

Ácido tranexámico tópico para la epistaxis espontánea

María Jesús Santander^{a,b}, Andrés Rosenbaum^{b,c}, Matías Winter^{b,c*}

^a Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^b Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

^c Departamento de Otorrinolaringología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

*Autor correspondiente mwinterd@gmail.com

Citación Santander M, Rosenbaum A, Winter M.
Topical tranexamic acid for spontaneous epistaxis.
Medwave 2018;18(8):e7371

Doi 10.5867/medwave.2018.08.7371

Fecha de envío 15/11/2018

Fecha de aceptación 29/11/2018

Fecha de publicación 10/12/2018

Origen Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación

Tipo de revisión Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Epistemonikos Evidence Synthesis Project

Declaración de conflictos de intereses Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Palabras clave Tranexamic acid, epistaxis, Epistemonikos, GRADE

Resumen

Introducción

La epistaxis espontánea es uno de los problemas más frecuentes en consultas de urgencia. Existen nuevas alternativas de tratamiento, entre las que se encuentra el ácido tranexámico tópico. Sin embargo, su rol en el manejo de la epistaxis espontánea sigue siendo poco claro, existiendo controversia en cuanto a su efectividad y seguridad.

Métodos

Realizamos una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante el cribado de múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, analizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

Resultados y conclusiones

Identificamos cinco revisiones sistemáticas que en conjunto incluyeron un estudio primario, el cual corresponde a un ensayo aleatorizado. Concluimos que no está claro si el uso de ácido tranexámico tópico impacta en hemostasia o resangrado porque la certeza de la evidencia es muy baja, además su uso podría aumentar los efectos adversos.

Problema

La epistaxis es uno de los problemas más frecuentes por los que se consulta en los servicios de urgencia. En algunos casos, principalmente en pacientes con tratamiento anticoagulante o comorbilidades, puede resultar en pérdida de sangre significativa¹. El tratamiento más común es la cauterización del vaso sangrante, sin embargo, cuando el sitio de sangrado no es visible se utilizan tapones nasales, lo que genera molestias en los pacientes². Es por esto, que se ha intentado buscar nuevas formas de tratamiento que sean eficaces, seguras y mejor toleradas, entre las que se ha propuesto el ácido tranexámico.

El ácido tranexámico es un agente antifibrinolítico, que ha probado ser eficaz en reducir el sangrado en diferentes cirugías, trauma y enfermedades no quirúrgicas^{1,3}. Sin embargo, la eficacia y seguridad del ácido tranexámico tópico en la epistaxis espontánea no está claro.

Mensajes clave

- No está claro si el uso de ácido tranexámico tópico impacta en hemostasia o resangrado porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- El uso de ácido tranexámico podría aumentar los efectos adversos, pero la certeza de la evidencia es baja.

Acerca del conjunto de la evidencia para este problema

Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos cinco revisiones sistemáticas ^{1,3,4,5,6} , que incluyeron sólo un estudio primario que responde a la pregunta de interés ² , correspondiente a un ensayo aleatorizado. Esta tabla y el resumen en general se basan en este ensayo ² .
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*	El ensayo ² incluyó pacientes con edad igual o mayor de 18 años, con cuadro de epistaxis espontánea, proveniente tanto del área superior, posterior y/o del área de Kiesselbach del tabique nasal. Se excluyeron pacientes con fractura de cráneo o nariz y perforación del tabique nasal, además de pacientes con historia de alteración de la hemostasia.
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*	El ensayo ² comparó el uso de ácido tranexámico en gel (15 ml) al 10% contra un gel de glicina. Luego de la aplicación, tanto los participantes del grupo intervenido como el de control recibieron una pieza de algodón que tuvieron que mantener por 30 minutos en la fosa nasal.
Qué tipo de desenlaces midieron	Los desenlaces reportados por las distintas revisiones sistemáticas identificadas fueron: <ul style="list-style-type: none">• Severidad de epistaxis• Frecuencia resangrado• Duración hospitalización• Seguridad El seguimiento del ensayo fue de 10 días.

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y reanalizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos del ácido tranexámico tópico está basada en un ensayo aleatorizado² que incluyó 68 pacientes.

Se midieron los desenlaces hemostasia a los 30 minutos (68 pacientes), resangrado a los 10 días en pacientes que tuvieron hemostasia (47 pacientes) y efectos adversos (68 pacientes).

El resumen de los resultados es el siguiente:

- No está claro si el uso de ácido tranexámico tópico impacta en hemostasia porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- No está claro si el uso de ácido tranexámico tópico impacta en resangrado porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- El uso de ácido tranexámico podría aumentar los efectos adversos, pero la certeza de la evidencia es baja.

Ácido tranexámico para epistaxis espontánea				
Pacientes	Epistaxis espontánea			
Intervención	Ácido tranexámico (gel)			
Comparación	Placebo (glicina en gel)			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN ácido tranexámico	CON ácido tranexámico		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Hemostasia a los 30 minutos	763 por 1000	603 por 1000	RR 0,79 (0,56 a 1,11)	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja
	Diferencia: 160 menos (Margen de error: 336 menos a 84 más)			
Resangrado a los 10 días**	655 por 1000	446 por 1000	RR 0,68 (0,38 a 1,21)	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja
	Diferencia: 209 menos (Margen de error: 406 menos a 138 más)			
Efectos adversos***	79 por 1000	100 por 1000	RR 1,27 (0,28 a 5,83)	⊕⊕○○ ^{2,3} Baja
	Diferencia: 21 más (Margen de error: 57 menos a 381 más)			

Margen de error: Intervalo de confianza del 95% (IC 95%).
 RR: Riesgo relativo.
 GRADE: Grados de evidencia del GRADE *Working Group* (ver más adelante).

*El riesgo SIN ácido tranexámico se basa en el riesgo en el grupo de control de los ensayos. El riesgo CON ácido tranexámico (y su margen de error) se calcula a partir del efecto relativo (y su margen de error).

** Frecuencia de los pacientes que habiendo obtenido hemostasia a los 30 minutos, presentaron resangrado a los 10 días.
 *** Pacientes que refirieron mal sabor.

¹ Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por riesgo de sesgo, ya que el ensayo no reporta claramente la mayoría de los aspectos necesarios para determinar si tiene sesgo (generación de secuencia de aleatorización y ocultamiento de ésta, ciego de los evaluadores, completud del seguimiento, completitud del reporte).
² Se disminuyó la certeza de la evidencia en dos niveles por imprecisión, dado que la decisión que se tomaría en los extremos del intervalo de confianza varía sustantivamente.
³ Se decidió no disminuir la certeza de evidencia pese al riesgo de sesgo, ya que la ausencia de éste reforzaría la conclusión de aumento de efectos adversos.

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla ([Interactive Summary of Findings - iSoF](#))

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

La evidencia presentada en este resumen aplica a pacientes adultos con epistaxis espontánea, que no presenten signos de fractura nasal o de cráneo, perforación del septum nasal o antecedentes de hemostasia alterada. El sangrado podría provenir tanto del área superior, posterior o del área de Kiesselbach del tabique nasal.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

Los desenlaces presentados en la tabla de resumen de resultados son aquellos considerados críticos para la toma de decisión por los autores de este resumen y en general coinciden con los que sintetizan las principales revisiones sistemáticas identificadas.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

Es difícil hacer un balance entre riesgos y beneficios del uso de ácido tranexámico para el manejo de epistaxis debido al alto nivel de incertidumbre. Si bien podrían aumentar los efectos adversos, estos fueron de carácter leve y sin mayor relevancia clínica.

Consideraciones de recursos

El ácido tranexámico tiene un costo considerable en el mercado. Sin embargo, es difícil hacer un balance entre costo y beneficio debido a la incertidumbre existente sobre estos últimos.

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

Lo más probable es que exista variabilidad en la toma de decisión con respecto a esta intervención. Los pacientes y clínicos que pongan más valor en un beneficio incierto podrían inclinarse en favor de su utilización. Aquellos que pongan más valor en la certeza de la evidencia, los costos o los efectos adversos, probablemente se inclinen en contra.

Sin embargo, la mayoría de los tratantes debiera inclinarse en contra de la utilización de esta intervención, por ser una alternativa de incierto beneficio y costo relativamente alto.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

Este resumen presenta información concordante con las cinco revisiones sistemáticas incluidas, debido a que estas concluyen que no se puede establecer si esta intervención es efectiva y segura, debido a las limitaciones de la evidencia existente.

No se identificaron guías internacionales relevantes en esta temática.

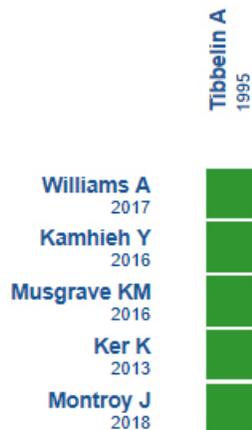
¿Puede que cambie esta información en el futuro?

La probabilidad de que futura evidencia cambie las conclusiones de este resumen es alta debido a la incertidumbre existente.

Identificamos una revisión sistemática en curso⁷ en *International prospective register of systematic reviews* (PROSPERO) y un ensayo en curso⁸ en la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud, que podrían aportar información adicional relevante en relación a la eficacia del ácido tranexámico tópico para el manejo de la epistaxis espontánea.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta.

Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Ácido tranexámico tópico para el manejo de la epistaxis espontánea](#).

Referencias

1. Kamhieh Y, Fox H. Tranexamic acid in epistaxis: a systematic review. *Clinical Otolaryngology*. 2016;41(6):771-776.
2. Tibbelin A, Aust R, Bende M, Holgersson M, Petruson B, Rundcrantz H et al. Effect of Local Tranexamic Acid Gel in the Treatment of Epistaxis. *ORL*. 1995;57(4):207-209.
3. Montroy J, Hutton B, Moodley P, Fergusson NA, Cheng W, Timmouth A, Lavallée LT, Fergusson DA, Breau RH. The efficacy and safety of topical tranexamic acid: A systematic review and meta-analysis. *Transfus Med Rev*. 2018; 32(3):165-178.
4. Williams A, Biffen A, Pilkington N, Arrick L, Williams RJ, Smith ME, Smith M, Birchall J. Haematological factors in the management of adult epistaxis: systematic review. *J Laryngol Otol*. 2017 Dec;131(12):1093-1107.
5. Musgrave KM, Powell J. A systematic review of anti-thrombotic therapy in epistaxis. *Rhinology*. 2016 Dec 1;54(4):292-391.
6. Ker K, Beecher D, Roberts I. Topical application of tranexamic acid for the reduction of bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 23;(7):CD010562.

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de “nueva evidencia”. Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos.

www.epistemonikos.org

7. Gary Peksa, Michael Gottlieb. Efficacy of tranexamic acid for the management of epistaxis. PROSPERO 2018 CRD42018084158.
8. Wendy Ingram. Novel use of TXA to reduce the need for nasal packing in epistaxis. ICTRP 2018. ISRCTN34153772.

Correspondencia a

Centro Evidencia UC
Pontificia Universidad Católica de Chile
Diagonal Paraguay 476
Santiago
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.