

ORIGINAL

Utilización del ácido tranexámico tópico en la artroplastia total primaria de cadera. Eficacia y seguridad. Nuestra experiencia



I. Miranda^{a,b,*}, A. Collado-Sánchez^{a,c}, I. Peregrín-Nevado^a, J.V. Díaz-Martínez^a, E. Sánchez-Alepuz^{a,d} y F.J. Miranda^e

^a Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital IMED Valencia, Burjassot, Valencia, España

^b Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^c Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Mutua Universal, Valencia, España

^d Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Unión de Mutuas, Valencia, España

^e Departamento de Fisiología, Universitat de València, Valencia, España

Recibido el 1 de julio de 2019; aceptado el 14 de septiembre de 2019

Disponible en Internet el 10 de noviembre de 2019

PALABRAS CLAVE

Artroplastia total
cadera;
Ácido tranexámico;
Administración tópica

Resumen

Antecedentes y objetivo: El ácido tranexámico por vía intravenosa ha demostrado que disminuye el sangrado y la necesidad de transfusiones en la artroplastia total de cadera, aunque tiene un riesgo teórico de producir fenómenos tromboembólicos. Recientemente, se han publicado algunos trabajos con la aplicación del ácido tranexámico tópico, sin haberse definido todavía cuál es el protocolo de administración ideal. El objetivo de este trabajo fue demostrar que nuestro protocolo de administración tópica de ácido tranexámico es eficaz y seguro.

Materiales y métodos: Recogida de datos de una serie prospectiva de 80 artroplastias primarias de cadera, en las que se utilizó un protocolo de ácido tranexámico tópico: se prepararon 1,5 g diluidos en un volumen total de 60 ml, administrando 20 ml tras fresar el cotilo, 20 ml en el canal femoral y 20 ml a través del redón, manteniéndolo cerrado durante 20 min.

Resultados: Se intervino a 80 pacientes. Hemoglobina preoperatoria 14,26 g/dl; hematocrito preoperatorio 42,39%. Se observó una pérdida media de 2,74 g/dl de hemoglobina y del 8% de hematocrito. Precisaron transfusión el 11% de los pacientes, de los cuales el 67% tenía una anemia previa conocida; solo 3 pacientes sin anemia previa precisaron transfusión (4%). No hubo ninguna complicación tromboembólica en nuestra serie.

Conclusiones: La utilización de ácido tranexámico tópico fue eficaz y segura en la artroplastia total primaria de cadera, reduciendo la necesidad de transfusión sanguínea respecto a lo descrito en la literatura en pacientes no tratados.

© 2019 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nachomigo@hotmail.com (I. Miranda).

KEYWORDS

Total hip arthroplasty;
Tranexamic acid;
Topical administration

Use of topical tranexamic acid in primary total hip arthroplasty. Efficiency and safety. Our experience**Abstract**

Background and aim: Intravenous tranexamic acid has been shown to reduce bleeding and the need for transfusions in total hip arthroplasty, although it has a theoretical risk of producing thromboembolic phenomena. Recently some papers have been published using the topical application of tranexamic acid, but the ideal administration protocol has not yet been clearly defined. The aim of this paper was to demonstrate that our protocol of topical tranexamic acid is effective and safe.

Materials and methods: Prospective data collection from a case series of 80 primary hip arthroplasties, in which the following topical tranexamic acid protocol is used: 1.5 grams diluted to a total volume of 60ml were administered, applying 20 ml in the acetabular bed, 20 ml in the femoral canal and 20 ml through the Redon drain, keeping it closed for 20 minutes.

Results: Eighty patients were operated. Preoperative haemoglobin 14.26 g / dL; preoperative haematocrit 42.39%. An average loss of 2.74 g / dL of haemoglobin and 8% of haematocrit was obtained. Eleven percent of the patients required transfusion, of whom 67% had known previous anaemia; only 3 patients without prior anaemia required transfusion (4%). There were no thromboembolic complications in our series.

Conclusions: The use of topical tranexamic acid was safe and effective in primary total hip arthroplasty, reducing the need for blood transfusion compared to that described in the literature in untreated patients.

© 2019 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La artrosis de cadera es una de las enfermedades más frecuentes en cirugía ortopédica y la artroplastia total de cadera (ATC), uno de los procedimientos más frecuentes realizados en cirugía ortopédica y que además ha demostrado ser efectivo, ya que mejora significativamente la calidad de vida de los pacientes¹. Uno de los problemas más frecuentes de la ATC es el sangrado, que lleva hasta un 22-35% de transfusiones según las series²⁻⁴. El ácido tranexámico (TXA) por vía intravenosa ha demostrado que disminuye el sangrado y la necesidad de transfusiones; aunque tiene un riesgo teórico de producir fenómenos tromboembólicos, muchos trabajos sugieren que estos fenómenos no aumentan significativamente con la administración de TXA en la cirugía ortopédica mayor^{5,6}. El TXA ha demostrado ser costo-efectivo⁷. Se han descrito numerosos protocolos de TXA por vía oral, vía intravenosa o combinados; su dificultad radica en la administración, ya que deben suministrarse antes o después de la intervención a unos tiempos determinados según el protocolo^{5,8-10}; este hecho dificulta que la aplicación pueda realizarse correctamente en todos los centros y disminuye la reproducibilidad de los resultados. Recientemente, se han publicado algunos trabajos con la aplicación del TXA tópico, sin haberse definido todavía cuál es el protocolo de administración ideal^{2,9,11-14}, a pesar de que existen varios protocolos; al administrarse únicamente intraoperatoriamente por el equipo quirúrgico, los resultados de estos protocolos tópicos deberían ser más fácilmente reproducibles.

En el año 2017 nos planteamos en nuestro servicio la posibilidad de utilizar TXA de forma sistemática en la ATC.

Existen numerosos protocolos de administración de TXA en ATC, la mayoría con buenos resultados^{2,11}, y tras analizar la bibliografía optamos por la utilización del protocolo de TXA tópico descrito por Tavares Sánchez Monge et al.² discretamente modificado.

El objetivo de este trabajo fue demostrar que el protocolo de administración tópica de TXA en la ATC primaria es eficaz y seguro.

Material y métodos

Recogida de datos de una serie prospectiva de 80 ATC primarias no cementadas por vía anterolateral intervenidas entre diciembre del 2017 y enero del 2019. En todas las intervenciones se utilizó un protocolo de TXA tópico similar al descrito por Tavares Sánchez Monge et al.²: se prepararon 1,5 g de TXA diluidos hasta un volumen total de 60 ml (3 ampollas de Amchafibrin[®], cada una de ellas con 500 mg de TXA y con un volumen de 5 ml diluidas en 45 ml más de suero fisiológico). La disolución se administró en 3 momentos diferentes: 20 ml tras fresar el cotilo y antes de implantar el componente, 20 ml en el canal femoral tras el fresado y antes de introducir el vástago definitivo; en ambos casos, se esperó aproximadamente 3 min, se aspiró el líquido y se implantó el componente. Los últimos 20 ml se administraron a través del redón una vez suturada la piel, manteniéndolo cerrado durante 20 min. El drenaje se retiró a las 20-24 h de la intervención. Respecto al protocolo descrito por Tavares Sánchez Monge et al.², solo se introdujeron 2 diferencias: el redón se mantuvo cerrado 20 min en lugar de 60 y el redón se retiró a las 24 h en lugar de a las 48 h.

Se recogieron los datos demográficos, la clasificación de riesgo anestésico preoperatoria (ASA), la prótesis implantada y el material de sus componentes, la duración de la intervención (tiempo desde la incisión de la piel hasta la introducción del TXA a través del redón), las cifras de hemoglobina y de hematocrito preoperatorias y en la analítica de control postoperatorio (que se realiza a las 20-24 h tras la intervención), la necesidad de transfusión y la duración del ingreso.

Todas las artroplastias de cadera fueron realizadas por el mismo equipo quirúrgico (3 cirujanos que se alternaron en las funciones de cirujano principal y cirujano ayudante). Se utilizaron 2 prótesis: sistema innova para artroplastia de cadera (Exactech®, Gainesville, Florida, EE. UU.) y cotilo Equateur® con vástago Integrale® (Amplitude®, Valence, Francia). Se obtuvo el consentimiento informado de cada uno de los pacientes.

Análisis estadístico

Los datos se incorporaron en una base de datos creada con el programa Excel 2013 de Microsoft® (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EE. UU.). El análisis estadístico se realizó con la ayuda del programa IBM SPSS versión 24 (IBM Corporation, New York, EE. UU.). Este consistió en un análisis descriptivo de las variables, calculando la distribución de frecuencias para las variables cualitativas y la media aritmética y el error estándar o la desviación estándar de la media para las variables cuantitativas. Para determinar las diferencias entre los valores de cada variable en cada uno

de los grupos se realizó un análisis de la varianza (ANOVA) de una vía con un test *post hoc* de comparaciones múltiples de Bonferroni, en las variables cuantitativas, y mediante la chi al cuadrado para las variables cualitativas. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas para valores de $p < 0,05$.

Resultados

Se intervino a 80 pacientes, 47 varones y 33 mujeres (tabla 1), en los que se realizó una ATC primaria no cementada por vía anterolateral modificada, en decúbito lateral y se aplicó el protocolo de TXA tópico descrito. No se observaron diferencias estadísticamente significativas para ninguno de los parámetros estudiados entre los 3 cirujanos que actuaron como cirujano principal. En 7 pacientes (9%) se precisó atornillar el cotilo porque el cirujano consideró que el agarre no era suficiente (tabla 1). La necesidad de atornillar el cotilo, a pesar de haber alargado significativamente ($p < 0,001$) la duración de intervención quirúrgica, no modificó significativamente las cifras de hemoglobina, de hematocrito o de transfusión.

Los valores postoperatorios de hemoglobina y de hematocrito fueron significativamente menores ($p < 0,001$) que los correspondientes valores preoperatorios (tabla 1). Los pacientes que fueron transfundidos presentaron valores de hemoglobina y hematocrito menores ($< 0,001$), tanto pre como postoperatorio, que los pacientes que no precisaron transfusión; sin embargo, no se observó diferencia significativa en la pérdida de hemoglobina ni de hematocrito en

Tabla 1 Artroplastias totales primarias de cadera (n = 80) con protocolo de ácido tranexámico tópico

Edad (años)		66 ± 1
Sexo	Hombre	47 (59%)
	Mujer	33 (41%)
Lateralidad	Derecha	43 (54%)
	Izquierda	37 (46%)
Clasificación de riesgo anestésico preoperatoria (ASA)	1	6 (7%)
	2	58 (73%)
	3	16 (20%)
Prótesis implantada	Exactech®	67 (84%)
	Amplitude®	13 (16%)
Par de fricción	Polietileno-metal	40 (50%)
	Polietileno-cerámica	30 (38%)
	Cerámica-cerámica	10 (12%)
Cotilo atornillado		7 (9%)
Tiempo quirúrgico (min)		73 ± 2
Hb pre (mg/dl)		14,42 ± 0,18
Hto pre (mg/dl)		42,39 ± 0,49
Hb post (mg/dl)		11,62 ± 0,18*
Hto post (mg/dl)		34,18 ± 0,50*
Diferencia Hb (mg/dl)		2,80 ± 0,11
Diferencia Hto (mg/dl)		8,20 ± 0,36
Transfusión	Total	9 (11%)
	En pacientes sin anemia previa	3 (4%)
Días de ingreso		3,5 ± 0,1

Los valores se expresan como media ± error estándar de la media.

Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; post: postoperatorio; pre: preoperatorio.

* $p < 0,001$; significativamente diferente respecto de su correspondiente valor preoperatorio.

Tabla 2 Tabla comparativa entre distintos protocolos de administración de ácido tranexámico tópico en ATC

	Año	N.º	Protocolo TXA tópico	Hb pre (g/dl)	Hb post (g/dl)	Descenso Hb (g/dl)	Hto pre (%)	Hto post (%)	Descenso Hto (%)	Transfusión (%)
Serie actual	2019	80	1,5 g en 60 ml. 20/20/20 ml (cotilo/fémur/redón-cerrado 20 min). Redón 24 h	14,42 ± 1,65	11,62 ± 1,61	2,80 ± 0,98	42,38 ± 4,36	34,18 ± 4,49	8,20 ± 3,23	11 (4) ^a
Gómez Barbero et al. ¹¹	2019	47	2 g en 100 ml administrados por el redón-cerrado 2 h. Redón 48 h	14,23 ± 1,11	11,21 ± 1,30		43,21 ± 3,47	33,43 ± 3,65		2,1 ^b
Tavares Sánchez-Monge et al. ²	2018	56	1,5 g en 60 ml. 20/20/20 ml (cotilo/fémur/redón-cerrado 60 min). Redón 48 h			3,28 ± 1,13			9,51 ± 3,44	19,3
Luo et al. ⁹	2018	60	2 g en 150 ml. 50/50/50 ml (cotilo/fémur/herida). No redón	14,07 ± 0,99	11,62 ± 0,82	3,66 ± 1,26	41,9 ± 3,1	33,9 ± 2,9		11,7
Luo et al. ¹³	2018	58	3 g en 150 ml. 50/50/50 ml (cotilo/fémur/herida). No redón	13,69 ± 1,29		3,12 ± 1,49	42,02 ± 3,69			3,4
Ueno et al. ¹⁵	2016	265	2 g en 45 ml por el redón. Redón 48 h	13,0 ± 1,2		1,9 ± 0,8				1,9
Wei y Wei. ¹⁴	2014	102	3 g en 100 ml. 20/20/60 ml (cotilo/fémur/inyectado intraarticular. Redón cerrado 30 min). Redón 24 h				40,3 ± 3,7	30,2 ± 3,1	10,1 ± 2,1	6 ^c

Los valores se expresan como media ± desviación estándar.

ATC: artroplastia total de cadera; Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; N.º: número de pacientes; post: postoperatorio; pre: preoperatorio; TXA: ácido tranexámico.

^a El 11% de transfusión total, 4% si no se contabilizan a los pacientes con anemia previa a la intervención. ^b Criterio de exclusión de esta serie Hb < 12 g/dl.

^c Criterio de exclusión de esta serie Hb ≤ 11 g/dl.

aquellos pacientes que fueron transfundidos respecto a los que no. Si se dividen los pacientes en 4 cuartiles de edad, se observa que los pacientes más mayores (Q4) presentaron cifras significativamente menores de hemoglobina y de hematocrito preoperatorias ($p < 0,01$) y de hemoglobina ($p < 0,05$) y hematocrito ($p < 0,01$) postoperatorias respecto a los más jóvenes (Q1), y también presentaron diferencia significativa en la necesidad de transfusión, siendo mayor la tasa de transfusión en los pacientes de mayor edad (Q4) respecto a los más jóvenes (Q1) ($p < 0,05$). Si estudiamos por sexo, las cifras de hemoglobina y de hematocrito pre y postoperatorias fueron menores en las mujeres ($p < 0,001$) y, a pesar de que no presentaron diferencia significativa en la pérdida de hemoglobina ni de hematocrito respecto a los hombres, la necesidad de transfusión fue significativamente mayor en las mujeres ($p < 0,001$). Los pacientes transfundidos tuvieron un ingreso significativamente más largo que aquellos que no precisaron transfusión ($p < 0,001$).

Precisaron transfusión 9 pacientes (11%) y de ellos 6 tenían anemia previa conocida (hemoglobina $< 12,3$ g/dl) (tabla 1); de los 74 pacientes que no tenían anemia antes de la intervención, se transfundieron 3 pacientes (4%), uno de ellos sufrió una fractura periimplante intraoperatoria. No hubo ninguna complicación tromboembólica en nuestra serie.

Discusión

La edad media de nuestra serie fue de 66 años, muy similar a otras series de ATC primaria^{2,9,11,13,15}. El porcentaje de varones/mujeres se sitúa entre un 40 y un 60%, predominando hombres o mujeres según la serie^{2,9,11}; en nuestro estudio, predominan los varones (59%). El tiempo quirúrgico es muy variable (40-103 min) según los autores^{9,11,13,15}, situándose nuestros datos en un tiempo intermedio de 73 min. Hemos obtenido una estancia hospitalaria inferior a los 3 días y medio, similar al de las series de Luo et al.^{9,13}, lo que está por debajo de otras series publicadas^{2,11}; esto podría estar relacionado con el redón postoperatorio, ya que, al retirarlo a las 24 h o al no ponerlo^{9,13}, los pacientes inician la rehabilitación de forma precoz y están en condiciones de recibir el alta hospitalaria en menos tiempo.

En los resultados de esta serie se ha podido demostrar que, siendo la pérdida de hemoglobina y de hematocrito similar, el factor que determina un mayor riesgo de transfusión son las cifras de hemoglobina y de hematocrito preoperatorias bajas. La edad avanzada y el sexo femenino están relacionados con unas cifras de hemoglobina y de hematocrito preoperatorios más bajas y han demostrado ser factores predisponentes a la necesidad de transfusión.

Los resultados de la utilización de este protocolo de TXA tópico son comparables a los publicados por otros autores (tabla 2). Nuestras cifras de pérdida de hemoglobina y de hematocrito fueron discretamente inferiores a las descritas por Tavares Sánchez-Monge et al.² y la necesidad de transfusión fue inferior a la descrita en la serie donde se presenta el protocolo². Comparado con otros protocolos de TXA tópico (tabla 2)^{9,11,13-15}, estos resultados son al menos igual de positivos, por lo que podemos decir que la utilización de TXA tópico es eficaz y segura. Si comparamos las pérdidas de hematocrito y de hemoglobina y el porcentaje

de pacientes transfundidos con los grupos control de otros autores (grupos en los que no se utilizó TXA por vía intravenosa o tópica)^{2,8,14}, observamos que con nuestro protocolo de TXA tópico obtuvimos menores pérdidas de hematocrito y de hemoglobina, y se transfundió un menor porcentaje de pacientes. Por otro lado, si los comparamos con series publicadas recientemente en las que se utiliza un protocolo de TXA por vía intravenosa^{8,11,14}, los resultados de nuestro protocolo de TXA tópico no son peores en cuanto a las cifras de pérdida de hemoglobina y de hematocrito, y de necesidad de transfusión. El tiempo de ingreso fue significativamente mayor en los pacientes transfundidos. Por todo ello, podemos esperar que disminución del número de transfusiones por el uso sistemático de TXA tópico previsiblemente acortará el tiempo medio de ingreso de los pacientes tratados mediante ATC primaria.

No hubo ninguna complicación tromboembólica en nuestra serie, al igual que en otras series donde se administra el TXA de forma tópica^{2,9,11,13,15}; en general, los eventos adversos de un fármaco están relacionados con su concentración plasmática, por lo que, al administrar el TXA de forma tópica (con lo que la concentración plasmática que alcanza es aproximadamente 10 veces menor respecto a la administración por vía intravenosa¹⁶), se disminuye todavía más si cabe el riesgo teórico de complicación tromboembólica que con la administración de TXA por vía intravenosa^{5,6}.

En conclusión, la utilización de este protocolo de TXA tópico es segura y eficaz en la ATC primaria, reduciendo la necesidad de transfusión sanguínea respecto a lo descrito en la bibliografía para las series en las que no se utiliza ningún protocolo de TXA. Sería interesante realizar nuevos estudios para comparar los diferentes protocolos de TXA tópico para determinar cuál de ellos es más eficaz.

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia IV.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Räsänen P, Paavolainen P, Sintonen H, Koivisto AM, Blom M, Rynnänen OP, et al. Effectiveness of hip or knee replacement surgery in terms of quality-adjusted life years and costs. *Acta Orthop.* 2007;78:108–15. <http://dx.doi.org/10.1080/17453670610013501>
- 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recot.2017.09.003>

3. Wong S, Tang H, de Steiger R. Blood management in total hip replacement: An analysis of factors associated with allogenic blood transfusion. *ANZ J Surg.* 2015;85:461–5, <http://dx.doi.org/10.1111/ans.13048>
4. Hart A, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J, Khalil JA. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty-day complication rates. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1945–51, [http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9355\(14\)74460-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9355(14)74460-1)
5. Cao G, Huang Z, Xie J, Huang Q, Xu B, Zhang SY, et al. The effect of oral versus intravenous tranexamic acid in reducing blood loss after primary total hip arthroplasty: A randomized clinical trial. *Thromb Res.* 2018;164:48–53, <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2018.02.007>
6. Franchini M, Mengoli C, Marietta M, Marano G, Vaglio S, Pupella S, et al. Safety of intravenous tranexamic acid in patients undergoing major orthopaedic surgery: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Blood Transfus.* 2018;16:36–43, <http://dx.doi.org/10.2450/2017.0219-17>
7. Lopez-Picado A, Barrachina B, Remón M, Errea M. Cost-benefit analysis of the use of tranexamic acid in total replacement hip surgery. *J Clin Anesth.* 2019;57:124–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.04.006>
8. 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, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recot.2017.03.009>
9. 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, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2017.09.062>
10. Xu S, Chen JY, Zheng Q, Lo NN, Chia SL, Tay KJD, et al. The safest and most efficacious route of tranexamic acid administration in total joint arthroplasty: A systemic review and network meta-analysis. *Thromb Res.* 2019;176:61–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2019.02.006>
11. Gómez Barbero P, Gómez Aparicio MS, Blas Dobón JA, Pelayo de Tomás JM, Morales Suárez-Varela M, Rodrigo Pérez JL. Aplicación del tranexámico intravenoso o intraarticular en el control del sangrado posquirúrgico tras una artroplastia total de cadera. Estudio prospectivo, controlado y aleatorizado. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2019;63:138–45, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recot.2018.05.004>
12. Kwak D, Jang C, Kim D, Rhyu S, Hwang J, Yoo J. Topical tranexamic acid in elderly patients with femoral neck fractures treated with hemiarthroplasty: Efficacy and safety? — a case-control study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20:228.
13. Luo ZY, Wang D, Meng WK, Wang HY, Pan H, Pei FX, et al. Oral tranexamic acid is equivalent to topical tranexamic acid without drainage in primary total hip arthroplasty: A double-blind randomized clinical trial. *Thromb Res.* 2018;167:1–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2018.04.026>
14. Wei W, Wei B. Comparison of topical and intravenous tranexamic acid on blood loss and transfusion rates in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:2113–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2014.07.019>
15. Ueno M, Sonohata M, Fukumori N, Kawano S, Kitajima M, Mawatari M. Comparison between topical and intravenous administration of tranexamic acid in primary total hip arthroplasty. *J Orthop Sci.* 2016;21:44–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jos.2015.10.011>
16. Barrachina B, Iriarte I, Albinarrate A, Lopez-Picado A. Carta al director sobre «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.* 2019;63:2018–9.