

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2015;15(Suppl 3):e6330 doi: 10.5867/medwave.2015.6330

¿Es efectivo el ácido tranexámico en la hemorragia digestiva alta aguda?

Is tranexamic acid effective for acute upper gastrointestinal bleeding?

Autores: Sebastián Flores[1,3], Carolina Avilés[1,3], Gabriel Rada[2,3,4,5,6]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[3] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[4] Programa de Salud Basada en Evidencia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[5] GRADE working group

[6] The Cochrane Collaboration

E-mail: rada gabriel@epistemonikos.org

Citación: Flores S, Avilés C, Rada G. Is tranexamic acid effective for acute upper gastrointestinal bleeding?. *Medwave* 2015;15(Suppl 3):e6330 doi: 10.5867/medwave.2015.6330

Fecha de publicación: 4/12/2015

Resumen

La hemorragia digestiva alta corresponde a una emergencia médico-quirúrgica debido a la alta morbilidad y mortalidad que conlleva. El ácido tranexámico, un antifibrinolítico, podría ayudar a lograr un control precoz del sangrado, sin embargo existe controversia sobre su real utilidad. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos cinco revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen ocho estudios aleatorizados. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que el ácido tranexámico probablemente disminuye el resangrado y la mortalidad, y no aumenta los efectos adversos tromboembólicos en pacientes con hemorragia digestiva alta.

Problema

La hemorragia digestiva alta de presentación aguda es una entidad frecuente en los servicios de urgencia y unidades de pacientes críticos. La mayoría son autolimitadas, pero existe un porcentaje de pacientes cercano al 30% en el que la hemorragia es persistente o recurrente, lo que conlleva una alta morbimortalidad [1].

Dentro de las alternativas terapéuticas se ha planteado la utilidad del ácido tranexámico, un antifibrinolítico que reduce la degradación de la fibrina ayudando en la formación de un coágulo de sangre. Este fármaco tiene una efectividad bien probada en pacientes traumatizados, pero su rol en hemorragia digestiva alta no se encuentra tan claramente definido.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, 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, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- El ácido tranexámico probablemente disminuye el resangrado y la mortalidad por hemorragia digestiva alta sin aumentar el riesgo de efectos adversos tromboembólicos.
- El riesgo/beneficio y el costo/beneficio del uso de ácido tranexámico son probablemente favorables.
- Un estudio en curso de alta calidad metodológica y gran tamaño muestral aportará información valiosa para aumentar la certeza de la evidencia existente.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos cinco revisiones sistemáticas [2],[3],[4],[5],[6] que incluyen 11 estudios primarios reportados en 13 referencias [7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[18],[19], entre ellos ocho estudios controlados aleatorizados [7],[8],[9],[10],[11],[13],[14],[19]. Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios</p>	<p>En seis estudios el promedio de edad superó los 50 años [7],[8],[9],[13],[14],[19]. Los dos estudios restantes no reportaron la edad de los pacientes [10],[11]. La confirmación de la hemorragia digestiva se realizó mediante la historia clínica en un estudio [14], a través de la presencia de hematemesis o melena en cuatro estudios [8],[9],[10],[11], con endoscopia digestiva alta en dos estudios [7],[19], y en un estudio no se reportó este aspecto [13]. En relación a la severidad, dos estudios incluyeron pacientes con hemorragia digestiva masiva y hemodinamia inestable [9],[13], un estudio incluyó hemorragia digestiva alta severa [7], y los cinco estudios restantes no reportaron claramente la severidad [8],[10],[11],[14],[19].</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios</p>	<p>Tres estudios administraron ácido tranexámico exclusivamente por vía oral [9],[11],[14], mientras que los otros cinco estudios usaron vía oral o endovenosa. Un estudio utilizó ácido tranexámico por menos de tres días [9], dos estudios entre 3 y 4 días [7],[14], y cinco estudios por más de 5 días hasta un máximo de 7 días [8],[10],[11],[13],[19]. Todos los estudios compararon contra placebo o tratamiento estándar.</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Las diferentes revisiones sistemáticas reportaron metanálisis para los siguientes desenlaces: Mortalidad, riesgo de resangrado, necesidad de cirugía, transfusiones requeridas, efectos adversos (infarto agudo al miocardio, tromboembolismo pulmonar, accidente vascular encefálico, trombosis venosa profunda).</p>

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos del ácido tranexámico en la hemorragia digestiva alta están basados en ocho estudios controlados aleatorizados que incluyen 1701 pacientes [7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[19]. Todos los estudios entregaron información sobre el desenlace mortalidad, y siete estudios aportaron información sobre el riesgo de resangrado [7],[8],[10],[11],[13],[14],[19].

- El ácido tranexámico probablemente disminuye la mortalidad por hemorragia digestiva alta. La certeza de esta evidencia es moderada.
- El ácido tranexámico probablemente disminuye el resangrado por hemorragia digestiva alta. La certeza de esta evidencia es moderada.
- El ácido tranexámico probablemente no aumenta el riesgo de efectos adversos tromboembólicos graves. La certeza de la evidencia es moderada.

Ácido tranexámico en hemorragia digestiva alta				
Pacientes	Pacientes que consultan en servicio de urgencias por hemorragia digestiva alta aguda.			
Intervención	Ácido tranexámico vía oral o endovenosa			
Comparación	Placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN ácido tranexámico	CON ácido tranexámico		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Mortalidad	84 por 1000	50 por 1000	RR 0,60 (0,41 a 0,86)	⊕⊕⊕ ¹ Moderada
	Diferencia: 34 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 12 a 49 menos)			
Resangrado	176 por 1000	143 por 1000	RR 0,81 (0,66 a 1,01)	⊕⊕⊕ ^{1,2} Moderada
	Diferencia: 33 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 60 menos a 2 más)			
Efectos adversos isquémico-trombóticos	La ocurrencia de eventos adversos tromboembólicos graves, como infarto miocárdico, accidente cerebrovascular, tromboembolismo pulmonar o trombosis venosa fue muy bajo, y no fue distinto entre los grupos.			⊕⊕⊕ ¹ Moderada

Margen de error = Intervalo de confianza del 95%.
 RR: Riesgo relativo.
 GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver última página).

*Los riesgos **SIN ácido tranexámico** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON ácido tranexámico** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

¹ Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por riesgo de sesgo, ya que la mayoría de los estudios tienen sesgo por pérdidas al seguimiento y otras fuentes de sesgo de desgaste (*attrition bias*).

² Si bien el intervalo de confianza comprende la posibilidad de un efecto pequeño e incluso la ausencia de efecto, no se disminuyó la certeza de la evidencia por imprecisión debido a que el estimador puntual tiene la misma dirección que el desenlace mortalidad, y son desenlaces causalmente conectados (cualquier efecto en la mortalidad debiera estar causado por la menor incidencia de sangrado).

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 indicación 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 se aplica a pacientes que consultan en servicio de urgencias por presentar un cuadro de hemorragia digestiva alta.
- En cuanto a la edad, si bien en los estudios incluidos el promedio es sobre los 50 años, es razonable extrapolar esta evidencia a pacientes menores, en quienes podría esperarse un efecto similar, ya que no hay mayores diferencias morfológicas ni fisiológicas. El riesgo de efectos adversos, si estos existieran, sería menor en estos últimos por tener un menor riesgo basal.
- Los estudios incluyen pacientes con hemorragia digestiva alta severa, sin embargo debido a que no hay grandes diferencias con hemorragias menos severas, es razonable extrapolar los resultados a este grupo, aunque el beneficio esperado sería menor.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Se seleccionó la mortalidad, el resangrado y los efectos adversos tromboembólicos para su inclusión en la tabla de resumen de resultados, ya que estos constituyen los desenlaces críticos para la toma de decisión según la opinión de los autores de este resumen. Esto coincide con los desenlaces citados en las revisiones sistemáticas y en las principales guías clínicas.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- El riesgo de eventos adversos graves fue muy bajo en los estudios evaluados en este resumen, lo cual concuerda con lo observado en múltiples estudios en otros ámbitos [20]. El ácido tranexámico en algunos pacientes puede presentar de manera ocasional náuseas, vómitos, anorexia, hipertensión, vértigo y diarrea.
- Si bien la certeza de la evidencia es moderada, los beneficios de este medicamento sobre los desenlaces principales hacen que el balance sea probablemente favorable a su utilización.

Consideraciones de recursos

- El costo del ácido tranexámico es relativamente bajo. Al contrastarlo con el beneficio observado, hacen que se trate de una intervención probablemente costoefectiva.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

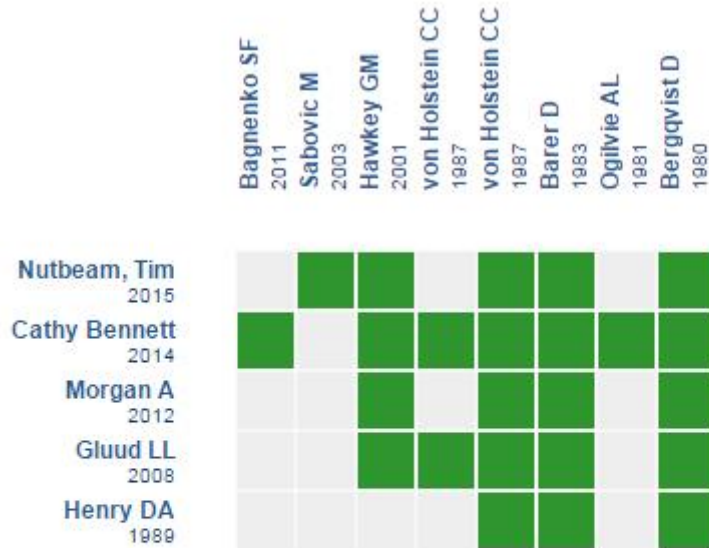
- Las conclusiones de nuestro resumen son concordantes con las revisiones sistemáticas identificadas, aunque algunas de ellas presentan conclusiones más cautas en cuanto a la certeza de la evidencia existente.
- Las conclusiones de nuestro resumen difieren de las principales guías; la guía del American College of Gastroenterology [21] sobre sangrado por úlcera péptica no menciona el uso de ácido tranexámico, y la guía sobre manejo de la hemorragia no variceal de la European Society of Gastrointestinal Endoscopy desaconseja su uso, aunque reconoce la baja certeza de la evidencia existente [22].

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que una futura evidencia cambie las conclusiones de este resumen es baja debido a la certeza de la evidencia existente.
- La evidencia sobre el beneficio de este medicamento en situaciones fisiopatológicamente similares no ha sufrido modificaciones con la acumulación de nueva evidencia [20].
- Sin lugar a dudas la certeza de la evidencia aumentará con el estudio HALT-IT, que se encuentra en curso y espera incorporar casi cinco veces más pacientes que todos los estudios previos combinados [23].

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.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cual se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

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

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva** [Ácido tranexámico para la hemorragia digestiva alta](#)

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 *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

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. El detalle de los métodos para elaborar este resumen 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). Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

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

Referencias

1. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D, Travis SP, Murphy MF, Palmer KR. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut*. 2011 Oct;60(10):1327-35. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Bennett C, Klingenberg SL, Langholz E, Glud LL. Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Nov 21;11:CD006640. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

3. Gluud LL, Klingenberg SL, Langholz SE. Systematic review: tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 May;27(9):752-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Henry DA, O'Connell DL. Effects of fibrinolytic inhibitors on mortality from upper gastrointestinal haemorrhage. *BMJ.* 1989 Apr 29;298(6681):1142-6 | [PubMed](#) |
5. Morgan A, Jeffrey-Smith A. BET 1: should tranexamic acid be given to patients who are having an upper gastrointestinal bleed? *Emerg Med J.* 2012 Sep;29(9):773-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Nutbeam T. In adult patients presenting as emergencies with upper gastrointestinal bleeding, does tranexamic acid decrease mortality? *African Journal of Emergency Medicine.* 2015 2015;5(2):85-92. | [CrossRef](#) |
7. Bagnenko SF, Verbitskiĭ VG. [Antifibrinolytic therapy for the treatment of massive ulcerative gastro-intestinal bleedings]. *Khirurgiia (Mosk).* 2011;(4):42-6. | [PubMed](#) |
8. Barer D, Ogilvie A, Henry D, Dronfield M, Coggon D, French S, et al. Cimetidine and tranexamic acid in the treatment of acute upper-gastrointestinal-tract bleeding. *N Engl J Med.* 1983 Jun 30;308(26):1571-5. | [PubMed](#) |
9. Bergqvist D, Dahlgren S, Hessman Y. Local inhibition of the fibrinolytic system in patients with massive upper gastrointestinal hemorrhage. *Ups J Med Sci.* 1980;85(2):173-8. | [PubMed](#) |
10. Biggs JC, Hugh TB, Dodds AJ. Tranexamic acid and upper gastrointestinal haemorrhage--a double-blind trial. *Gut.* 1976 Sep;17(9):729-34. | [PubMed](#) |
11. Cormack F, Chakrabarti RR, Jouhar AJ, Fearnley GR. Tranexamic acid in upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet.* 1973 Jun 2;1(7814):1207-8. | [PubMed](#) |
12. Cronstedt J, Ostberg H, Carling L, Lööf L, Wennerholm M, Högberg N, Vogel A. Diagnosis and treatment of acute gastrointestinal haemorrhage in a small district hospital. *Acta Med Scand.* 1976;199(1-2):129-32. | [PubMed](#) |
13. Engqvist A, Broström O, von Feilitzen F, Halldin M, Nyström B, Ost A, Reichard H, Sandqvist S, Törngren S, Wedlund JE. Tranexamic acid in massive haemorrhage from the upper gastrointestinal tract: a double-blind study. *Scand J Gastroenterol.* 1979;14(7):839-44. | [PubMed](#) |
14. Hawkey GM, Cole AT, McIntyre AS, Long RG, Hawkey CJ. Drug treatments in upper gastrointestinal bleeding: value of endoscopic findings as surrogate end points. *Gut.* 2001 Sep;49(3):372-9. | [PubMed](#) |
15. Ogilvie AL, Barer D, Dronfield MW. Trial of cimetidine, tranexamic acid and placebo in the management of acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut.* 1981;22(10):f20-f.
16. Ostberg HO, Ulfberg J, Wennerholm M, Zellner K. Acute gastrointestinal haemorrhage. Experience with early panendoscopy and tranexamic acid in a rural hospital. *Acta chirurgica Scandinavica.* 1977.
17. Sabovic M, Lavre J, Vujkovic B. Tranexamic acid is beneficial as adjunctive therapy in treating major upper gastrointestinal bleeding in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2003 Jul;18(7):1388-91. | [PubMed](#) |
18. von Holstein CC, Eriksson SB, Källén R. Tranexamic acid in gastric and duodenal bleeding. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1987;137:71-4. | [PubMed](#) |
19. von Holstein CC, Eriksson SB, Källén R. Tranexamic acid as an aid to reducing blood transfusion requirements in gastric and duodenal bleeding. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987 Jan 3;294(6563):7-10. | [PubMed](#) |
20. Ker K, Roberts I. Exploring redundant research into the effect of tranexamic acid on surgical bleeding: further analysis of a systematic review of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2015 Aug 24;5(8):e009460. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
21. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2012 Mar;107(3):345-60; quiz 361. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
22. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, Lanas A, Sanders DS, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2015 Oct;47(10):a1-a46. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
23. Roberts I, Coats T, Edwards P, Gilmore I, Jairath V, Ker K, et al. HALT-IT--tranexamic acid for the treatment of gastrointestinal bleeding: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2014 Nov 19;15:450. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:

[1] Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Lira 63
Santiago Centro
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.