



Universidad Norbert Wiener

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA
ESPECIALIDAD: EMERGENCIAS Y DESASTRES**

**EFFECTIVIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO TRANEXÁMICO PARA
DISMINUIR LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON TRAUMATISMO
HEMORRÁGICO**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CUIDADO ENFERMERO EN EMERGENCIAS Y
DESASTRES**

PRESENTADO POR:

AUTOR: BALDEON ARIAS, MILAGROS IRMA
MONTERREY ROQUE, SANDRA LILIANA

ASESORA: DRA. PÉREZ SIGUAS, ROSA EVA

LIMA - PERU

2018

DEDICATORIA

Es nuestro deseo dedicar el presente trabajo a nuestros padres, por su apoyo y dedicación.

A mi esposo por su amor, cariño y comprensión.

A mis amados hijos por ser nuestra mayor motivación.

AGRADECIMIENTO

Nuestra expresión de gratitud a la prestigiosa Universidad Norbert Wiener, a sus distinguidos docentes, por contribuir en nuestra formación como especialistas, a nuestros queridos padres por ser los promotores de este gran proceso y a Dios por permitirnos crecer profesionalmente.

Asesora: Dra. Pérez Siguas, Rosa Eva

JURADO

Presidente: Dra. Oriana Rivera Lozada.

Secretario: Mg. Anika Remuzgo Artezano.

Vocal: Dra. Susay Haydeee Gonzales Saldaña

ÍNDICE

Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor(a) de trabajo académico	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de tablas	ix
Resumen	x
Abstract	xi
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	
1.1. Planteamiento del Problema	1
1.2. Formulación del problema	4
1.3. Objetivo	4
CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS	
2.1 Diseño de estudio	7
2.2 Población y muestra	7
2.3 Procedimiento de recolección de datos	8
2.4 Técnica de análisis	8
2.5 Aspectos éticos	9
CAPÍTULO III: RESULTADOS	
3.1 Tablas 1	10
3.2 Tabla 2	30

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	
4.1 Discusión	31
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1 Conclusiones	37
5.2 Recomendaciones	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Estudios sobre la efectividad de la administración de ácido tranexámico para disminuir la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico	10
Tabla 2: Resumen de estudios la efectividad de la administración de ácido tranexámico para disminuir la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico	30

RESUMEN

Objetivo: Analizar las evidencias sobre la efectividad en la administración de ácido tranexámico para disminuir la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico.

Material y Métodos: Revisión sistemática observacional y retrospectiva de los artículos revisados, que fueron sometidos a selección crítica, utilizando el sistema de evaluación Grade para la identificación de la fuerza y calidad de evidencia, los cuales se encontraron en las siguientes bases de datos: PubMed, Sciencedirect, Scielo, Elsevier, Epistemonikos. De los 10 artículos revisados sistemáticamente, el 20% (n= 2/10) fueron revisiones sistemáticas, 40% (n= 4/10) ensayo controlado aleatorizado y el otro 40% (n= 4/10) fueron estudios de cohorte. Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática realizada en el presente estudio, proceden de los países de Inglaterra (80%) y Estados Unidos (10%). **Resultados:** De todos los artículos revisados el 90% (n=9/10) señalan que es efectivo la administración de ácido tranexámico para disminuir la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico. El 10% (n=1/10) señalan que no es efectivo la administración de ácido tranexámico para disminuir la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico. **Conclusión:** En base a los diez artículos revisados, se concluye que la administración de ácido tranexámico es efectivo para disminuir la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico.

Palabras clave: “Eficacia”, “administración”, “ácido tranexámico”, “mortalidad” “traumatismo hemorrágico”

ABSTRACT

Objective: Analyze the evidences about the effectiveness in the administration of tranexamic acid to decrease mortality in patients with hemorrhagic trauma.

Material and Methods: Observational and retrospective systematic review of the reviewed articles, which were subjected to a critical selection, using the Grade evaluation system for the identification of the degree of evidence, which were found in the following databases: PubMed, Sciencedirect, Scielo, Elsevier, Epistemonikos. Of the 10 articles reviewed systematically, 20% (n = 2/10) were systematic reviews, 40% (n = 4/10) randomized controlled trial and the other 40% (n = 4/10) were cohort studies. According to the results obtained from the systematic review carried out in this study, they come from the countries of England (80%) and the United States (10%).**Results:** In the same way that the evidences found the 90% (n=9/10) indicate that the administration of tranexamic acid is effective to reduce mortality in patients with hemorrhagic trauma.10% (n = 1/10) indicate that the administration of tranexamic acid is not effective to reduce mortality in patients with hemorrhagic trauma.

Conclusion: Based on the ten articles reviewed, it is concluded that the administration of tranexamic acid is effective to reduce mortality in patients with hemorrhagic trauma.

Key words: "Efficacy", "administration", "tranexamic acid", "mortality", "hemorrhagic trauma"

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

El Ácido Tranexámico compuesto antifibrinolítico que contiene un gran efecto inhibitor sobre la disolución de los coágulos sanguíneos, sustancia utilizada en áreas de salud y por profesionales de salud. El mecanismo consiste en el impedimento de la plasmina mediante el corte de la actividad de degradación de proteínas de los activadores de plasminógenos, lo que se logra en general es impedir la disolución del coágulo sanguíneo (fibrinólisis) (1,2).

El ácido tranexámico es un antifibrinolítico que se encarga de reducir la hemorragia en pacientes post operados, disminuye el riesgo de mortalidad en pacientes con hemorragias causada por diferentes tipos de traumatismos, y no produce riesgo de oclusión vascular. Podría ser eficaz en otras situaciones en que la hemorragia puede ser mortal o incapacitante. El medicamento ha demostrado su eficacia en estos casos, pocos efectos adversos; y tiene gran beneficio tanto a nivel de su farmacocinética como de costos (3).

Los traumatismos se han desarrollado desde el inicio de la humanidad y durante su evolución. Los traumatismos hemorrágicos se han desarrollado desde etapas prehistóricas y son causadas por diferentes agentes provocando diversas formas de lesión, asimismo el organismo también a mostrado diferentes tipos de respuesta frente a estas.. El tipo de lesión traumática puede variar desde una sola a múltiples lesiones y pueden diferenciarse de acuerdo a su complejidad. Para el manejo del traumatismo se debe considerar tres elementos como son el mecanismo de la lesión, gravedad y evolución clínica (4).

Una de las causas fundamentales de morbilidad y mortalidad en el planeta lo constituye el traumatismo el cual representa el 10 % de la mortalidad relacionada en forma directa o indirecta al traumatismo hemorrágico Desde hace varios años se realizan estudios sobre la relación entre las hemorragias traumáticas y su manejo. Estudios recientes demostraron que el mal manejo de estas es responsable de la mortalidad de la mitad pacientes traumatizados que requirieron transfusiones agresivas o en aquellos pacientes que desarrollaron cuagulopatía (5,6).

El trauma es considerado una pandemia, constituye una de las primeras causas de muerte, en personas menores de 45 años, a nivel mundial, siendo los accidentes de tránsito y la violencia ciudadana sus causas más importantes. El estudio CRASH-2, constituye el ensayo clínico pragmático más grande que se haya realizado en pacientes con trauma. El estudio demostró que la administración precoz del ácido tranexámico reduce de manera segura la mortalidad en un 32% si se administra dentro de la primera hora, y en un 21% dentro de las 3 primeras horas y adicionalmente ha probado ser costo-efectiva. En diferentes países, este hallazgo se está investigando y aplicando lentamente en entornos civiles y militares, tanto en la atención pre e intrahospitalaria (7).

En Estados Unidos, el trauma hemorrágico es considerado el primer porcentaje de mortalidad en personas menores de 45 años y la cuarta en el resto de personas. Asimismo, en Europa los traumatismos constituyen el primer porcentaje de muerte en las primeras cuatro décadas de vida. En Colombia, la mortalidad violenta son las más recurrentes en la población general considerando esta situación un problema más grave, pues superan las muertes por cáncer y enfermedad cardiovascular (8).

El trauma tiene como principal causa de muerte al shock hemorrágico, el cual se puede prevenir en forma segura y constituye una de las primeras causas de muerte en personas menores de 44 años. Es fundamental el soporte vital en el manejo del trauma hemorrágico masivo por la producción de inestabilidad hemodinámica, disminución de la perfusión tisular, daño de órganos y mortalidad (11).

Según la OMS, la hemorragia no controlada de las lesiones por trauma es muy común en el mundo en desarrollo donde ocasionan más de 5 millones de muertes anuales. Muchas de estas muertes se deben a sangrados o hemorragias no controladas. Más del 90% de las muertes por trauma en el mundo ocurren en países de ingresos bajos o medios, y aproximadamente un tercio de todas las muertes hospitalarias por trauma se deben específicamente a hemorragias, agravadas por la disrupción de la coagulación subsecuente al trauma (9).

El manejo apropiado del paciente traumatizado con hemorragia masiva, definida como la pérdida de un volumen de sangre dentro de las 24 horas o la pérdida de 0,5 volúmenes de sangre dentro de las 3 horas, abarca la determinación temprana de posibles hemorragias seguidas de actividades rápidas para disminuir el sangrado, recomponer la perfusión tisular y lograr la efectivizar hemodinámica mente al paciente. Los factores de confusión

incluyen comorbilidades, premedicación y parámetros físicos que contribuyen a un estado coagulopático (12).

Los profesionales de salud nos basamos determinadamente en intervenciones que permitan el control de la hemorragia en pacientes con trauma, quirúrgica y otros teniendo en cuenta el llenado vascular, y las transfusiones sanguíneas. La reducción de la mortalidad se asocia al manejo del paciente en un centro especializado. El ácido tranexámico es un medicamento que impide la degradación de fibrina en trombos sanguíneos. Disminuye la hemorragia teniendo en cuenta el riesgo menor definido de trombosis (13,14).

El Perú participo en un estudio multicentrico donde se midio la efectividad del uso de ácido tranexámico en pacientes con traumatismo, el cual fue llevado a cabo en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Este estudio fue llevado a cabo en 274 hospitales de 40 países del mundo, en él se midió el efecto del ácido tranexámico en pacientes traumatizados que se encontraban en riesgo evidente de sangrado, por ejemplo, heridos por accidente, a fin de disminuir la muerte logrando detener el sangrado externo e interno. Se tuvo como resultado que el uso del ácido tranexamico redujo en un 9% el grado universal de riesgos por hemorragia y en 15% de mortalidad. El doctor Antonio Caballero Alvarado participo del presente estudio debido al deseo de salvar vidas de los pacientes que acuden a los establecimientos de salud por emergencia, que se encuentran entre la vida y la muerte (10).

La efectividad del tratamiento con ácido tranexamico en el manejo de las hemorragias, la disminución en transfusiones sanguíneas, disminución de complicaciones quirúrgicas, mortalidad en casos de cirugías de urgencia en pacientes con traumatismos complicados, así como también el control de

sangrado en operaciones de cirugía cardiovascular, ortopédica, ginecología y urológica, ha sido demostrado mediante evidencias científicas (15).

La forma de administración del ácido tranexámico en infusión endovenosa lenta, de preferencia durante la primera hora después de producida la lesión, presenta una fluctuación de flujo rendimiento ventajoso, siendo importante que la administración no se inicie después de las tres horas de ocurrido el trauma. También su uso se puede incluir en el contorno extra hospitalario teniendo la probabilidad de reducir el índice de mortalidad a las cuatro semanas en caso de pacientes con traumatismos (16).

Este trabajo nos proporciona incrementar sabiduría, competencia y entendimiento en el servicio de emergencia de nuestro ámbito laboral, aplicando la evaluación sobre la efectividad de la administración de ácido tranexámico para disminuir la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico; en base a lo visto es necesario realizar estudios de revisión sistemática.

1.2. Formulación de la pregunta

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	I= Intervención	C= Intervención de Comparación	O = Outcome Resultados
Pacientes con traumatismo hemorrágico	La administración de ácido tranexámico	No corresponde	Disminuir la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico

¿La administración de ácido tranexámico es efectivo para disminuir la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico?

1.3. Objetivo

Sistematizar las pruebas sobre la efectividad de la administración de Ácido Tranexámico para disminuir la mortalidad en los pacientes con traumatismo hemorrágico.

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Diseño de estudio:

Los estudios de revisiones sistemáticas son investigaciones que reúnen y aportan un resumen sobre un tema específico encaminado a argumentar una pregunta de investigación; se deben realizar de acuerdo a un diseño predispuesto. Recopila resultados de estudios adecuados y diseñados metódicamente, proporcionando un elevado nivel de certeza sobre la utilidad de inferencia en materia de salud (17,18).

2.2 Población y Muestra

Estadística constituida por revisión sistemática que consta de 10 artículos científicos difundidos e registrados en las bases de datos científicos y argumentan a artículos publicados en verbo español e inglés, con una protohistoria no mayor de diez años.

2.3 Procedimiento de recolección de datos

La obtención de referencias es realizado a través de la revisión sistemática de artículos de investigación internacionales, que consideraron como un asunto principal la efectividad en la administración de Ácido Tranexámico para disminuir la mortalidad en los enfermos con traumatismo hemorrágico; de la totalidad de artículos encontrados, se incorporaron los más importantes según nivel de argumento y se rechazaron los menos importantes. Se realizó la búsqueda del artículo científico solo si se tuvo acceso al texto completo.

El algoritmo utilizado para la búsqueda fue:

Efectividad AND Ácido Tranexámico AND Hemorragia AND Traumatismo hemorrágico

Efectividad OR ATP OR Hemorragia OR Traumatismo hemorrágico

Ácido Tranexámico AND Traumatismo hemorrágico

Efectividad OR Ácido Tranexámico

Bases de Datos: Pubmed, Sciencedirect, Redalyc, Cochrane, Researchgate.

2.4 Técnica de análisis

La investigación de la revisión sistemática está constituido por la formación de una tabla de resumen (Tabla N°2) con los datos fundamentales de cada artículo seleccionado, calificando cada uno de los artículos por su similitud de los puntos y/o singularidad en las que también existen desigualdad entre los artículos internacionales. La norma técnica preestablecida es realizada mediante una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, por eso se determina la calidad y fuerza de la evidencia en sugerencia para cada artículo.

2.5 Aspectos éticos

El análisis crítico de los artículos científicos explorados, está conforme a los modelos de ciencia en cuanto a la moral en la investigación, comprobando que cada estudio cumpla con la deontología y los principios éticos en su elaboración. Este estudio incide con el objetivo de veracidad en cuanto a la recopilación de evidencia, en las diferentes bases de datos a nivel universal.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1 Tabla 1: Tabla de estudios sobre la efectividad de la administración de ácido tranexámico para disminuir la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Katherine Ker, Junko Kiriya, Pablo Perel, Phil Edwards, Haleema Shakur, e Ian Roberts.	2012	Mortalidad evitable al administrar Acido Tranexámico a pacientes con trauma hemorrágico: una estimación basada en los datos de mortalidad de la OMS, una revisión sistemática de la literatura y datos del ensayo CRASH-2 (19).	Medicina de Emergencia https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22380715 Inglaterra	Volumen 12 Número 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	de Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión Sistemática	1,114 estudios 19 estudios	No corresponde	Si los pacientes recibieron el Ácido Tranexámico dentro de la hora posterior a la lesión, se evitarán aproximadamente 128,000 (rango de incertidumbre [UR] \approx 72,000 a 172,000) muertes. Si los pacientes recibieron el Ácido Tranexámico dentro de las tres horas posteriores a la lesión, se podrían evitar aproximadamente 112,000 (UR \approx 68,000 a 148,000) muertes. Las estimaciones específicas de cada país muestran que el mayor número de muertes evitadas sería en India y China.	El Ácido Tranexámico es efectivo para disminuir la mortalidad en los pacientes con hemorragia traumática.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Katherine Ker, Ian Roberts, Haleema Shakur y Tim J Coats.	2015	Fármacos antifibrinolíticos para la lesión traumática aguda (20).	The Cochrane database of systematic reviews https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25956410 Inglaterra	Volumen 9 Número 5

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión Sistemática	1370 estudios 5 estudios	No corresponde	<p>Los datos combinados muestran que los fármacos antifibrinolíticos reducen el riesgo de muerte de cualquier causa en un 10% (RR 0,90; IC del 95%: 0,85 a 0,96; P = 0,002) (calidad de la evidencia: alta). Esta estimación se basa principalmente en datos del ensayo CRASH-2 de Ácido Tranexámico, que aportó el 99% de los datos. No hay evidencia de que los antifibrinolíticos tengan un efecto sobre el riesgo de eventos vasculares oclusivos (calidad de la evidencia: moderada), necesidad de intervención quirúrgica o recepción de transfusión de sangre (calidad de la evidencia: alta). Sin embargo, no hay evidencia de una diferencia en el efecto por tipo de antifibrinolítico (Ácido Tranexámico versus aprotinina), ya que los análisis agrupados se basaron predominantemente en datos de ensayos sobre los efectos del Ácido Tranexámico, los resultados solo pueden aplicarse con confianza a los efectos del Ácido Tranexámico. Existe cierta evidencia al agrupar los datos de un estudio (n = 240) y un subconjunto de datos de CRASH-2 (n = 270) en pacientes con lesión cerebral traumática que sugieren que el Ácido Tranexámico puede reducir la mortalidad, aunque las estimaciones son imprecisas, la calidad de la evidencia es baja y la incertidumbre permanece.</p>	El Ácido Tranexámico disminuye efectivamente y con seguridad la mortalidad en pacientes con trauma con hemorragia sin aumentar el riesgo de eventos adversos.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Haleema Shakur, Tim J Coats. B. Hunt, E Balogun, L Barnetson, L Cook, T Kawahara, Pablo Perel, D Prieto-Merino, M Ramos, J Cairns, C Guerriero e Ian Roberts.	2013	El ensayo CRASH-2: un ensayo controlado aleatorizado y una evaluación económica de los efectos del Ácido Tranexámico sobre la muerte, los eventos de oclusión vascular y la necesidad de transfusión en pacientes con trauma hemorrágico (21).	Evaluación de la Tecnología de la Salud https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23477 634 Inglaterra	Volumen 17 Número 10

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	de Población y Muestra	Aspectos Ético	Resultados	Conclusión
Ensayo aleatorizado controlado	20,211 pacientes	Consentimiento Informado	Los pacientes fueron asignados a Ácido Tranexámico (TXA) (n = 10,096) y al placebo (n = 10,115), de los cuales se analizaron 10,060 y 10,067 pacientes, respectivamente. La mortalidad por cualquier causa a los 28 días se redujo significativamente por TXA [1463 pacientes (14,5%) en el grupo TXA frente a 1613 pacientes (16,0%) en el grupo placebo; riesgo relativo (RR) 0,91; Intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,85 a 0,97; p =0.0035]. El riesgo de muerte por hemorragia se redujo significativamente [489 pacientes (4,9%) murieron en el grupo de TXA frente a 574 pacientes (5,7%) en el grupo de placebo; RR 0,85; IC del 95%:	La administración temprana de Ácido Tranexámico disminuye de manera efectiva y segura el riesgo de muerte en pacientes con trauma hemorrágico.

0,76 a 0,96; $p = 0.0077$]. Registramos una fuerte evidencia de que el efecto del TXA sobre la muerte por hemorragia varió de acuerdo con el tiempo desde la lesión hasta el tratamiento (prueba de interacción $p < 0,0001$). El tratamiento precoz (≤ 1 hora después de la lesión) redujo significativamente el riesgo de muerte por hemorragia [198 de 3747 pacientes (5.3%) murió en el grupo TXA frente a 286 de 3704 pacientes (7,7%) en el grupo placebo; RR 0,68; IC del 95%: 0,57 a 0,82; $p < 0,0001$]. El tratamiento administrado entre 1 y 3 horas también redujo el riesgo de muerte por hemorragia [147 de 3037 pacientes (4,8%) murieron en el grupo TXA frente a 184 de 2996 pacientes (6,1%) en el grupo placebo; RR 0,79; IC del 95%: 0,64 a 0,97; $p = 0.03$].

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Ian Roberts, Pablo Perel, David Prieto, Haleema Shakur, Beverley Hunt, Fiona Lecky, Brohi Karim y Willet Keith.	2012	Efecto del ácido tranexámico sobre la mortalidad en pacientes con hemorragia traumática: análisis pre especificado de los datos de un ensayo controlado aleatorizado (22).	BMJ http://www.bmj.com/content/345/bmj.e5839 Inglaterra	Volumen 345 Número 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Ensayo controlado aleatorizado	13,273 pacientes	Consentimiento Informado	El Ácido Tranexámico se asoció con una reducción significativa en la mortalidad por todas las causas y las muertes por hemorragia. En cada estrato de riesgo inicial, hubo menos muertes entre los pacientes tratados con ácido tranexámico. No hubo evidencia de heterogeneidad en el efecto del Ácido Tranexámico sobre la mortalidad por todas las causas (P = 0,96 para la interacción) o las muertes por hemorragia (P = 0,98) por el riesgo inicial de muerte. En los tratados con ácido tranexámico hubo una reducción significativa en las probabilidades de eventos trombóticos fatales y no fatales (odds ratio 0,69, intervalo de confianza del 95%: 0,53 a 0,89, p = 0,005) y una reducción significativa en los eventos trombóticos arteriales (0,58; 0,40 a 0,83; P = 0,003) pero no hubo una reducción	El Ácido Tranexámico se asoció con una reducción significativa en la mortalidad en los pacientes con hemorragia traumática.

significativa en los eventos trombóticos venosos (0,83, 0,59 a 1,17; $p = 0,295$). No hubo evidencia de heterogeneidad en el efecto del ácido tranexámico sobre el riesgo de eventos trombóticos ($P = 0.74$). Si se supone que el efecto del ácido tranexámico es el mismo en todos los estratos de riesgo (<6%, 6-20%, 21-50%, > 50% de riesgo de muerte al inicio), el porcentaje de muertes que podrían evitarse la administración de ácido tranexámico dentro de las tres horas posteriores a la lesión en cada grupo es del 17%, 36%, 30% y 17%, respectivamente

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Pablo Perel, David Prieto, Haleema Shakur, e Ian Roberts.	2013	Desarrollo y validación de un modelo de pronóstico para predecir la muerte en pacientes con hemorragia traumática y evaluación del efecto del Ácido Tranexámico sobre la mortalidad según el riesgo inicial: un análisis secundario de un ensayo controlado aleatorizado (23).	Evaluación de la Tecnología de la Salud https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2378 2457 Inglaterra	Volumen 17 Número 24

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Ensayo controlado aleatorizado	20,127 pacientes	Consentimiento informado	Un total de 3076 (15%) pacientes murieron en el ensayo CRASH-2 y 1705 (12%) en el conjunto de datos TARN. El puntaje de Glasgow Coma Scale, la edad y la presión arterial sistólica fueron los predictores más fuertes de mortalidad. La discriminación y la calibración fueron satisfactorias, con C-statistics > 0,80 tanto en el ensayo CRASH-2 como en los conjuntos de datos TARN. Se construyó un gráfico simple para proporcionar fácilmente la probabilidad de muerte en el punto de atención, mientras que una calculadora basada en la web está disponible para una evaluación de riesgos más detallada. TXA redujo la mortalidad por todas las causas y la muerte por hemorragia en cada estrato de riesgo inicial. No hubo evidencia de heterogeneidad en el efecto del TXA sobre	El Ácido Tranexámico puede administrarse de manera efectiva y segura a un amplio espectro de pacientes con trauma hemorrágico para disminuir la mortalidad.

la mortalidad por todas las causas (valor de p para la interacción = 0,96) o la muerte por hemorragia (p = 0,98). Hubo una reducción significativa en las probabilidades de eventos trombóticos fatales y no fatales con TXA (OR = 0,69; Intervalo de confianza del 95%: 0,53 a 0,89; p = 0.005). No hubo evidencia de heterogeneidad en el efecto de TXA sobre el riesgo de eventos trombóticos (p = 0.74).

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Haleema Shakur, Ian Roberts, Raul Bautista, Jose Caballero, Tim Coats, e Yashbir Dewan.	2010	Efectos del ácido tranexámico en la muerte, eventos oclusivos vasculares y transfusión de sangre en pacientes con trauma con hemorragia significativa (CRASH-2): un ensayo aleatorizado, controlado con placebo (24).	Lancet https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20554319 Inglaterra	Volumen 376 Número 9734

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Ensayo controlado aleatorizado	20,211 pacientes	Consentimiento informado	La mortalidad por todas las causas se redujo significativamente con ácido tranexámico (tabla 2). El riesgo de muerte con ácido tranexámico fue 0.91 (IC 95% 0.85-0.97, $p = 0.0035$). El riesgo de muerte por hemorragia se redujo significativamente. Este efecto también fue evidente para las muertes por hemorragia el día de la asignación al azar (282 [2.8%] grupo de ácido tranexámico frente a 355 [3.5%] grupo placebo, RR 0.80, IC 95% 0.68-0.93, $p = 0.0036$). Hubo 33 (0.3%) muertes en el grupo ácido tranexámico versus 48 (0.5%) en el grupo placebo de oclusión vascular (tabla 2), que incluyó siete versus 22 muertes por infarto de miocardio, ocho versus cinco de accidente cerebrovascular y 18 versus 21 por pulmonares embolia, respectivamente. Las muertes por falla multiorgánica, por lesión en la cabeza o por otras causas no difirieron significativamente en el grupo de ácido tranexámico versus el grupo placebo	El Ácido Tranexámico es efectiva para disminuir de forma segura el riesgo de muerte en pacientes con trauma hemorrágico.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Abeer Ghawnni, Angela Coates y Julian Owen.	2014	Conformidad de la administración de Ácido Tranexámico a pacientes traumatizados en un centro de trauma de Nivel Uno (25)	CJEM https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28673368 Inglaterra	Volumen 1 Número 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cohorte	2,475 pacientes	Consentimiento informado	Ciento treinta y cuatro pacientes recibieron de Ácido Tranexámico, lo que representa una tasa de cumplimiento del 27%. El tiempo medio desde la llegada hasta la administración de de Ácido Tranexámico fue de 47 minutos. El cumplimiento aumentó para aquellos que requirieron transfusión masiva y a medida que aumentó el número de criterios para la administración de TXA.	La administración de Ácido Tranexámico a pacientes con trauma es efectivo para disminuir la mortalidad por hemorragia asociada al trauma.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
B Thurston, S Chowdhury, S Edu, A Nicol y P Navsaria.	2015	El tiempo desde la lesión es el principal factor para prevenir el uso de ácido tranexámico en el contexto del trauma: un estudio de cohorte observacional de un importante centro de trauma en un país de ingresos medios (26)	Revista Sudafricana de Cirugía https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2644 9600 Inglaterra	Volumen 53 Número 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Quantitativo Cohorte	50 pacientes	Consentimiento informado	Trece (26%) pacientes se presentaron lo suficientemente temprano para la administración de ácido tranexámico. De estos, solo tres pacientes presentaron dentro de la primera hora. Once pacientes tuvieron un tiempo documentado de lesión > 3 horas antes de la presentación. No estábamos seguros del momento de la lesión de 26 pacientes, aunque para la mayoría de ellos era probable que hubiera > 3 horas antes de la presentación.	La administración segura de la terapia tranexámica es efectiva para disminuir la mortalidad por hemorragia asociada al trauma. Se plantea que el ácido tranexámico pueda ser más efectivo a nivel poblacional si se incorpora a los protocolos prehospitalarios en lugar de hospitalarios.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
E.J Valle, CJ Allen, Van Haren RM, JM Jouria, H Li y AS Livingstone.	2014	¿Todos los pacientes con trauma se benefician del Ácido tranexámico? (27).	El Diario de Trauma y Cirugía de Cuidados Agudos https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2485 4303 Estados Unidos	Volumen 76 Número 6

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cohorte	1,217 pacientes	Consentimiento informado	La población de estudio fue 43 años, 86% hombres, 54% mecanismo de lesión penetrante, 25% TBI, 28 ISS, con 22% de mortalidad. O se requirió en el 78% a los 86 minutos, se requirió transfusión en el 97% a los 36 minutos y el 75% recibió ambos. Para Ácido Tranexámico versus no Ácido Tranexámico, se requirieron más concentrados de hematíes y líquido total, y la mortalidad fue del 27% frente al 17% (todos p <0,05). Los efectos de Ácido Tranexámico fueron similares en aquellos con o sin TBI, aunque ISS, fluido y mortalidad fueron todos más altos en el grupo de TBI. La mortalidad asociada con Ácido Tranexámico fue influenciada por el momento de la administración (p <0.05), pero se eliminó cualquier beneficio en aquellos que requirieron más de 2.000 ml de concentrados de glóbulos rojos, que presentaron presión arterial sistólica de menos de 120 mm Hg o quienes O requerido (todo p <0.05).	El Ácido Tranexámico se asoció con una mortalidad mayor en lugar de reducida, sin importar la hora en que se administró.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Eric Luehr, Gary Grone, Manoj Pathak, Cindy Austin y Simond Thompson.	2017	La administración de Ácido Tranexámico en pacientes traumatizados bajo criterios de inclusión más estrictos aumenta la ventana de tratamiento para la estabilización de 24 a 48 horas: una revisión retrospectiva (28).	Burns and Trauma https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5665843/ Estados Unidos	Volumen 7 Número 6

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cohorte	115 pacientes	Consentimiento informado	No hubo diferencias estadísticamente significativas en las características de los pacientes entre los dos grupos de tratamiento, haciéndolos más comparables (valor $p > 0.05$). Este estudio encontró una reducción significativa del porcentaje de mortalidad en el punto de tiempo de 24 horas frente al control ($p = 0,007$). Además, el uso de los criterios de inclusión más estrictos ($BPM \geq 120$ y $SBP \leq 90$) amplió sustancialmente el tiempo para estabilizar a los pacientes a 48 horas ($p = 0,029$).	La administración de ácido tranexámico es efectiva para reducir las tasas de mortalidad en pacientes traumatizados.

Tabla 2: Resumen de estudios sobre estudios sobre la efectividad de la administración de ácido tranexámico para disminuir la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
Revisión Sistemática Mortalidad evitable al administrar Acido Tranexámico a pacientes con trauma hemorrágico: una estimación basada en los datos de mortalidad de la OMS, una revisión sistemática de la literatura y datos del ensayo CRASH-2	El Ácido Tranexámico es eficaz para disminuir la muerte en pacientes con hemorragia traumática	Alta	Fuerte	Inglaterra
Revisión Sistemática Fármacos antifibrinolíticos para la lesión traumática aguda	El Ácido Tranexámico disminuye eficazmente y con seguridad la muerte en pacientes con trauma con hemorragia sin aumentar el riesgo de eventos adversos..	Alta	Fuerte	Inglaterra
Ensayo controlado aleatorizado El ensayo CRASH-2: un ensayo controlado aleatorizado y una evaluación económica de los efectos del Ácido Tranexámico sobre la muerte, los eventos de oclusión vascular y la necesidad de transfusión en pacientes con trauma hemorrágico	La administración temprana de Ácido Tranexámico disminuye de manera eficaz y segura el riesgo de muerte en pacientes con trauma hemorrágico.	Alta	Fuerte	Inglaterra
Ensayo controlado aleatorizado	El Ácido Tranexámico se asoció con una disminución	Alta	Fuerte	Inglaterra

<p>Efecto del ácido tranexámico sobre la mortalidad en pacientes con hemorragia traumática: Análisis preespecificado de los datos de un ensayo controlado aleatorizado</p>	<p>significativa en la mortalidad en los pacientes con hemorragia traumática.</p>			
<p>Ensayo controlado aleatorizado Desarrollo y validación de un modelo de pronóstico para predecir la muerte en pacientes con hemorragia traumática y evaluación del efecto del Ácido Tranexámico sobre la mortalidad según el riesgo inicial: un análisis secundario de un ensayo controlado aleatorizado.</p>	<p>El Ácido Tranexámico puede administrarse de manera eficaz y segura a pacientes con trauma hemorrágico para disminuir la mortalidad.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>Inglaterra</p>
<p>Ensayo controlado aleatorizado Efectos del ácido tranexámico en la muerte, eventos oclusivos vasculares y transfusión de sangre en pacientes con trauma con hemorragia significativa (CRASH-2): un ensayo aleatorizado, controlado con placebo</p>	<p>El Ácido Tranexámico es eficaz para disminuir de forma segura el riesgo de muerte en pacientes con trauma hemorrágico.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>Inglaterra</p>
<p>Estudio de Cohorte Conformidad de la administración de Ácido Tranexámico a pacientes traumatizados en un centro de trauma de Nivel Uno</p>	<p>La administración de Ácido Tranexámico es efectivo para disminuir la mortalidad por hemorragia asociada al trauma.</p>	<p>Moderada</p>	<p>Débil</p>	<p>Inglaterra</p>
<p>Estudio de Cohorte</p>	<p>La administración segura de la terapia</p>	<p>Moderada</p>	<p>Débil</p>	<p>Inglaterra</p>

<p>El tiempo desde la lesión es el principal factor para prevenir el uso de ácido tranexámico en el contexto del trauma: un estudio de cohorte observacional de un importante centro de trauma en un país de ingresos medios</p>	<p>tranexámico es efectivo para disminuir la mortalidad por hemorragia asociada al trauma.</p>			
<p>Estudio de Cohorte ¿Todos los pacientes con trauma se benefician del Ácido tranexámico?</p>	<p>El Ácido tranexámico se asoció con un aumento, en lugar de una reducción, de la mortalidad, independientemente del momento en que se administró.</p>	<p>Moderada</p>	<p>Débil</p>	<p>Estados Unidos</p>
<p>Estudio de Cohorte La administración de Ácido Tranexámico en pacientes traumatizados bajo criterios de inclusión más estrictos aumenta la ventana de tratamiento para la estabilización de 24 a 48 horas: una revisión retrospectiva</p>	<p>La administración de ácido tranexámico es eficaz para disminuir las tasas de mortalidad en pacientes traumatizados.</p>	<p>Moderada</p>	<p>Débil</p>	<p>Estados Unidos</p>

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

4.1. Discusión

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos sobre la efectividad de la administración de ácido tranexámico para disminuir la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico, se realizaron en un 80% en Inglaterra y 20% en EE.UU, los mismos que tiene una calidad de evidencia alta en un 60% y moderada en un 40%, hallamos en las siguientes bases de datos: PubMed, Sciencedirect, Scielo, Elsevier, Epistemonikos, los cuales corresponden al tipo cuantitativo y diseño de estudios revisión sistemática en un 20%, ensayo controlado aleatorizado 40 % y de cohorte con el mismo porcentaje

Evidentemente los resultados mostrados de la revisión sistemática realizada en el presente estudio, muestran que del total de 10 artículos revisados sistemáticamente, el 90% (n= 9/10) de estos, muestran que la administración de ácido tranexámico es efectivo para disminuir la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico.(20-27,29)

Katharine Ker, Ian Roberts, Haleema Shakur, Tim J Coats coincide con Ben Thurston, Sharfuddin A, Edu Sorin y Pradeep Navsaria donde refieren que el Ácido tranexámico disminuye con seguridad la muerte en pacientes con trauma con sangrado sin aumentar el peligro de posibles eventos desfavorables y tiene que ser administrado tan pronto como sea posible y dentro de las tres horas luego de la lesión, ya que una observación posterior del ensayo CRASH-2 demostró que bajo posible que el tratamiento posterior

es poco efectivo y pueda ser dañino. El ensayo CRASH-2 ha demostrado el uso de la terapia con ácido tranexámico en pacientes con trauma hemorrágico para disminuir la mortalidad hasta en un 32% si se administra en la primera hora después de la lesión. La referencia muestra que el medicamento antifibrinolítico disminuyen el riesgo de muerte de cualquier origen en un 10% (RR 0,90; IC del 95%: 0,85 a 0,96; P = 0,002) (calidad de la evidencia: alta) (20,26).

Katharine Ker y sus colaboradores coincide con I Roberts y sus colaboradores en que la administración de Ácido tranexámico disminuye la mortalidad sin aumento aparente de los efectos secundarios. Si se administra con prontitud, el tratamiento reduce el riesgo de hemorragia hasta la muerte en aproximadamente un tercio. El uso de Ácido tranexámico tiene el potencial de prevenir muchas muertes prematuras cada año a pacientes con traumatismos hemorrágicos podría salvar más de 100.000 vidas por año en todo el mundo. La mortalidad por cualquier causa a los 28 días se redujo significativamente [1463 pacientes (14,5%) en el grupo frente a 1613 pacientes (16,0%) en el grupo placebo; riesgo relativo (RR) 0,91; Intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,85 a 0,97; p =0.0035] (19,21).

Ian Roberts y sus colaboradores coincide con P Perel y sus colaboradores, ambos sugieren que el ácido tranexámico se puede utilizar con seguridad en todos los enfermos con trauma o en peligro de hemorragia grave, como en los criterios de inclusión utilizados en el ensayo CRASH-2, y no solo en los más gravemente lesionados. La reducción observada en el riesgo de eventos arteriales con ácido tranexámico sugiere que los beneficios absolutos de la administración de ácido tranexámico son mayores en personas con trauma de mayor edad, quienes en cualquier nivel de gravedad de la lesión tienen un mayor riesgo inicial de muerte de hemorragia y eventos tromبóticos. No hubo evidencia de heterogeneidad en el efecto del Ácido Tranexámico sobre la muerte por todas las causas (P = 0,96 para la interacción) o las muertes por hemorragia (P = 0,98) por el riesgo inicial de muerte (22,23).

Shakur H y sus colaboradores discrepan con Evan Valle y sus colaboradores el ácido tranexámico puede ser administrado por ser un medicamento a una

amplia gama de ámbitos de atención de la salud, y reducir en forma segura el riesgo de muerte en pacientes con trauma hemorrágico. Sin embargo, los otros autores señalan que el ácido tranexámico se asoció con un incremento, en lugar de una reducción, de la muerte, independientemente del momento en que se administró. Probablemente se puede atribuir a la rápida disponibilidad de líquidos y cirugía de emergencia. El peligro de mortalidad con ácido tranexámico fue 0.91 (IC 95% 0.85-0.97, $p = 0.0035$) (24,27).

Abeer Ghawnni y sus colaboradores coincide con Eric Luehr y sus colaboradores donde refieren que el ácido tranexámico parece ser una mejor opción de tratamiento para reducir las tasas de muerte y potencialmente extiende el marco de tiempo del tratamiento para estabilizar al paciente hasta 48 horas (25,28).

Nuestro estudio proporciona una medida de referencia para las auditorías continuas de control de calidad para monitorear el cumplimiento y medir la efectividad de las estrategias destinadas a mejorar la administración del ácido tranexámico.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

El estudio sistemático de los 10 artículos científicos sobre la efectividad de la administración de ácido tranexámico para disminuir la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico, fueron hallados en las siguientes bases de datos: PubMed, Sciencedirect, Scielo, Elsevier, Epistemonikos, todos ellos corresponden al tipo cuantitativo y diseño de estudios revisión sistemática, ensayo controlado aleatorizado y de cohorte.

Se realizó la revisión sistemática de 10 artículos científicos sobre la efectividad de la administración de ácido tranexámico para disminuir la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico,

Se concluye que de los 10 artículos revisados sistemáticamente, 9 evidencian la efectividad del uso de ácido tranexámico para disminuir la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico.

5.2. Recomendaciones

Se recomienda ampliar el conocimiento sobre la efectividad de la administración de ácido tranexámico en la disminución de la mortalidad en pacientes con traumatismo hemorrágico, dentro de las unidades de Central de Emergencia y los Sistemas Nacionales de Salud.

Involucrar a las partes interesadas en la atención del paciente con trauma hemorrágico equipo multidisciplinario para desarrollar una Guía Interna que requiere una estrategia educativa integral, el calendario y los factores de dosificación relacionados con la administración del Ácido Tranexámico.

Consideración el protocolo en la administración de ácido tranexámico durante la primera hora de traumatismo hemorrágico, con una dosis de 1 gr diluido en 90 cc de suero fisiológico durante 10 minutos y luego cada 8 horas, teniendo en cuenta quien lo administra, cuando, como se tiene que realizar la administración del medicamento, tipo y el estado del paciente, los efectos adversos, las contraindicaciones y también verificar a qué hora se tiene que administrar.

Dar a conocer la inclusión en el listado de medicamentos esenciales de la OMS al ácido tranexámico por ser altamente costo efectivo en países de costos altos, medios y bajos donde se produzca alta incidencia de trauma.

Analizar más artículos con revisión sistemática y verificar la administración del medicamento ácido tranexámico pasando las 48 horas es efectiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría – Pediamécum [internet]. Madrid: España; 2015 [citado el 4 de Feb. de 2018]. Ácido Tranexámico.
Disponibile en: http://pediamecum.es/wp-content/farmacos/Acido_tranexamico.pdf
2. Tengborn L. Inhibidores fibrinolíticos en el control de trastornos de la coagulación. 2da ed. Canadá: Federación Mundial de Hemofilia; c2012. 15p.
3. Toro L. Administración de ácido tranexámico para hemorragia descompensada en la atención primaria del trauma [Tesis Doctoral]. Colombia: Universidad de Corporación para Estudios en la Salud de Medellín; 2013
4. Montero G. Traumatismos. Rev Cub de Méd Militar [Internet]. 2012, Enero [citado el 4 de Febrero de 2018]; 41 (1) Disponible desde: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v41n1/mil01112.pdf>
5. Moisés M, Bañuelos I. Manejo de la Coagulopatía en Trauma. Rev Mex de Anestesiología [Internet]. 2015, Junio [citado el 4 de Febrero de 2018]; 38. Supl: Disponible desde: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cmas151ae.pdf>
6. Morera H. Hemorragia Traumática: Bases del manejo inicial. Rev Méd de Cost Rica y Centroamérica LXIX [Internet]. 2012, Marzo [citado el 4 de Febrero de 2018]; (604): Disponible desde: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/604/art19.pdf>

7. Caballero J, Miranda J .Ácido tranexámico: evidencia científica y su traducción en la práctica clínica. Rev Chil de Cirugía [Internet].2016, Mayo [citado el 4 de Febrero de 2018]; 48 (2) Disponible desde: http://www.C:/Users/usuario/Downloads/Acido_tranexamico_evidencia_cientifica_y_su_traduc.pdf
8. Delgado M, Ruiz M, Sáenz X. Prioridades Iniciales de Enfermería en el Paciente con Trauma - Avances de Enfermería [Internet].2012, Marzo [citado el 4 de Febrero. de 2018]; 30: 118-134, 2012. ISSN electrónico 2346-0261. ISSN impreso 01214500. Disponible desde: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/avenferm/article/view/39969/41870>
9. Organización Mundial de la Salud Internet] [citado el 4 de Febrero de 2018] Disponible desde:http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=8875%3A2013-case-study-on-tranexamic-acid-trauma-patients&catid=6601%3Acase-studies&Itemid=40275&Lang=es
10. Médico Trujillano aplica sustancia que evita muerte por hemorragia [Internet]. Lima:Perú ;2012 Grupo RPP [citado el 4 de Febrero de 2018] Disponible desde: <http://rpp.pe/lima/actualidad/medico-trujillano-aplica-sustancia-que-evita-muerte-por-hemorragia-noticia-528260>
11. Parra V - Shock hemorrágico. Rev Méd Clínica Las Condes [Internet].2011, Mayo [citado el 4 de Febrero de 2018] ;22(3) 255-264. Disponible desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864011704242>
12. Brohi K, Cohen M, Ganter M, Schultz M, Levi M, Mackersie R. Coagulopatía aguda del trauma: la hipoperfusión induce anticoagulación sistémica e hiperfibrinólisis. The Journal of trauma [Internet].2008, Mayo [citado el 4 de Febrero de 2018]; 64(5) 1211-7. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18469643>

13. Uptodate - Evaluación inicial del shock en el paciente adulto con trauma y manejo del shock NO-hemorrágico [Internet] .Madrid:España;2016 [citado el 4 de Febrero de 2018] Disponible desde:
<https://laemeufba.files.wordpress.com/2016/11/2-initial-evaluation-and-management-of-shock-in-adult-trauma-uptodate.pdf>
14. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats T, Duranteau J, Fernández. Manejo del Sangrado después de un Trauma Mayor: Una Guía Europea Actualizada. Cuidado Critico [Internet].2010, Abril [citado el 4 de Febrero de 2018];14(02):R52. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2887168/>
15. González G, Larrea M, Falcon K, Pilido O, Milian D, Perez P. Uso del ácido tranexámico como variante terapéutica en pacientes con sangrado digestivo alto no variceal. Rev Cub de Cirugía [Internet]. 2015, Junio [citado el 4 de Febrero de 2018] ; 54 (1)1-4. Disponible desde :
<http://www.revcirugia.sld.cu/index.php/cir/article/view/310/95>
16. Internacional Society. Salud y Fármacos – Traumatismo y hemorragia severa .Acido tranexanico en la primera hora para reducir la mortalidad. Rev Prescrire [Internet]. 2013 [citado el 4 de Febrero de 2018];33(354) .282 – 284. Disponible desde: [http://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/feb 2014 /p2014196/](http://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/feb%202014/p2014196/)
17. Aguilera E. Revisión sistemática, revisión narrativa o metanálisis? [Internet]. 2014, Diciembre [citado el 24 de Junio de 2017]; 21(6) 359-360. Disponible desde:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113480462014000600010
18. Vidal M, Oramas J, Borroto C. Rev sis [Internet]. 2015, Marzo [citado el 24 de Junio de 2017]; 29(1)198-207. Disponible desde:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864214120150001100019

19. Ker K, Kiriya J, Perel P, Edwards P, Shakur H, Roberts I. Mortalidad evitable al administrar ácido tranexámico a pacientes con trauma hemorrágico: una estimación basada en los datos de mortalidad de la OMS, una revisión sistemática de la literatura y datos del ensayo CRASH-2. Medicina de emergencia [Internet]. 2012, Marzo [citado el 4 de Febrero de 2018] ; 12(3) 1-7. Disponible desde :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22380715>
20. Ker K, Roberts I, Shakur H, Coats T. Fármacos antifibrinolíticos para la lesión traumática aguda. La base de datos Cochrane [Internet]. 2015, Mayo [citado el 4 de Febrero de 2018] ; 5(1)1-49. Disponible desde :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25956410>
21. Roberts I , Shakur H , Coats T , Caza B , Balogun E , Barnetson L. El ensayo CRASH-2: un ensayo controlado aleatorizado y una evaluación económica de los efectos del ácido tranexámico sobre la muerte, los eventos de oclusión vascular y la necesidad de transfusión en pacientes con trauma hemorrágico. Evaluación de la Tecnología de la Salud [Internet]. 2013, Mayo [citado el 4 de Febrero de 2018] ; 17(10)1-79. Disponible desde :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23477634>
22. Roberts I, Perel P, Prieto D, Shakur H, Hunt B, Lecky F. Efecto del ácido tranexámico sobre la mortalidad en pacientes con hemorragia traumática: análisis preespecificado de los datos de un ensayo controlado aleatorizado – BMJ. [Internet]. 2012, Mayo [citado el 4 de Febrero de 2018] ; 345(1) 1-8. Disponible desde :
<http://www.bmj.com/content/345/bmj.e5839>
23. Perel P, Prieto D, Shakur H, Roberts I .Desarrollo y validación de un modelo de pronóstico para predecir la muerte en pacientes con hemorragia traumática y evaluación del efecto del ácido tranexámico sobre la mortalidad según el riesgo inicial: un análisis secundario de un ensayo controlado aleatorizado. Evaluación de la Tecnología de la Salud [Internet]. 2013, Junio

- [citado el 4 de Febrero de 2018] ; 17(24)1-45.Disponible desde :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23782457>
24. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J Coats T, Dewan Y .Efectos del ácido tranexámico en la muerte, eventos oclusivos vasculares y transfusión de sangre en pacientes con trauma con hemorragia significativa (CRASH-2): un ensayo aleatorizado, controlado con placebo. Lancet [Internet]. 2010, Junio [citado el 4 de Febrero de 2018] ; 376(9734) 23-32.Disponible desde :<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20554319>
25. Ghawnni A, Coates A, Owen J .Conformidad de la administración de ácido tranexámico a pacientes traumatizados en un centro de trauma de nivel uno. Diario canadiense de atención Médica de Emergencia [Internet]. 2017, Junio [citado el 4 de Febrero de 2018] ; 1(1) 1-6.Disponible desde :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28673368>
26. Thurston B , Chowdhury S , Edu S , Nicol AJ , Navsaria P. El tiempo desde la lesión es el principal factor para prevenir el uso de ácido tranexámico en el contexto del trauma: un estudio de cohorte observacional de un importante centro de trauma en un país de ingresos medios. Rev Sud de cirugía [Internet]. 2015, Junio [citado el 4 de Febrero de 2018] ; 53(1) 13-18 .Disponible desde :<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26449600>
27. Valle E, Allen C, Van R , Jouria J,Li H , Livingstone A. ¿Todos los pacientes con trauma se benefician del ácido tranexámico?. El diario de trauma y cirugía de cuidados agudos [Internet]. 2014, Junio [citado el 4 de Febrero de 2018] ; 76(6) 1373-1378 .Disponible desde :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24854303>
28. Luehr E, Grone G, Pathak M, Austin C, Thompson S .La administración de ácido tranexámico en pacientes traumatizados bajo criterios de inclusión más estrictos aumenta la ventana de tratamiento para la estabilización de 24 a 48 horas: una revisión retrospectiva. Burns and trauma [Internet]. 2017, Junio [citado el 4 de Febrero de 2018] ; 7(6) 115-119 .Disponible desde :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5665843/>