstetras y analistas estaban cegados
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Se realizó un análisis de intención a tratar. No hubo pérdidas
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se reportaron todos los resultados propuestos en la metodología
Otros	Bajo riesgo	Se describen todos los criterios de inclusión y exclusión. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Topsooe 2016		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se aleatorizó por medio de una lista generada por computador, realizada por una unidad independiente
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Una enfermera independiente realizó la preparación de los medicamentos y entregó el medicamento al anestesiólogo
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	Paciente, médico y la persona recolectando la información estuvieron cegados
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Bajo riesgo	El cegamiento se mantuvo durante el análisis de los datos
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Se reportaron adecuadamente las pérdidas después de la aleatorización
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se reportaron todos los desenlaces propuestos en la metodología
Otros	Bajo riesgo	Se describen los criterios de inclusión y exclusión. Declaran no haber recibido apoyo del sector farmacéutico

Wang 2012		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se realizó la aleatorización por medio de una lista generada por computadora
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	La preparación de los medicamentos fue hecha por una enfermera ajena a la investigación
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Bajo riesgo	El personal quirúrgico y de la Uci estaban cegados a la intervención
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se hace mención
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	No hubo pérdidas
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Todos los resultados propuestos en la metodología fueron publicados

Otros	Bajo riesgo	Se describen los criterios de inclusión y exclusión.
-------	-------------	--

Xu 2012		
Item	Riesgo de sesgo	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	La aleatorización se realizó por medio de una lista generada por computador
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se usaron sobres oscuros sellados. Las soluciones fueron preparadas por un anestesiólogo que no pertenecía al grupo de investigación
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Cegamiento de los evaluadores (sesgo de detección)	Alto riesgo	No se hace mención al respecto
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Menciona la exclusión de dos pacientes por violación del protocolo, no se registraron pérdidas
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	se describen los resultados completamente
Otros	Bajo riesgo	Se describen los criterios de inclusión y exclusión. Declaran no tener conflictos de interés.

Anexo 4: Tablas de resumen de hallazgos

Bibliografía: Myles 2017

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
efectos adversos relacionados con el uso de ácido tranexámico en pacientes llevados a cirugía coronaria (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ML)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	670/2311 (29.0%)	722/2320 (31.1%)	no estimable		⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Bibliografía: Maged 2015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación	100	100	-	mean 459.4 ml más alto. (384 más alto. a 534.8 más alto.)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Languille 2012

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Efectividad del uso de ácido tranexámico para disminuir el sangrado en pacientes llevados a cirugía endoscópica de senos paranasales (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio	no es serio	serio	ninguno	14	14	-	mean 115 ml más alto. (57 menor a 288 más alto.)	⊕⊕○ ○ BAJA	

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Ahn 2012

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

efecto de ácido tranexámico en la pérdida de sangre en pacientes llevados a colocación de bypass coronario (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	38	38	-	mean 986 ml más alto. (466 más alto. a 1506 más alto.)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	---	------------------	--

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Abdaleem 2012

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Pérdida de sangre en pacientes llevadas a cesárea electiva (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	373	367	-	mean 269.05 ml menor (288.6 menor a 249.5 menor)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	--

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Efectos adversos secundarios al uso de ácido tranexámico en pacientes llevadas a cesárea electiva (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : porcentaje)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	277/373 (74.3%)	195/367 (53.1%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	--------------	--	-------------------	--

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Greiff 2012

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

efecto de ácido tranexámico en el sangrado en pacientes llevados a colocación de bypass coronario (seguimiento: media 1 semanas; evaluado con : ml)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	30	33	-	mean 695 ml más alto. (470 más alto. a 1590 más alto.)	⊕⊕⊕○ MODERADO	
---	--------------------	-------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	--	------------------	--

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Shi 2013

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

efecto de ácido tranexámico en el sangrado de pacientes llevados a colocación bypass coronario (evaluado con : ml)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	274	278	-	mean 959 ml más alto. (444 más alto. a 1474 más alto.)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	

efectos adversos relacionados con el uso de ácido tranexámico en pacientes llevados a colocación de bypass coronario (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : frecuencias)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2/274 (0.7%)	5/278 (1.8%)	no estimable		⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	--------------	--------------	--	------------------	--

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Movafegh 2011

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Disminución del sangrado en pacientes llevadas a cesárea electiva (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	50	50	-	mean 262.5 ml más alto. (222.9 más alto. a 302.1 más alto.)	⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	--	------------------	--

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Christabel 2014

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Sangrado en pacientes llevados a osteotomía de fracturas LeFort grado I (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	25	24	-	mean 220.96 ml más alto. (142.8 más alto. a 299.06 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Lakshmi 2016

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Efecto del ácido tranexámico en pacientes llevadas a cesárea electiva. (seguimiento: media 1 días ; evaluado con : ml)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio		60	60	-	mean 347 ml más alto. (238.5 más alto. a 455.77 más alto.)	-	
---	--------------------	-------	-------------	-------------	-------------	--	----	----	---	---	---	--

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Senturk 2013

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Eficacia en la disminución del sangrado en pacientes llevadas a cesárea electiva (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	101	122	-	mean 272 más alto. (128.8 2 más alto. a 415.28 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Wang 2012

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

efecto de ácido tranexámico en el sangrado en pacientes llevados a colocación de bypass coronario (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	116	115	-	mean 269.7 ml más alto. (151.5 más alto. a 387.9 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	-------------------	--

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Shahid 2013

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Disminución del sangrado en pacientes llevadas a cesárea electiva (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	38	36	-	mean 356 ml más alto. (213.2 4 más alto. a 499.6 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	--	-------------------	--

Bibliografía: Gupta 2012

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

efecto de ácido tranexámico en el sangrado en cirugía radical ginecológica (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	30	30	-	mean 576 ml más alto. (523 más alto. a 629 más alto.)	⊕⊕⊕○ MODERADO	
---	--------------------	-------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	--	---------------	--

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Topsoe 2016

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

disminución del sangrado quirúrgico en pacientes llevadas a histerectomía (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio		165	167	-	0 (0 a 0)	-	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	--	-----	-----	---	-------------------	---	--

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Lundin 2014

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

efecto de ácido tranexámico en la reducción de sangrado en cirugía de ovario (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio	no es serio	no es serio	ninguno	50	50	-	mean 520 ml más alto. (772 menor a 3351 más alto.)	⊕⊕⊕○ MODERADO	

eventos adversos relacionados con el uso de ácido tranexámico en pacientes llevadas a cirugía de ovario (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : frecuencia)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2/50 (4.0%)	5/50 (10.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------	--------------	--------------	--	-----------	--

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía Ghavimi 2017

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	24	26	-	mean 213.29 ml más alto. (154.42 más alto. a 270.16 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	

Disminución del sangrado quirúrgico en pacientes llevados a rinoplastia electiva (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Shaaban 2015

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Eficacia de ácido tranexámico en el sangrado en pacientes llevadas a miomectomía (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	66	66	-	mean 346.7 ml más alto. (253.8 más alto. a 439.4 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Karimi 2012

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Disminución del sangrado en pacientes que se les realizó osteotomía bimaxilar (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	16	16	-	mean 585.9 ml más alto. (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Hooda 2017

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
efecto de ácido tranexámico en el sangrado de pacientes llevados a craneotomía (resección de meningioma). (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	30	30	-	mean 830 más alto. (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Duraiswamy Sankar, Radhika Krishnan, M. Veerabahu, B. Vikraman: Evaluation of the efficacy of tranexamic acid on blood loss in orthognathic surgery. A prospective, randomized clinical study. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2012; 41: 713–717.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Disminución del sangrado durante cirugía ortognática (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	25	25	-	mean 166.1 ml más alto. (100.61 más alto. a 231.59 más alto.)	⊕⊕⊕○ MODERADO	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	--	---------------	--

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- No se menciona información acerca del cegamiento, aleatorización ni de el proceso de reclutamiento o si hubo o no pérdidas de pacientes durante la ejecución de la investigación

Bibliografía: Crescenti 2011

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

efectividad al uso de ácido tranexámico en la disminución de sangrado de pacientes llevados a prostatectomía radical (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	100	100	-	mean 1103 ml más alto. (1603.8 más alto. a 602.2 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	-----------	--

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Secher 2017

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Disminución del sangado en pacientes llevados a cirugía ortognática (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	51	45	-	mean 275 ml más alto. (143 más alto. a 408 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Bhatia 2017

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

efectividad de ácido tranexámico para disminuir el sangrado en pacientes llevados a debridamiento quirúrgico (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	25	25	-	mean 581 ml más alto. (914.2 más alto. a 247.8 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	--	----------------	--

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Das 2015

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Disminución del sangrado en pacientes llevados a cirugía oncológica de cabeza y cuello (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	40	40	-	mean 202.5 ml más alto. (182.2 más alto. a 222.8 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Kulkarni 2016

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	108	111	-	mean 750 ml más alto. (600 más alto. a 1000 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	

Disminución del sangrado en pacientes llevados a cirugía oncológica de cabeza y cuello (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Apipan 2017

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Sangrado en ostomía bimaxilar (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	20	20	-	mean 822.5 ml más alto. (600 más alto. a 1900 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Beikaei 2015

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
efectividad del ácido tranexámico para disminuir el sangrado en pacientes llevados a rinoplastia (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	50	50	-	mean 43 ml más alto. (54.3 más alto. a 32.3 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	

Bibliografía: Ghavimi 2017

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
efectividad del ácido tranexámico en la disminución del sangrado en pacientes llevados a rinoplastia (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	24	26	-	mean 213.2 ml más alto. (270 más alto. a 156.4 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Alimian 2011

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Efectividad del ácido tranexámico en la disminución del sangrado en cirugía endoscópica de senos paranasales (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	42	42	-	mean 184 ml más alto. (248 más alto. a 120 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	--	-------------------	--

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Esfandari 2013

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

efecto de ácido tranexámico en el sangrado durante la realización de bypass coronario (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ML)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	75	75	-	mean 432 ml más alto. (222 más alto. a 642 más alto.)	⊕⊕⊕○ MODERADO	
---	--------------------	-------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	--	------------------	--

efectos adversos relacionados con el uso de ácido tranexámico en pacientes llevados a colocación de bypass coronario (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : frecuencia)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	17/75 (22.7%)	13/75 (17.3 %)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADO	
---	--------------------	-------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	----------------	--------------	--	------------------	--

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Ahmed 2014

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Efecto del ácido tranexámico en pérdida de sangre en pacientes llevadas a cesárea electiva. (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	62	62	-	mean 391 SD más alto. (342 más alto. a 439.5 más alto.)	⊕⊕⊕○ MODERADO	
---	--------------------	-------	-------------	-------------	-------------	---------	----	----	---	--	---------------	--

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Sujata 2016

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Disminución del sangrado en pacientes llevadas a cesárea electiva (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio		30	30	-	mean 432 ml más alto. (337 más alto. a 497 más alto.)	-	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	--	----	----	---	--	---	--

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Xu 2012

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Disminución del sangrado en pacientes llevadas a cesárea electiva (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranexámico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	86	86	-	mean 336.7 ml más alto. (230.1 más alto. a 493.1 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	

Efectos adversos TVP (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : porcentaje)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2/86 (2.3%)	2/86 (2.3%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------	-------------	--------------	--	-------------------	--

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Dakir 2014

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ácido tranéxamico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	6	6	-	mean 489.17 ml más alto. (382.47 más alto. a 595.87 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ⊕ ALTA	

Disminución de sangrado en pacientes llevados a cirugía por trauma maxilofacial (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : ml)

CI: Intervalo de confianza

