



ORIGINAL

El ácido tranexámico tópico, intravenoso y su uso combinado son equivalentes en la reducción de la pérdida sanguínea tras la artroplastia total de cadera primaria

J. Gómez-Luque*, A. Cruz-Pardos, A. Garabito-Cociña, J. Ortega-Chamarro y E. García-Rey

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Recibido el 3 de junio de 2020; aceptado el 17 de diciembre de 2020
 Disponible en Internet el 27 de abril de 2021

PALABRAS CLAVE

Ácido tranexámico;
 Tópico;
 Intravenoso;
 Artroplastia total de cadera;
 Pérdida sanguínea

Resumen

Objetivo: Determinar la equivalencia de la administración de ácido tranexámico (TXA) tópico, intravenoso o combinado en la reducción de la pérdida sanguínea tras la artroplastia de cadera primaria.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 285 artroplastias primarias de cadera divididas en 4 grupos. El grupo A recibió 2,5 g de TXA tópico, el grupo B no recibió TXA, el grupo C 1 g de TXA intravenoso y el grupo D la administración combinada. La variable principal fue la pérdida sanguínea aplicando la fórmula de Nadler y de hemoglobina total.

Resultados: La pérdida sanguínea fue significativamente mayor en el grupo B (grupo A: 797,13 ml; grupo B: 1.308,24; grupo C: 986,30 y grupo D: 859,09 ml; $p < 0,01$) sin observarse diferencias entre los otros 3 grupos. La pérdida de hemoglobina fue mayor en el grupo B (11,81; 19,46; 14,52 y 12,78 respectivamente; $p < 0,001$). Se transfundieron 2 pacientes (3,1%) en el grupo A, 4 (5,3%) en el grupo B, 3 (3,4%) en el grupo C y uno (1,8%) en el grupo D ($p = 0,75$). La reducción media de la hemoglobina a las 48 h fue mayor en el grupo B ($p < 0,001$) así como una estancia hospitalaria más larga ($p < 0,001$). Un paciente del grupo A presentó un tromboembolismo pulmonar a las 72 h de la cirugía que se resolvió sin complicaciones.

Conclusiones: La administración de TXA por vía tópica, intravenosa o combinada proporciona reducciones equivalentes en la pérdida de sangre y hemoglobina tras la artroplastia total primaria de cadera comparada con la no administración.

© 2021 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jgluque@salud.madrid.org (J. Gómez-Luque).

KEYWORDS

Tranexamic acid;
Topical;
Intravenous;
Total hip
arthroplasty;
Blood loss

Topical, intravenous tranexamic acid and their combined use are equivalent in reducing blood loss after primary total hip arthroplasty

Abstract

Objective: To determine the equivalence of tranexamic acid (TXA) administration topically, intravenously or the combination of both routes are equivalent in reducing blood loss after primary total hip arthroplasty.

Material and methods: In this prospective study, we divided 285 total hip arthroplasty into 4 groups. Group A received 2,5 g of intraarticular topical TXA, Group B did not receive TXA, Group C received 1 g intravenous TXA and group D a combination of topical and intravenous TXA. The main outcome was blood loss according to Nadler's formula and total hemoglobin.

Results: Blood loss was significantly greater in Group B (Group A: 797.13 ml; Group B: 1,308.24; Group C: 986.30 and Group D: 859.09 ml; $P < .01$) with no differences between the other groups. Hemoglobin loss was greater in Group B (11.81, 19.46, 14.52 and 12.78 respectively, $P < .001$). Two patients (3,1%) were transfused in Group A, 4 (5,3%) in Group B, 3 (3,4%) in Group C, and 1 (1,8%) in Group D ($P = .75$). The mean reduction in hemoglobin at 48 hours was less in the topical Group ($P < .05$). In comparison with Group B the mean reduction in hemoglobin after 48 hours was greater ($P < .001$) and we can also see a longer hospital stay ($P < .001$). One patient in Group A presented pulmonary thromboembolism 72 hours after surgery, which was resolved without complications.

Conclusions: The administration of TXA topically, intravenously or in combination in primary total hip arthroplasty, is a simple and safe procedure that provides equivalent reductions in hemoglobin and blood loss.

© 2021 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La artroplastia total de cadera se asocia a una pérdida de sangre perioperatoria aproximada de un litro¹ que puede conllevar anemia posquirúrgica y necesidad de transfusión².

Son múltiples las estrategias de ahorro de sangre que se han implementado como la hipotensión controlada, la anestesia regional y la transfusión de sangre autóloga, sin embargo, no han demostrado una eficacia completa sin consecuencias². En los últimos años el uso de ácido tranexámico (TXA) se ha popularizado como fármaco para disminuir la pérdida de sangre y el riesgo de transfusión tras la artroplastia total de cadera sin aumentar el riesgo de complicaciones tromboembólicas^{2,3}.

El TXA es un derivado de aminoácido sintético de la lisina, que inhibe la unión de la fibrina al plasminógeno evitando así la degradación del coágulo de fibrina por la plasmina⁴. Se ha demostrado la eficacia del TXA administrado por vía tópica o intravenosa en la reducción de la pérdida de sangre y débito en los drenajes en la artroplastia total de cadera y rodilla². La administración intravenosa consigue una rápida difusión de TXA en el líquido sinovial de la articulación diana, pero presenta contraindicaciones tales como historia previa de tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa profunda, o eventos isquémicos como el infarto agudo de miocardio⁵. Por su parte, la administración tópica proporciona una concentración máxima de TXA en el sitio quirúrgico asociado con un efecto sistémico mínimo, disminuyendo de esta manera los posibles efectos adversos sistémicos^{6,7}.

El objetivo de este estudio es determinar si la vía tópica, intravenosa o la combinación de ambas son equivalentes en

la reducción de la pérdida de sangre en comparación con la no administración de TXA. De manera secundaria, determinar su impacto en la necesidad de transfusión, estancia hospitalaria y la incidencia de complicaciones.

Material y métodos

Este estudio prospectivo no aleatorizado fue aprobado por nuestro Comité de Ética (PI:2626).

Se incluyeron pacientes diagnosticados de coxartrosis y que fueron intervenidos con artroplastia total de cadera primaria entre abril de 2015 y mayo de 2017. Fueron excluidos del estudio todos aquellos pacientes con hipersensibilidad al TXA, historia previa de tromboembolismo, hipercoagulabilidad o afectados de patología cardíaca o cerebral que obligara al tratamiento con anticoagulantes dicumarínicos. Se recogieron los datos de un total de 285 artroplastias primarias de cadera en 266 pacientes que se habían incluido en protocolos de ahorro de sangre mediante la administración de TXA en nuestro centro. Diferenciamos 4 grupos de pacientes según la vía de administración de TXA. Grupo A: tópico (65 caderas), grupo B: no administración de TXA (76 caderas), grupo C: intravenoso (88 caderas) y grupo D: administración combinada tópica e intravenosa (56 caderas). La vía de administración del TXA se fue modificando en nuestro centro en este periodo de estudio de forma que, en el año 2015, solo se administraba de forma intravenosa mientras que en años sucesivos se optaba por la vía tópica o por ambas vías según preferencia del equipo quirúrgico. Los pacientes se fueron incluyendo en los diferentes grupos de estudio de manera sucesiva y no aleatorizada.

Tabla 1 Características demográficas y valores preoperatorios

	Grupo A / Tópico (n = 65)	Grupo B/ No TXA (n = 76)	Grupo C / Intravenoso (n = 88)	Grupo D /Combinado (n = 56)	Valor de p
Sexo (H / M)	31 / 34	37 / 39	48 / 40	29 / 27	0,82
Edad (años)	66,08 (36-86)	58,54 (22-87)	66,97 (32-83)	68,61 (43-91)	0,001
Peso (kg)	73,59 (50-120)	77,61 (42-123)	73,79 (42-107)	76,08 (50-108)	0,33
Talla (m)	1,65 (1,5-1,9)	1,65 (1,5-1,9)	1,63 (1,5-1,8)	1,64 (1,4-1,9)	0,44
Índice de masa corporal	26,79 (16,05- 41,52)	28,52 (18,25- 45,73)	27,70 (14,20- 38,10)	28,73 (19,38- 47,11)	0,11
ASA					
I	15 (23,1%)	13 (17,0%)	7 (8,0%)	5 (8,9%)	0,31
II	40 (61,5%)	40 (52,6%)	65 (73,9%)	39 (69,6%)	
III	10 (15,3%)	23 (30,2%)	16 (18,2%)	12 (21,4%)	
IV	0	0	0	0	
Hb preop. (g/dl)	14,62 (11,7-18,0)	14,59 (11,8-17,8)	14,56 (11,9-17,8)	14,81 (11,8-18,1)	0,71
Hcto preop. (%)	45,27 (31,6-100)	44,12 (36,7-53,2)	44,32 (29,3-53,7)	45,41 (37,0-56,0)	0,29
Plaquetas preop (*1000U/ul)	282 (130-1850)	238 (58-415)	246 (120-575)	252 (120-416)	0,13

Se recogieron los datos demográficos y preoperatorios del paciente, incluida la edad, el sexo, la clasificación del estado físico de la Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos (ASA), el peso, la altura y el índice de masa corporal, así como valores analíticos preoperatorios de hemoglobina (Hb), hematocrito y recuento plaquetario de cada uno de los grupos (tabla 1).

Un total de 145 pacientes (50,9%) eran hombres y 140 mujeres (49,1%) con una edad media de $64,84 \pm 12,75$ años.

El protocolo de administración de TXA fue el siguiente. La pauta intravenosa consistió en la inyección de 1,5 g de TXA en bolo previo a la incisión quirúrgica y otra dosis de 1,5 g en infusión continua durante la cirugía. La pauta por vía tópica consistió en la administración intraarticular de 2,5 g de TXA sin diluir después del cierre de la fascia.

Todos los pacientes fueron intervenidos bajo anestesia raquídea y mediante abordaje posterior a la cadera. La elección del tipo de implante dependió de la edad del paciente, características del hueso y preferencias del cirujano (tabla 2). En ningún caso se colocó drenaje posquirúrgico. Todos los pacientes recibieron una pauta de profilaxis antibiótica intravenosa durante 24 h, y profilaxis tromboembólica con heparina de bajo peso molecular de administración subcutánea diaria durante 6 semanas. La sedestación se inició a las 24 h y la deambulación con muletas a las 24-48 h tras la cirugía. Se realizaron controles analíticos a las 24 y 48 h con determinación de los valores de Hb y plaquetas. La indicación de transfusión fue realizada por el cirujano ortopédico si el nivel de Hb era $< 7,0$ g/dL, y en aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente se indicó la transfusión ante la presencia una Hb de 8 g/dL o menos junto

a clínica acompañante, adhiriéndose de este modo a una estrategia de transfusión restrictiva propia de los Programas de Patient Blood Management (PBM)⁸.

La variable resultado principal en este estudio fue la pérdida sanguínea, que se calcula en función del nivel de Hb, la concentración de Hb preoperatoria y la concentración de Hb poscirugía, el número de transfusiones y el volumen sanguíneo estimado. El volumen de sangre se determinó según el género, la masa corporal y la altura, en base a la fórmula de Nadler⁹ (fig. 1). Los resultados secundarios incluyeron la necesidad de transfusión, número de unidades de sangre transfundidas, duración de la estancia hospitalaria e incidencia de complicaciones.

Se utilizaron los test de t de Student, Pearson Chi-square y Mann-Whitney para conocer si las diferencias entre los grupos eran significativas. Los resultados principales de la pérdida sanguínea en mililitros (mL), así como la pérdida de Hb fueron evaluados mediante test ANOVA, y los resultados secundarios se compararon mediante el test estadístico de chi-cuadrado. La significación se estableció en 5% ($p < 0,05$) y la corrección de errores debido a múltiples pruebas, para subconjuntos de análisis, se logró mediante el uso del método de Bonferroni. Todos los análisis se realizaron en SPSS 11.5 (SPSS Inc, Chicago, IL, Estados Unidos).

Resultados

Resultados clínicos

La pérdida sanguínea media medida en mL fue de $797,13 \pm 379,24$ en el grupo A; de $986,30 \pm 438,38$ en el

Tabla 2 Tipo de prótesis implantada

	Grupo A / Tópico (n = 65)	Grupo B/ NO TXA (n = 76)	Grupo C / Intravenoso (n = 88)	Grupo D / Combinado (n = 56)	
<i>Implante</i>					<i>Total</i>
PTC cementada	20 (30,8%)	13 (17,1%)	0 (0%)	2 (3,6%)	35 (12,3%)
PTC híbrida	1 (1,5%)	0 (0%)	2 (2,3%)	0 (0%)	3 (1%)
PTC no cementada	44 (67,7%)	63 (82,9%)	86 (97,7%)	54 (96,4%)	247 (86,7%)
					p < 0,05)

El valor de p hace referencia a la comparación estadística mediante la prueba de Chi cuadrado.

$$\text{Volumen sanguíneo (L)} = \text{talla(m}^3\text{)} \times 0,356 + \text{peso(kg)} \times 0,033 + 0,183 \text{ para mujeres}$$

$$\text{Volumen sanguíneo (L)} = \text{talla(m}^3\text{)} \times 0,367 + \text{peso(kg)} \times 0,032 + 0,604 \text{ para hombres}$$

$$\text{Hb}_{\text{perdida}} = \text{volumen sanguíneo} \times (\text{Hb}_{\text{pre}} - \text{Hb}_{\text{post}}) + \text{Hb}_{\text{trans}}$$

$$\text{Pérdida de volumen sanguíneo en mL} = (\text{Hb}_{\text{perdida}} / \text{Hb}_{\text{pre}}) \times 1000$$

Abreviaciones: Hb_{perdida}, cálculo de la Hb perdida (g); Hb_{pre}, valor Hb en el preoperatorio; Hb_{post}, valor Hb tras la cirugía; Hb_{trans}, cantidad de Hb (g) en los concentrados de hematies

Figura 1 Fórmula Nadler para el volumen sanguíneo.

Hb_{perdida}, cálculo de la Hb perdida (g); Hb_{pre}, valor Hb en el preoperatorio; Hb_{post}, valor Hb tras la cirugía; Hb_{trans}, cantidad de Hb (g) en los concentrados de hematies.

Tabla 3 Pérdida sanguínea medida en mL y pérdida de Hb, calculadas según la fórmula Nadler; y valores de Hb preoperatorios y tras la cirugía a las 24 y 48 h

	Grupo A / Tópico (n = 65)	Grupo B/ No TXA (n = 76)	Grupo C / Intravenoso (n = 88)	Grupo D / Combinado (n = 56)	Valor de p
Pérdida sanguínea mL	797,13 (417,89- 1.176,37)	1308,24 (338,26- 2.278,22)	986,30 (547,92- 1.424,68)	859,09 (621,21- 1.096,97)	0,01
Pérdida de Hb	11,81 (5,8-17,82)	19,46 (4,49-34,43)	14,52 (7,84-21,2)	12,78 (8,76-16,8)	0,01
Hb preope- ratoria (g/dL)	14,62 (11,7-18,0)	14,59 (11,8-17,8)	14,56 (11,9-17,8)	14,81 (11,8-18,1)	> 0,05
Hb 24 h poscirugía (g/dL)	12,51 (12,12- 12,89)	12,62 (12,24- 13,00)	11,93 (11,63- 12,24)	12,45 (12,06- 12,83)	> 0,05
Hb 48 h poscirugía (g/dL)	11,92 (11,44- 12,40)	10,64 (10,16- 11,12)	11,28 (10,91- 11,66)	11,87 (11,39- 12,35)	> 0,05

grupo C; de 859,09 ± 237,88 en el grupo D, mientras que en el grupo control (grupo B) fue de 1,308,24 ± 969,98 (p < 0,01). Se observó una pérdida de Hb significativamente menor en los 3 grupos en los que se había administrado TXA (tabla 3).

En todos los grupos se observó un descenso en los valores de Hb medida a las 24 y 48 h de la cirugía sin que hubiera

diferencias significativas según el test de comparaciones múltiple de Bonferroni entre los grupos (tabla 3 y fig. 2).

Un total de 10 pacientes fueron transfundidos, 2 en el grupo A (3%), 3 en el grupo C (3,4%), uno en el grupo D (1,8%) y 4 en el grupo control (grupo B) (5,3%), sin existir diferencias estadísticamente significativas entre grupos (p = 0,748).

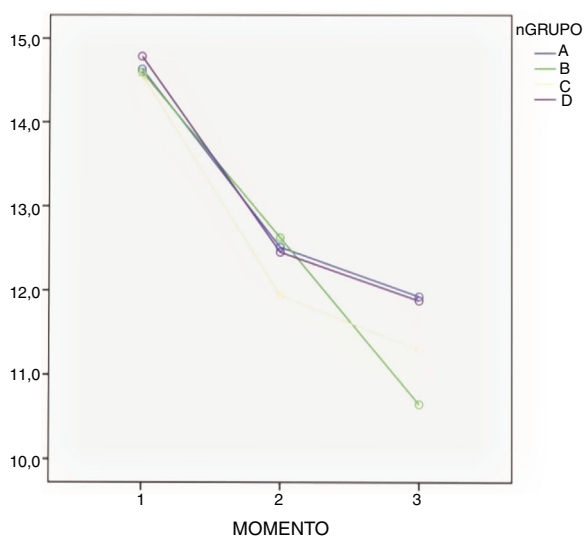


Figura 2 Valores de hemoglobina en los 3 momentos medidos: 1- preoperatoria; 2- 24 h poscirugía; 3- 48 h poscirugía. Grupo A- tópico, B- control, C-intravenoso, D-combinada.

La estancia media hospitalaria fue de $5,4 \pm 3,1$ días siendo significativamente mayor ($p < 0,001$) en el grupo control (grupo B) $6,85 \pm 4,03$ días. En el grupo A fue de $5,65 \pm 2,88$ días, en el grupo C de $5,59 \pm 2,65$ días, y en el grupo D de $5,43 \pm 3,19$ días.

Solo un paciente en el grupo A tuvo una embolia pulmonar que ocurrió a las 72 h después de la cirugía y se resolvió sin complicaciones.

Discusión

La administración de TXA en la artroplastia total de cadera se ha popularizado en los últimos años ya que ha demostrado ser una estrategia efectiva para disminuir la pérdida de sangre y la necesidad de transfusiones sanguíneas^{2,3}. Presentamos los resultados de la administración de TXA por diferentes vías en 285 artroplastias primarias de cadera.

Continúa siendo un punto de debate la forma de administración. Múltiples ensayos clínicos comparan la vía oral con las combinaciones de la vía tópica e intravenosa³; como se detalla en un metaanálisis realizado por Gianakos et al. en 2018². La mayoría de los estudios respaldan el uso de la terapia combinada sobre la monoterapia, sin embargo, no hay ningún estudio que analice la terapia combinada frente a una administración tópica. Luo et al. comparan la administración de TXA de manera tópica, oral e intravenosa, concluyendo que la vía oral es equivalente al resto de vías de administración en la eficacia como método de control del sangrado¹⁰. Estas mismas conclusiones han sido apoyadas por otros autores⁷, y en nuestro estudio tampoco encontramos diferencias en la pérdida sanguínea y de Hb entre los 3 grupos en los que se administró TXA. También hemos observado un descenso medio de la Hb en todos los grupos, si bien esta fue mayor en el grupo control (grupo B) como detallamos en la figura 2. Se hipotetiza que la concentración terapéutica en el sitio de la hemorragia puede ser menor cuando se utiliza la administración intravenosa por la distribución del TXA en la circulación sistémica², por lo que podría tener mayor efi-

cacia en el control del sangrado la vía tópica. Sin embargo, no hay estudios que demuestren esta teórica ventaja de la administración tópica de TXA.

Respecto al momento de administración y la posología, existen diferentes protocolos con dosis que varían entre 0,5 y 3 g de TXA^{2,7,11-14}. En nuestro centro el protocolo intravenoso consistió en la administración de 1,5 g de TXA en bolo previo a la incisión y 1,5 g de TXA en infusión continua durante la cirugía, y cuando se optó por realizarlo de manera tópica se administró 2,5 g de TXA sin diluir al finalizar la cirugía previo al cierre, consiguiendo de esta manera una máxima concentración de TXA en el volumen articular de la cadera.

Se ha descrito que el TXA, por su papel antifibrinolítico presenta la posibilidad teórica de aumentar el riesgo de tromboembolismo². No se ha demostrado que el riesgo de tromboembolismo venoso aumente con el TXA, pero se aconseja considerar los antecedentes del paciente y factores de riesgo al elegir la vía de administración y la dosis². En nuestro estudio solo un paciente del grupo de administración tópica presentó un tromboembolismo pulmonar a las 72 h de la cirugía que se resolvió con tratamiento médico, evento que sucedió en una paciente sin factores de riesgo asociados para TEP.

En el metaanálisis realizado por Gianakos et al.² se evidencia que el TXA reducía el número de transfusiones por pacientes en 0,78 unidades. En nuestro estudio no hemos encontrado diferencias en cuanto a la necesidad de transfusión comparando con el grupo de no administración de TXA; sin embargo, sí encontramos diferencias en cuanto a la estancia hospitalaria, siendo mayor en el grupo de no administración de TXA con una media de $6,85 \pm 4,03$ días en comparación con los grupos donde se administró de forma tópica ($5,65 \pm 2,88$ días), los de administración intravenosa ($5,59 \pm 2,65$ días) y los de administración combinada ($5,43 \pm 3,19$ días).

Limitaciones

Este estudio tiene una serie de limitaciones. Primero, por ser un estudio de carácter descriptivo no podemos contar con un alto nivel de evidencia científica. Por otro lado, presenta como limitación el hecho de no considerar el efecto de la posible hemodilución cuando calculamos la pérdida de sangre. Además, debido a lo infrecuente de las transfusiones y los eventos tromboembólicos, este estudio no tiene el poder suficiente para encontrar diferencias entre los grupos.

Conclusiones

La administración de TXA por vía tópica, intravenosa o combinada proporciona reducciones equivalentes en la pérdida de sangre y Hb tras la artroplastia total primaria de cadera comparada con la no administración. Supone un procedimiento seguro y sencillo, que consideramos que debe formar parte del procedimiento de rutina en el manejo perioperatorio del paciente que va a ser sometido a una artroplastia de cadera. Es el equipo quirúrgico quien, en base a las comorbilidades y características del paciente, determinará la mejor vía de administración.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Bibliografía

1. Melvin JS, Stryker LS, Sierra RJ. Tranexamic acid in hip and knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24:e59.
2. Gianakos AL, Hurley ET, Haring RS, Yoon RS, Liporace FA. Reduction of blood loss by tranexamic acid following total hip and knee arthroplasty: A meta-analysis. *JBJS Rev*. 2018;6:e1.
3. Kayupov E, Fillingham YA, Okroj K, Plummer DR, Moric M, Gerlinger TL, et al. Oral and intravenous tranexamic acid are equivalent at reducing blood loss following total hip arthroplasty: A randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:373–8.
4. Dunn CJ, Goa KL. Tranexamic acid: A review of its use in surgery and other indications. *Drugs*. 1999;57:1005–32.
5. Gomez-Barrena E, Ortega-Andreu M, Padilla-Eguiluz NG, Pérez-Chrzanowska H, Figueredo-Zalve R. Topical intra-articular compared with intravenous tranexamic acid to reduce blood loss in primary total knee replacement: a double-blind, randomized, controlled, noninferiority clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:1937–44.
6. Chang CH, Chang Y, Chen DW, Ueng SWN, Lee MS. Topical tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates associated with primary total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:1552–7.
7. Gómez Barbero P, Gómez Aparicio MS, Blas Dobón JA, Pelayo de Tomás JM, Morales Suárez-Varela M, Rodrigo Pérez JL. Which route of administration of acid tranexamic, intravenous or intra-articular, is more effective in the control of post-surgical bleeding after a total hip arthroplasty? A prospective, controlled and randomized study. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2019;63:138–45.
8. Canillas F, Gómez-Ramírez S, García-Erce JA, Pavía-Molina J, Gómez-Luque A, Muñoz M. 'Patient blood management' en cirugía ortopédica. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2015;59:137–49.
9. Wu JZ, Liu PC, Ge W, Cai M. A prospective study about the preoperative total blood loss in older people with hip fracture. *Clin Interv Aging*. 2016;11:1539–43.
10. Luo ZY, Wang HY, Wang D, Zhou K, Pei FX, Zhou ZK. Oral vs intravenous vs topical tranexamic acid in primary hip arthroplasty: A prospective, randomized, double-blind, controlled study. *J Arthroplasty*. 2018;33:786–93.
11. Castro-Menéndez M, Pena-Paz S, Rocha-García F, Rodríguez-Casas N, Huici-Izco R, Montero-Viéites A. Eficacia de 2 gramos intravenosos de ácido tranexámico en la reducción del sangrado postoperatorio de la artroplastia total de cadera y rodilla. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2016;60:315–24.
12. Fernández-Cortiñas AB, Quintáns-Vázquez JM, Gómez-Suárez F, Murillo OS, Sánchez-López BR, Pena-Gracia JM. Efecto de dosis única intravenosa de ácido tranexámico sobre el sangrado en artroplastia total de cadera. Estudio prospectivo, controlado y aleatorizado. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2017;61:289–95.
13. Tavares Sánchez-Monge FJ, Aguado Maestro I, Bañuelos Díaz A, Martín Ferrero M, García Alonso MF. Eficacia y seguridad de la aplicación del ácido tranexámico tópico en la artroplastia primaria no cementada de cadera: estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2018;62:47–54.
14. Miranda I, Collado-Sánchez A, Peregrín-Nevado I, Díaz-Martínez JV, Sánchez-Alepuz E, Miranda FJ. Utilización del ácido tranexámico tópico en la artroplastia total primaria de cadera. Eficacia y seguridad. Nuestra experiencia. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2020;64:114–9.