

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Odontología

Carrera de Odontología

Ácido tranexámico y su aplicación en Cirugía Oral. Revisión sistemática

Trabajo de titulación previo a la
obtención del título de Odontólogo


Autor:

Silvana Graciela Armijos Idrovo

Luis Adrian Pacheco Carabajo

Director:

Juan Martín Pesántez Alvarado

ORCID:  0000-0003-4335-9163

Cuenca, Ecuador

2023-07-19

Resumen

Antecedentes: El ácido tranexámico (ATX) es un análogo sintético de la lisina que inhibe la fibrinólisis al reducir la conversión de plasminógeno en plasmina, lo que favorece la preservación del coágulo formado en el área operada y reduce el riesgo de sangrado. Eventualmente se utiliza como complemento en cirugía oral. **Objetivo:** Analizar la evidencia sobre la efectividad en hemostasia, dosis adecuada, margen de seguridad, beneficios y evolución postoperatoria de los ATX utilizados en cirugía bucal. **Métodos:** La revisión sistemática se estructuró a partir de un árbol de búsqueda (PubMed, Google Académico, ProQuest y Scopus), con las palabras clave y conector booleano: Ácido Tranexámico Y Cirugía Oral. La búsqueda se limitó a los idiomas inglés, portugués y español; artículos de acceso abierto; revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados e informes de casos. Se estableció una selección secundaria a partir del título y resumen de los artículos según el propósito del estudio. **Hallazgos:** La literatura reporta una eficacia del 80 % del ATX para reducir el riesgo de sangrado durante y después de los procedimientos quirúrgicos, lo que optimiza los procedimientos. **Conclusiones:** El ATX tópico o intravenoso en dosis no superiores a 20 mg ha mostrado ser eficaz para reducir el riesgo de sangrado en cirugía oral.

Palabras clave: ácido tranexámico, antifibrinolítico, cirugía oral, discrasias sanguíneas, hemorragia



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

Repositorio Institucional: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Abstract

Background: Tranexamic acid (TXA) is a synthetic analogue of lysine, which inhibits fibrinolysis by reducing the conversion of plasminogen into plasmin, thereby promoting the preservation of the clot formed in the operated area and reducing the risk of bleeding. It is eventually used as a complement in oral surgery. **Purpose:** To analyze the evidence on the effectiveness in hemostasis, appropriate dose, safety margin, benefits, and postoperative evolution of TXA used in oral surgery. **Methods:** The systematic review was structured from a search tree (PubMed, Google Scholar, ProQuest, and Scopus), with the keywords and Boolean connector: Tranexamic Acid AND Oral Surgery. The search was limited to the English, Portuguese, and Spanish languages; open-access articles; systematic reviews, meta-analyses, randomized clinical trials, and case reports. We established a secondary selection based on the title and abstract of the articles according to the purpose of the study. **Findings:** The literature reports an efficacy of 80 % of TXA in reducing bleeding risk during and after surgical procedures, which optimizes the procedures. **Conclusions:** Topical or intravenous TXA in doses not exceeding 20 mg has proven to be effective to reduce the risk of bleeding in oral surgery.

Keywords: antifibrinolytic, blood dyscrasias, hemorrhage, oral surgery, tranexamic acid



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

Institutional Repository: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Índice de contenido

Introducción.....	7
Materiales y métodos.....	8
Resultados.....	8
Discusión.....	14
Limitaciones.....	17
Conclusiones.....	17
Referencias.....	18

Índice de figuras

Figura 1. Flujograma de búsqueda y selección de artículos.....9

Índice de tablas

Tabla 1. Estudios Incluidos en la Revisión Sistemática.....	10
--	-----------

INTRODUCCIÓN

El Ácido Tranexámico (ATX) fue introducido por los científicos japoneses Utako y Shosuke Okamoto en 1960; desde entonces, su utilización en el campo médico quirúrgico y odontológico se ha ampliado, este medicamento mejora el control hemostático en el paciente, reduciendo complicaciones hemorrágicas en los tratamientos que impliquen manejo de los tejidos con riesgo de pérdida de sangre (1).

El ATX (ácido carbólico de 4-aminometilciclohexano) es un fármaco antifibrinolítico, análogo sintético de la lisina. Este medicamento inhibe la fibrinólisis al competir reversiblemente con la fibrina por los sitios de unión a la lisina en el plasminógeno.

El plasminógeno proviene del hígado, este se transforma en plasmina mediante el activador tisular del plasminógeno (tPA), este activador junto al plasminógeno se une a los residuos de lisina C terminal en la fibrina, que conlleva a la formación de plasmina localizada y la escisión de la fibrina; como resultado se reduce la conversión de plasminógeno en plasmina. Esta enzima degrada los coágulos de fibrina, fibrinógeno y otras proteínas plasmáticas, (factores procoagulantes V y VIII); gracias a la reducción de la plasmina se preserva el coágulo sanguíneo generando un proceso hemostático eficiente, reduciendo el riesgo de eventos hemorrágicos (1).

El ATX es soluble en agua y tiene un pH entre 6,5 y 8, se usa como complemento en cirugía oral para el paciente anticoagulado, y su presentación más frecuente se encuentra como solución oral y agente tópico (2).

Desde su descubrimiento, el ácido tranexámico ha sido empleado ampliamente en el ámbito médico, en cirugías mayores, no obstante: ¿Cuál es su eficacia para disminuir el riesgo de complicaciones hemorrágicas en procedimientos quirúrgicos odontológicos tales como: exodoncias simples o quirúrgicas, cirugía dentoalveolar, colocación de implantes dentales, regeneración ósea y cirugía periodontal?

El objetivo de este estudio pretende demostrar la efectividad del ácido tranexámico en la reducción de sangrado, la dosificación, margen de seguridad, beneficios y precauciones en Cirugía Oral. En base a la evidencia encontrada hasta la actualidad, la investigación aportará conocimiento a la comunidad científica para su uso en el área odontológica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para esta revisión sistemática de la literatura, los términos “Ácido Tranexámico” y “Cirugía Oral” se fueron combinado con el conector booleano “AND”. La búsqueda de títulos se centró en artículos categorizados en niveles de evidencia hasta B/2b de acuerdo a la Universidad de Oxford. El rango de tiempo fue de cinco años (2018- 2022), y la búsqueda se realizó en octubre de 2022. La búsqueda de contenido bibliográfico fue estructurado en base a un árbol de búsqueda (información secundaria), a través de las siguientes bases de datos: PubMed, Google Scholar, ProQuest y Scopus.

Los criterios de inclusión/límites de búsqueda fueron los idiomas inglés, portugués y español; abierto- artículos de acceso; y revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados e informes de casos. Los criterios de exclusión fueron artículos de estudios no competentes para nuestro análisis. Un filtro incluyó títulos duplicados en las bases de datos. El equipo realizó una segunda selección a través de un análisis de títulos y resúmenes. Los miembros del equipo completaron individualmente una lectura detallada de cada artículo y luego realizaron una nueva selección de contenido relevante como grupo (Figura 1).

RESULTADOS

La búsqueda de artículos arrojó 69 títulos de los cuales 34 fueron descartados. La muestra final constaba de 35 artículos de los cuales 10 eran metanálisis (28,5 %), 6 eran revisiones sistemáticas (17,1 %), 8 revisiones bibliográficas (22,9 %), 1 ensayo paralelo aleatorizado (2,9 %) y 10 informes de casos (28,5 %) (Tabla 1).

De los 35 títulos elegidos para realizar el análisis de la literatura, 3 estudios presentaron argumentos asociados con la seguridad y citotoxicidad del ATX, 9 artículos trataban sobre las diferentes formas de administración y presentación de ATX, 12 centrado en el uso de ATX en pacientes con sangre discrasias que recibieron tratamiento hematológico, 7 fueron sobre complicaciones y efectos adversos de ATX, 3 compararon el uso de diferentes antifibrinolíticos con ATX, 5 evaluaron el sangrado reducción al usar ATX, 4 relacionados con la aplicación si ATX en diferentes áreas, y 1 destaca el efecto proinflamatorio y antiinflamatorio del ATX. Ocho estudios proporcionan información sobre dos temas con diferente impacto (Tabla 1).

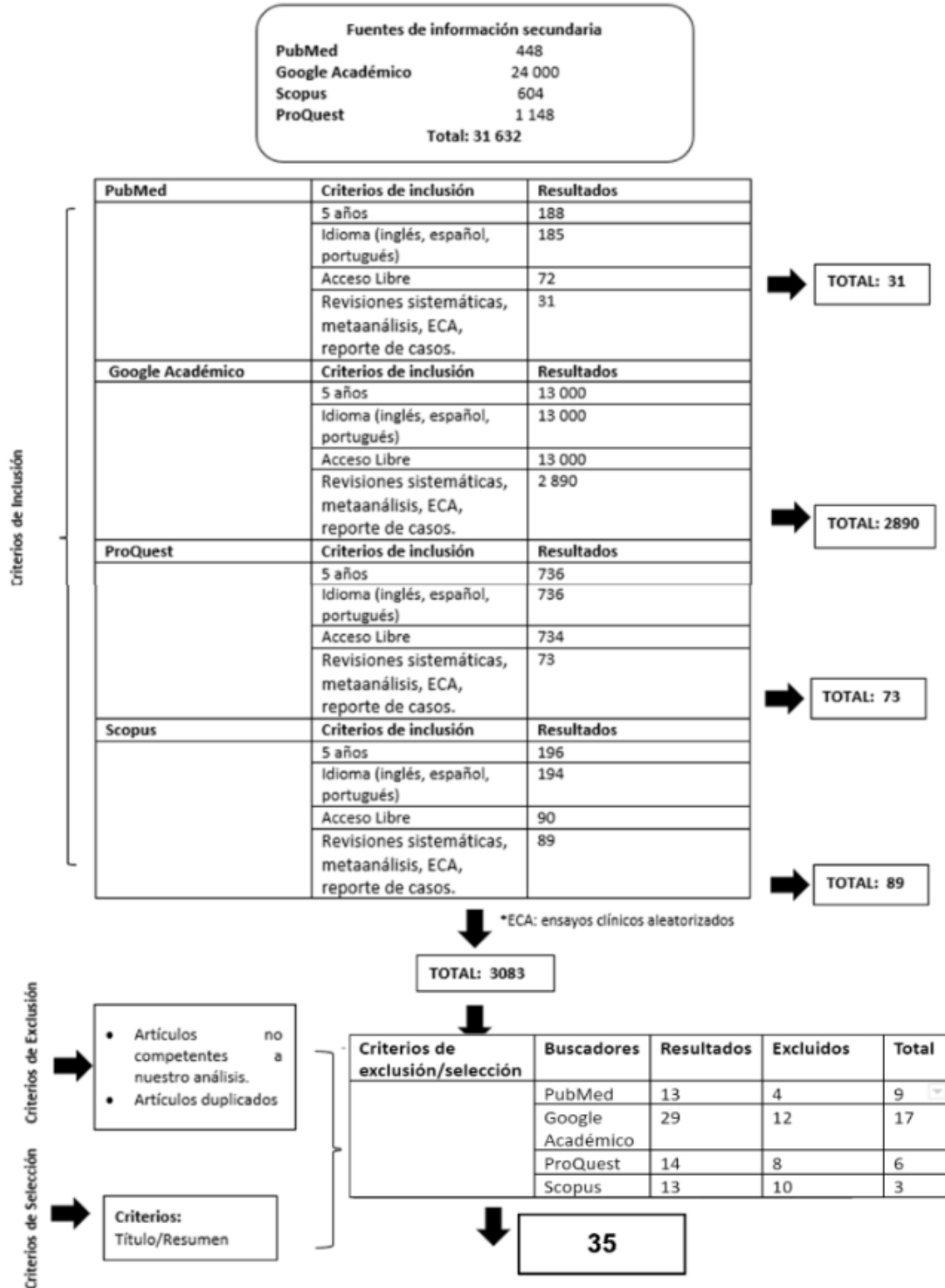


Figura 1.

Flujograma de búsqueda y selección de artículos

Fuente: autores

TABLA 1

Estudios Incluidos en la Revisión Sistemática, por Base de Datos

Author, year, country	Title	Type of study	Journal	Content
PubMed				
Wang, et al., 2018. China (3)	The efficacy of oral versus intravenous tranexamic acid in reducing blood loss after primary total knee and hip arthroplasty	Metanalysis	Medicine (Baltimore)	Ways of administration and presentation
Franco, et al., 2018. Italy (4)	Glanzmann's thrombasthenia: the role of tranexamic acid in oral surgery	Case study	Case Reports Dent	Complications and adverse effects
Engelen, et al., 2018. The Netherlands (5)	Antifibrinolytic therapy for preventing oral bleeding in people on anticoagulants undergoing minor oral surgery or dental extractions	Systematic review	Cochrane	Safety and cytotoxicity. Use of TXA in patients with blood dyscrasias receiving hematological treatment.
Johansson, et al., 2022. Sweden (6)	Impact of direct oral anticoagulants on bleeding tendency and postoperative complications in oral surgery: a systematic review of controlled studies	Systematic review of controlled trials	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol	Use of TXA in patients with blood dyscrasias receiving hematological treatment.
Van Galen, et al., 2019. The Netherlands (7)	Antifibrinolytic therapy for preventing oral bleeding in patients with hemophilia or Von Willebrand disease undergoing minor oral surgery or dental extractions	Systematic review	Cochrane	Use of TXA in patients with blood dyscrasias receiving hematological treatment.
Sharma, et al., 2019. India (8)	Management of haemostasis during dental extraction in a Bernard-Soulier syndrome child	Case study	BMJ Case Reports	Use of TXA in patients with blood dyscrasias receiving hematological treatment.
Ullah, et al., 2022. Pakistan (9)	Is antifibrinolytic therapy effective for preventing hemorrhage in patients with hemophilia undergoing dental extractions? A systematic review and meta-analysis	Metanalysis	Clin Appl Thrombosis / Hemostasis	Complications and adverse effects. Bleeding reduction.
Kurasawa, et al., 2022. Japan (10)	Delayed epistaxis which was developed after orthognathic surgery with Le Fort I osteotomy and managed by endoscopic cauterization	Case study	Case Reports Dent	Use of TXA in different areas.

Dunphy & Williams, 2018. Ukraine (11)	Immune thrombocytopenic purpura presenting with spontaneous gingival hemorrhage in pregnancy	Case study	BMJ Case Reports	Use of TXA in different areas.
Google Scholar				
Zhao, et al., 2019. China (12)	Comprehensive assessment of tranexamic acid during orthognathic surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials	Metanalysis	J Cranio-Maxillo-Facial Surg	Ways of administration and presentation. Bleeding reduction.
Mei & Qiu, 2019. China (13)	The efficacy of tranexamic acid for orthognathic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials	Metanalysis	Int J Oral Maxillofac Surg	Ways of administration and presentation. Bleeding reduction.
de Vasconcellos, et al., 2017. Brazil (14)	Topical application of tranexamic acid in anticoagulated patients undergoing minor oral surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials	Metanalysis	J Craniomaxillofac Surg	Ways of administration and presentation. Use of TXA in patients with blood dyscrasias receiving hematological treatment. Complications and adverse effects.
Montroy, et al., 2017. Canada (15)	The efficacy and safety of topical tranexamic acid: A systematic review and meta-analysis	Metanalysis.	Transfus Med Rev	Complications and adverse effects. Bleeding reduction.
Owattanapanich, et al., 2019. Thailand (16)	Efficacy of local tranexamic acid treatment for prevention of bleeding after dental procedures: A systematic review and meta-analysis	Metanalysis.	ScienceDirect	Use of TXA in patients with blood dyscrasias receiving hematological treatment.
Bensi, et al., 2018. Italy (17)	Postoperative bleeding risk of direct oral anticoagulants after oral surgery procedures: a systematic review and meta-analysis	Metanalysis.	Int J Oral Maxillofac Surg	Use of TXA in patients with blood dyscrasias receiving hematological treatment.
Yates, et al., 2018. Canada (18)	Exclusion criteria and adverse events in perioperative trials of tranexamic acid: a systematic review and meta-analysis	Metanalysis.	Transfusion	Complications and adverse effects. Comparison of the use of different antifibrinolytics with TXA.

Bajkin, et al., 2020. United States (19)	Dental implant surgery and risk of bleeding in patients on antithrombotic medications: a review of the literature	Systematic review	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol	Use of TXA in different areas.
Murdaca, et al., 2020. Italy (20)	Tranexamic acid adverse reactions: a brief summary for internists and emergency doctors	Literature review	Clin Mol Allergy	Safety and cytotoxicity. Comparison of the use of different antifibrinolytics with TXA.
Stelea, et al., 2018. Romania (21)	Assessing the bleeding risk in patients using direct oral anticoagulants submitted to dental surgery procedures: a systematic review	Systematic review	Rom J Oral Rehab	Use of TXA in patients with blood dyscrasias receiving hematological treatment.
Franchini & Mannuccio, 2020. Italy (22)	The never-ending success story of tranexamic acid in acquired bleeding	Literature review	Haematologica	Complications and adverse effects.
Cerviño, et al., 2019. Italy (23)	Advances in antiplatelet therapy for dentofacial surgery patients: focus on past and present strategies	Literature review	MDPI Journal	Use of TXA in patients with blood dyscrasias receiving hematological treatment.
Karasneh, et al., 2021. United States (24)	Bleeding control interventions for invasive dental procedures in patients with inherited functional platelet disorders: a systematic review	Systematic review	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol	Ways of administration and presentation.
Picetti, et al., 2019. England (25)	What concentration of tranexamic acid is needed to inhibit fibrinolysis? A systematic review of pharmacodynamics studies	Systematic review	Blood Coagul Fibrinolysis	Ways of administration and presentation.
Barrett, et al., 2020. United Kingdom (26)	Influence of tranexamic acid on inflammatory signaling in trauma	Literature review	Semin Thromb Hemost	Proinflammatory and anti-inflammatory effect.
Chen, et al., 2021. Taiwan (27)	Does tranexamic acid reduce risk of mortality on patients with hemoptysis?	Metanalysis	Medicine (Baltimore)	Ways of administration and presentation.
Pirlog, et al., 2018. Romania (28)	A systematic review of the hemorrhage risk for patients on antithrombotic medication after dental procedures	Systematic review	World J Dent	Use of TXA in patients with blood dyscrasias receiving hematological treatment.

ProQuest

Monteilh, et al., 2020 (29)	Nebulized tranexamic acid for pediatric post-tonsillectomy hemorrhage: a report of two cases	Case study	Clin Pract Cases Emerg Med	Use of TXA in diverse areas.
Dermendjieva, et al., 2021. United States (30)	Nebulized tranexamic acid in secondary post-tonsillectomy hemorrhage: case series and review of the literature	Systematic review	Clin Pract Cases Emerg Med	Ways of administration and presentation.
Boccio, et al., 2020. United States (31)	Topical tranexamic acid for hemostasis of an oral bleed in a patient on a direct oral anticoagulant	Case study	Clin Pract Cases Emerg Med	Ways of administration and presentation.
Poppe & Grimaldo, 2020. United States (32)	A case report of nebulized tranexamic acid for post-tonsillectomy hemorrhage in an adult	Case study	Clin Pract Cases Emerg Med	Complications and adverse effects.
Shadamrshan, et al., 2021. India (33)	Post-dental extraction bleeding: Emphasis on the diagnosis of rare coagulation disorders	Case study	Clinical Case Reports	Use of TXA in patients with blood dyscrasias receiving hematological treatment.
Ehrhard, et al., 2019. Switzerland (34)	Severe enoral bleeding with a direct oral anticoagulant after tooth extraction and heparin bridging treatment	Case study	Case Reports in Emergency Medicine	Use of TXA in patients with blood dyscrasias receiving hematological treatment.
Scopus				
O'Connor, et al., 2022. United States (35)	Le Fort I maxillary osteotomy in a Jehovah's Witness patient: strategies for minimizing blood loss and maximizing safety	Case study	Maxillofac Plast Reconstr Surg	Bleeding reduction.
Gkiatas, et al., 2022. Greece (36)	Topical use of tranexamic acid: Are there concerns for cytotoxicity?	Systematic review	World J Orthop	Safety and cytotoxicity.
Modir, et al., 2022 (37).	A randomized parallel design trial of the efficacy and safety of tranexamic acid, dexmedetomidine and nitroglycerin in controlling intraoperative bleeding and improving surgical field quality during septorhinoplasty under general anesthesia	Randomized parallel trial	Med Gas Res	Comparison of the use of different antifibrinolytics with TXA.

Fuente: autores

DISCUSIÓN

La hemorragia es una de las complicaciones más frecuentes que se presenta durante los procedimientos de cirugía oral, para su manejo, se emplean diversas técnicas; una de ellas es la aplicación de ácido tranexámico, gracias a sus propiedades antifibrinolíticas que promueve la preservación del coágulo en el sitio operatorio y por ende la reducción del sangrado. Ullah confirma esta información en su estudio, el cual evidencia una reducción del riesgo de hemorragia intra y postoperatoria de hasta el 84 % durante los procedimientos quirúrgicos orales (9). Zhao y Mei informaron en sus investigaciones la reducción de la pérdida de sangre en 153,97 ml y 159,73 ml respectivamente, sustentando la efectividad del ácido tranexámico como agente hemostático. Zhao menciona un efecto colateral del uso ATX: puede presentarse una reducción de hematocrito en 3,17 g/dl; no obstante, Mei aclara que este valor no mostró una influencia notable en los rangos de los valores o resultados clínicos (12-13).

En base a las evidencias expresadas, el cirujano oral tiene a su disposición una amplia gama de fármacos antifibrinolíticos que ayudan al profesional a lograr una hemostasia intraoperatoria y postoperatoria. El ATX tiene mejores propiedades hemostáticas que otros antifibrinolíticos, tal como lo menciona Yates en su estudio, al comparar el ácido tranexámico con el ácido aminocaproico; el autor concluyó que ATX no presentó ningún riesgo significativo de complicaciones por la administración del fármaco, además acota que el uso sistémico perioperatorio del ATX redujo significativamente el riesgo de presentación eventos adversos hemorrágicos en un 7 % en comparación con la aprotinina (18); sin embargo, Modir al comparar los efectos de la Dexmedetomidina, la Nitroglicerina y el ácido tranexámico, evidenció un menor tiempo de recuperación postoperatoria en los pacientes del grupo del ATX siendo 26.8 min, 22.2min y 21.8 min respectivamente (37).

Como alternativa farmacológica en pacientes sensibilizados al ácido tranexámico, Murdaca menciona al Etamsilato por ser una molécula sintética diferente a la lisina, considerándose un buen sustituto en pacientes sensibles, aunque el ATX sigue siendo la terapia de primera línea de utilización (20).

Todos los medicamentos tienen el potencial de generar efectos secundarios no deseados, y el ATX no es la excepción, tal como lo menciona Rocco en su estudio, los efectos adversos más comunes son náusea y diarrea, los cuales no comprometen la salud general del paciente (4). Existe controversia en cuanto al uso del ATX en pacientes con comorbilidades importantes como: antecedentes de tromboembolismo, disfunción hepática, renal, cardíaca entre otros, evitando el uso del mismo en estos casos. Con respecto a este particular, Yates evaluó los efectos adversos del ATX en pacientes sanos y con enfermedades sistémicas,

demostrando que el riesgo de presentar algún evento adverso relacionado con el ATX es similar en ambos grupos de pacientes (18).

Una de las complicaciones que pueden preocupar al cirujano por el uso de fármacos antifibrinolíticos es el tromboembolismo venoso. Ante esta problemática Abreu y Montroy en sus investigaciones evidenciaron que la aplicación de ATX por vía tópica o intravenosa, no promueven eventos tromboembólicos, siendo una gran ventaja de este fármaco, por lo que se puede considerar su administración de forma segura cuando sea necesario (14-15).

El accionar temprano por parte del cirujano ante un evento hemorrágico severo, mejora el pronóstico del paciente. Franchini menciona que administrar ATX dentro de la primera hora de presentado el evento, es más beneficioso; ya que una administración posterior a las 3 horas se asocia con un mayor riesgo de muerte por hemorragia (22).

Las vías de administración del ATX son diversas: tópica (enjuague, aerosoles), oral (jarabe, tabletas) siendo de utilidad cada una de ellas según el tipo de procedimiento a realizarse, sin embargo, su disponibilidad varía entre países, lo cual restringe su uso en todas sus presentaciones. En cirugía oral, la principal forma de administración del ATX es por vía oral o tópica, que se lleva a cabo mediante gasas empapadas de ATX al campo operatorio. Boccio cuestiona el efecto por esta vía por su poca o nula absorción sistémica (31); en contraste, Fei comprobó que el efecto tópico es comparable con la administración intravenosa, logrando así la preservación del coágulo y evitando un evento hemorrágico (3); sin embargo en procedimientos mayores e invasivos tales como reconstrucción ósea por traumatismos o cirugía ortognática es necesaria la administración por vía intravenosa.

Con respecto a la dosificación, la dosis sugerida oscila entre 10 -20 mg/kg cumple con su función antifibrinolítica reduciendo la pérdida de sangre como sostienen Zhao, Mei, Picetti en sus estudios (12-13, 25). En cuanto al manejo postoperatorio los enjuagues de ATX por 2 a 7 días previenen un evento hemorrágico, mencionado por Abreu (14), en concentraciones de 4,8% mencionado que ayudan a la recuperación temprana del paciente (Karasneh) (24). Dermendjieva, hace alusión a otra forma de administración que tiene el ATX, siendo esta la nebulización, la cual es utilizada principalmente en cirugías de amigdalectomía o cuando existe una mínima cooperación por parte del paciente (30).

Un inconveniente que tiene el cirujano oral en su consulta, es en tratar con pacientes que se encuentran con trastornos hemorrágicos severos, discrasias sanguíneas, o que se encuentra tomando medicamentos anticoagulantes orales, los cuales pueden llegar a provocar complicaciones potencialmente mortales si no se las toma en cuenta antes de llevar a cabo procedimientos invasivos, es imprescindible reunir la mayor cantidad de información referente al paciente para armar un historial médico preciso y correcto,

resaltando en la toma de medicamentos y antecedentes hemorrágicos, ya que se ha evidenciado que pacientes que toman anticoagulantes orales directos (ACOD), presentan un menor riesgo en comparación con los que toman antivitamina K (AVK) de esta manera Owattanapanich y Bensi concuerdan en que los pacientes que toman ACOD presentan 3 veces más riesgo de sangrado postoperatorio, por ende, hay que tener en cuenta que en estos pacientes aun así lleven una terapia con ATX, no resuelve por completo el riesgo de pérdida de sangre (16-17). Por lo cual, es de real importancia tener en cuenta el tratamiento que está llevando el paciente anticoagulado, ya que Johansson y Stelea compararon aquellos pacientes que toman ACOD y AVK llegando a la conclusión de que los pacientes con ACOD, tienen un riesgo de sangrado de 4.8 al 22.5 % en comparación al 27.3 % de pacientes que toman AVK, siendo más seguro el tratamiento de pacientes que toman ACOD (6, 21). A todo esto, apoyamos la tendencia actual de no cambiar las terapias farmacológicas en pacientes con trastornos hemorrágicos (23). Concordando con Pirlog quien manifiesta que no es necesario cambiar el régimen terapéutico si se aplican las medidas hemostáticas adecuadas, Stelea sugiere morder una gasa empapada en ácido tranexámico durante 1 h en la región de la cirugía repitiendo 3 veces al día durante cuatro días (28, 21). Por lo tanto, ya no se expone a los pacientes a un alto riesgo tromboembólico, tras suspender arbitrariamente su tratamiento farmacológico.

A pesar de las ventajas y beneficios del ATX, aún se presenta controversia de su participación en el curso inflamatorio de los tejidos orales, por lo cual, en un análisis comparativo realizado por Barret, respecto a la respuesta que presenta el ATX, se reveló que puede cumplir una función inhibitoria de mediadores de la inflamación, principalmente la interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral α (TNF- α), además de tener una acción a nivel de la vía del Complemento llegando a inactivar la proteína 3, reduciendo el período de recuperación del tejido afectado. A su vez, en el mismo estudio, se describe a partir de una muestra pequeña, un efecto proinflamatorio, llegando a elevar los niveles de TNF- α , y proteínas quimiotácticas, dando un efecto adverso del mismo. A pesar de ello, se deduce que tiene un mayor potencial de crear un efecto antiinflamatorio (26).

Otro aspecto para abordar, es la seguridad y citotoxicidad, ya que, Engelen y Murdaca coinciden en sus investigaciones que el ATX alcanza un buen perfil de seguridad e incapacidad de daño a los tejidos (5, 20); como hemos analizado, las dosis máximas empleadas en cirugía oral no sobrepasan los 20 mg cuando son por vía intravenosa, y la mayoría de intervenciones son empleadas de manera tópica o de colutorio, presentando una nula o poca absorción sistémica, dándonos un mayor control y seguridad para su uso

en cirugía oral. A pesar de ello, Gkiatas, evidencia que el riesgo de citotoxicidad es directamente dependiente del tiempo y dosis, pues rangos mayores de 20 a 40 mg, pueden llegar a ser perjudiciales en el tejido, porque desencadena la cascada de caspasas, que al ser proteínas proteolíticas causan apoptosis a nivel de células del líquido sinovial y tejido cartilaginoso, no obstante, es elemental considerar que el estudio no fue realizado en células osteoblásticas y/o osteoclasticas dejando esta incertidumbre a nuevas investigaciones (36).

LIMITACIONES

Dentro de las limitaciones detectadas en el presente artículo, hemos encontrado pocos estudios aleatorizados controlados, ya que la mayoría de la evidencia aún se encuentra encaminada a la vía de la cirugía Ortopédica, dejando un campo abierto para nuevos estudios que apuntan el uso de ATX en intervenciones y protocolos en casos de complicaciones en Cirugía Oral.

CONCLUSIONES

En conclusión, el ATX con una dosis que no supere los 20 mg vía tópica o intravenosa, ha demostrado su eficacia en la reducción de riesgo de sangrado durante y después de los procedimientos quirúrgicos; tanto en intervenciones menores como mayores, mejorando los tiempos operatorios y reduciendo complicaciones que se puedan presentar en el campo quirúrgico, demostrando así, su utilidad como aplicabilidad dentro de la Cirugía Oral .

Referencias

1. Okamoto S, Okamoto U. Amino-methyl-cyclohexane-carboxylic acid: AMCHA. A new potent inhibitor of the fibrinolysis. *Keio J Med.* 1962; 11: 105-115. <https://doi.org/10.2302/kjm.11.105>
2. Ambrogio RI, Levine MH. Tranexamic acid as a hemostatic adjunct in dentistry. *Compend Contin Educ Dent.* 2018 Jun; 39(6): 392-401.
3. Wang F, Zhao KC, Zhao MM, Zhao DX. The efficacy of oral versus intravenous tranexamic acid in reducing blood loss after primary total knee and hip arthroplasty: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018 Sep; 97(36): e12270. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012270>
4. Franco R, Miranda M, Di Renzo L, De Lorenzo A, Barlattani A, Bollero P. Glanzmann's thrombasthenia: The Role of tranexamic acid in oral surgery. *Case Rep Dent.* 2018 Sep 5; 2018: 9370212. <https://doi.org/10.1155/2018/9370212>
5. Engelen ET, Schutgens RE, Mauser-Bunschoten EP, van Es RJ, van Galen KP. Antifibrinolytic therapy for preventing oral bleeding in people on anticoagulants undergoing minor oral surgery or dental extractions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jul 2; 7(7): CD012293. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012293>
6. Johansson K, Götrick B, Holst J, Tranæus S, Naimi-Akbar A. Impact of direct oral anticoagulants on bleeding tendency and postoperative complications in oral surgery: a systematic review of controlled studies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2022 Mar; 135(3): 333-346. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2022.07.003>
7. Van Galen KP, Engelen ET, Mauser-Bunschoten EP, van Es RJ, Schutgens RE. Antifibrinolytic therapy for preventing oral bleeding in patients with haemophilia or Von Willebrand disease undergoing minor oral surgery or dental extractions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Apr 19; 4(4): CD011385. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011385.pub3>
8. Sharma S, Chak RK, Khanna R. Management of haemostasis during dental extraction in a Bernard-Soulier syndrome child. *BMJ Case Rep.* 2019 Jul 8; 12(7): e229082. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-229082>
9. Ullah K, Mukhtar H, Khalid U, Sarfraz Z, Sarfraz A. Is antifibrinolytic therapy effective for preventing hemorrhage in patients with hemophilia undergoing dental extractions? A

systematic review and meta-analysis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2022 Jan-Dec; 28: 10760296221114862. <https://doi.org/10.1177/10760296221114862>

10. Kurasawa Y, Sato H, Katada R, Inada T, Shiota T, Shimane T. Delayed epistaxis which was developed after orthognathic surgery with Le Fort I osteotomy and managed by endoscopic cauterization. *Case Rep Dent*. 2022 Feb 22; 2022: 3057472. <https://doi.org/10.1155/2022/3057472>

11. Dunphy L, Williams R. Immune thrombocytopenic purpura presenting with spontaneous gingival haemorrhage in pregnancy. *BMJ Case Rep*. 2019 Jan 17; 12(1): e228309. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-228309>

12. Zhao H, Liu S, Wu Z, Zhao H, Ma C. Comprehensive assessment of tranexamic acid during orthognathic surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Craniomaxillofac Surg*. 2019 Apr; 47(4): 592-601. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2019.01.021>

13. Mei A, Qiu L. The efficacy of tranexamic acid for orthognathic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019 Oct; 48(10): 1323-1328. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.07.027>

14. de Vasconcellos SJ, Santos T, Reinheimer DM, Faria-e-Silva AL, de Melo MF, Martins-Filho PR. Topical application of tranexamic acid in anticoagulated patients undergoing minor oral surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017 Jan; 45(1): 20-26. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.10.001>

15. Montroy J, Hutton B, Moodley P, Fergusson NA, Cheng W, Tinmouth A, Lavallée LT, Fergusson DA, Breau RH. The efficacy and safety of topical tranexamic acid: A systematic review and meta-analysis. *Transfus Med Rev*. 2018 Feb 19: S0887-7963(17): 30151-7. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2018.02.003>

16. Owattanapanich D, Ungprasert P, Owattanapanich W. Efficacy of local tranexamic acid treatment for prevention of bleeding after dental procedures: A systematic review and meta-analysis. *J Dent Sci*. 2019 Mar; 14(1): 21-26. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2018.10.001>

17. Bensi C, Belli S, Paradiso D, Lomurno G. Postoperative bleeding risk of direct oral anticoagulants after oral surgery procedures: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Jul; 47(7): 923-932. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.03.016>

18. Yates J, Perelman I, Khair S, Taylor J, Lampron J, Tinmouth A, Saidenberg E. Exclusion criteria and adverse events in perioperative trials of tranexamic acid: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion*. 2019 Feb; 59(2): 806-824. <https://doi.org/10.1111/trf.15030>
19. Bajkin BV, Wahl MJ, Miller CS. Dental implant surgery and risk of bleeding in patients on antithrombotic medications: A review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2020 Nov; 130(5): 522-532. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.07.012>
20. Murdaca G, Greco M, Vassallo C, Gangemi S. Tranexamic acid adverse reactions: a brief summary for internists and emergency doctors. *Clin Mol Allergy*. 2020 Sep 3; 18: 16. <https://doi.org/10.1186/s12948-020-00131-8>
21. Stelea CG, Dîmbu E, Sorin A, Oana E, Stelea AL, Bologa C. Assessing the bleeding risk in patients using direct oral anticoagulants submitted to dental surgery procedures. A systematic review. *Rom J Oral Rehabil*. 2020; 10(3).
22. Franchini M, Mannucci PM. The never-ending success story of tranexamic acid in acquired bleeding. *Haematologica*. 2020 May; 105(5): 1201-1205. <https://doi.org/10.3324/haematol.2020.250720>
23. Cervino G, Fiorillo L, Monte IP, De Stefano R, Laino L, Crimi S, Bianchi A, Herford AS, Biondi A, Cicciù M. Advances in antiplatelet therapy for dentofacial surgery patients: focus on past and present strategies. *Materials (Basel)*. 2019 May 9; 12(9): 1524. <https://doi.org/10.3390/ma1209152>
24. Karasneh J, Christoforou J, Walker JS, Dios PD, Lockhart PB, Patton LL. World Workshop on Oral Medicine VII: Bleeding control interventions for invasive dental procedures in patients with inherited functional platelet disorders: A systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2022 Apr; 133(4): 412-431. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2021.08.003>
25. Picetti R, Shakur-Still H, Medcalf RL, Standing JF, Roberts I. What concentration of tranexamic acid is needed to inhibit fibrinolysis? A systematic review of pharmacodynamics studies. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2019 Jan; 30(1): 1-10. <https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000789>
26. Barrett CD, Kong YW, Yaffe MB. Influence of tranexamic acid on inflammatory signaling in trauma. *Semin Thromb Hemost*. 2020 Mar; 46(2): 183-188. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1702169>

27. Chen LF, Wang TC, Lin TY, Pao PJ, Chu KC, Yang CH, Chang JH, Hsu CW, Bai CH, Hsu YP. Does tranexamic acid reduce the risk of mortality on patients with hemoptysis? A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 May 21; 100(20): e25898. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025898>
28. Pirlog CD, Pirlog AM, Maghiar T. A systematic review of the hemorrhage risk for patients on antithrombotic medication after dental procedures. *World J Dent* 2018; 9(1): 59-67. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10015-1508>
29. Monteilh C, Rabon L, Mayer-Hirshfeld I, McGreevy J. Nebulized tranexamic acid for pediatric post- tonsillectomy hemorrhage: a report of two cases. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2021 May; 5(2): 148-151. <https://doi.org/10.5811/cpcem.2021.2.50799>
30. Dermendjieva M, Gopalsami A, Glennon N, Torbati S. Nebulized tranexamic acid in secondary post- tonsillectomy hemorrhage: case series and review of the literature. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2021 Aug; 5(3): 1-7. <https://doi.org/10.5811/cpcem.2021.5.52549>
31. Boccio E, Hultz K, Wong AH. Topical tranexamic acid for hemostasis of an oral bleed in a patient on a direct oral anticoagulant. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2020 Mar 27; 4(2): 146-149. <https://doi.org/10.5811/cpcem.2020.1.45326>
32. Poppe M, Grimaldo F. A case report of nebulized tranexamic acid for post-tonsillectomy hemorrhage in an adult. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2020 Aug; 4(3): 443-445. <https://doi.org/10.5811/cpcem.2020.6.47676>
33. Shadamarshan R A, Sharma R, Pradhan I, Kumar P. Post-dental extraction bleeding: Emphasis on the diagnosis of rare coagulation disorders. *Clin Case Rep*. 2021 Aug 30; 9(9): e04746. <https://doi.org/10.1002/ccr3.4746>
34. Ehrhard S, Burkhard JP, Exadaktylos AK, Sauter TC. Severe oral bleeding with a direct oral anticoagulant after tooth extraction and heparin bridging treatment. *Case Rep Emerg Med*. 2019 Oct 29; 2019: 6208604. <https://doi.org/10.1155/2019/6208604>
35. O'Connor MK, Emanuelli E, Garg RK. Le Fort I maxillary osteotomy in a Jehovah's Witness patient: strategies for minimizing blood loss and maximizing safety. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2022 Mar 2; 44(1): 10. <https://doi.org/10.1186/s40902-022-00338-6>
36. Gkiatas I, Kontokostopoulos AP, Tsirigkakis SE, Kostas-Agnantis I, Gelalis I, Korompilias A, Pakos E. Topical use of tranexamic acid: Are there concerns for cytotoxicity? *World J Orthop*. 2022 Jun 18; 13(6): 555-563. <https://doi.org/10.5312/wjo.v13.i6.555>

37. Modir H, Moshiri E, Naseri N, Faraji F, Almasi-Hashiani A. A randomized parallel design trial of the efficacy and safety of tranexamic acid, dexmedetomidine and nitroglycerin in controlling intraoperative bleeding and improving surgical field quality during septorhinoplasty under general anesthesia. *Med Gas Res.* 2021 Oct-Dec; 11(4): 131-137. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.318857>