

TXA - PÁRPADOS DE CHILE: Efectividad del uso de ácido tranexámico en cirugía de párpado superior

Autor:

Ignacio Alfredo Zamora galleguillo

Tutor:

Cinthya Urquidi

Fecha de Defensa:

23.05.2025

CONCURSO NACIONAL DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN SALUD FONIS 2024

TITULO DEL PROYECTO

TXA - PÁRPADOS DE CHILE:

Efectividad del uso de ácido tranexámico en cirugía de párpado superior

RESUMEN

La cirugía palpebral superior, particularmente en casos de compromiso funcional como es la blefaroptosis adquirida y blefarochalasis, presenta desafíos relacionados con el control de la hemorragia intraoperatoria y sus complicaciones postoperatorias. Si bien el ácido tranexámico (TXA) ha mostrado resultados favorables en otros tipos de cirugía, su uso en la cirugía de párpado superior tanto estética como funcional se mantiene sin evidencia científica sólida que apoye su aplicación, lo que limita la capacidad de generar protocolos estandarizados y seguros.

Este proyecto tiene como objetivo evaluar la efectividad del uso de TXA en cirugía palpebral superior, comparando su administración intravenosa y subcutánea frente a placebo, para determinar su impacto en la reducción de la pérdida sanguínea y las complicaciones hemorrágicas. La hipótesis es que el uso de TXA, ya sea intravenoso o subcutáneo, disminuirá la pérdida de sangre y las complicaciones postoperatorias en comparación al uso de placebo.

Este estudio tiene un diseño de ensayo clínico aleatorizado multicéntrico con tres grupos paralelos (TXA intravenoso, TXA subcutáneo y placebo) con una asignación aleatoria 1:1:1 y un cálculo de tamaño muestral calculado total de 900 pacientes. El reclutamiento se realizará durante 18 meses con un tiempo de seguimiento de 30 días y será realizado en 3 centros chilenos: Hospital Militar de Santiago, Hospital La Florida Dra. Eloísa Díaz y Hospital Dr. Sótero del Río. El estudio tiene un triple enmascaramiento dado que los participantes, evaluadores y analistas de datos desconocerán la asignación del tratamiento. El resultado primario es evaluar el cambio relativo de la pérdida sanguínea con el uso de TXA. También se evaluará hematoma o equimosis postoperatorios, relación con datos demográficos y desarrollo de eventos adversos.

Los resultados del estudio tienen el potencial de mejorar las prácticas quirúrgicas en la cirugía palpebral superior, optimizando el control de sangrado y reduciendo las complicaciones postoperatorias, lo cual podría ser de gran utilidad para la práctica clínica especialmente para el sistema público de salud en Chile.

- **RELEVANCIA, PLANTEAMIENTO Y SOLUCIÓN DEL PROBLEMA**

1. RELEVANCIA DEL TEMA

La blefaroptosis y blefarochalasis, son patologías en las que el campo visual de la persona se ve reducido por la mala función del músculo elevador del párpado o por exceso de piel del párpado debido por envejecimiento en la gran mayoría de las veces. Su desarrollo es muy frecuente, descrita una prevalencia hasta un 13,5% en el adulto(1), condicionando la calidad de vida y la productividad en las personas. En Chile, la Comisión Técnica de Invalidez en su informe publicado en el Diario Oficial el año 2022 se indica que la blefaroptosis bilateral con compromiso a nivel de pupila corresponde a un menoscabo parcial de la actividad de 70%.

El principal manejo de estas patologías es la corrección quirúrgica. La Sociedad Americana de Cirujanos Plásticos (American Society of Plastic Surgeons - ASPS) indica en sus estadísticas anuales 2023 que la cirugía de párpados es el procedimiento quirúrgico más común realizado en personas de 55 años o más, y la operación facial más frecuente independiente de la edad, lo que se traduce en días de incapacidad laboral.

En este contexto, existe un interés para investigar e innovar sobre el procedimiento quirúrgico y manejo de estas patologías con el fin de mejorar el bienestar de las personas, incrementar su capacidad funcional y reducir los días de incapacidad laboral. El presente proyecto propone evaluar la efectividad clínica del uso del ácido tranexámico (TXA) en cirugías palpebrales, específicamente en blefaroptosis adquirida y blefarochalasis con este fin.

El desarrollo de este proyecto está alineado con los objetivos establecidos en la Estrategia Nacional de Salud 2021-2030, donde se responde directamente al eje estratégico #5 de Funcionamiento y Discapacidad cuyo resultado esperado es preservar y aumentar la funcionalidad en la población. Además, contribuye indirectamente con el eje estratégico #7 de Gestión, Calidad e Innovación, al disminuir brechas en el acceso a soluciones de salud y promover la calidad y seguridad de la atención basadas en evidencia. Por otro lado, fomenta la incorporación de un protocolo innovador en el sistema de salud pública, garantizando una atención más equitativa, segura y efectiva, en coherencia con los objetivos nacionales de fortalecer la atención integral a lo largo del curso de vida.

En este proyecto, el beneficio del uso de ácido tranexámico se evaluará por su capacidad para disminuir el sangrado y la formación de hematoma, reduciendo los riesgos asociados al procedimiento quirúrgico. De esta manera, poder contribuir a la rápida reincorporación a las actividades habituales de los pacientes intervenidos, mejorando su calidad de vida y disminuyendo el ausentismo laboral.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA y ANÁLISIS DEL ESTADO DEL ARTE

Como se mencionó en el capítulo anterior, el procedimiento quirúrgico de párpados, particularmente el tratamiento de blefaroptosis y blefarochalasis, se encuentra dentro de las cirugías más comunes en la población adulta mayor(2). En Chile, según los registros del Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS) se realizan más de 500 cirugías de párpado al año. Estas cifras incluso podrían ser mayores ya que no incluyen las cirugías estéticas dado que no se notifican.

Sin embargo, este procedimiento se asocia con complicaciones que pueden variar desde hematomas superficiales, que resuelven en forma espontánea hasta hemorragias retrobulbares, que representan emergencias por su riesgo de ceguera(3). Estas complicaciones afectan a la salud de los pacientes, su calidad de vida y también alargan su estadía hospitalaria. En base a la experiencia del Hospital Militar de Santiago, lo habitual es que se requiera licencia médica de 15 días, siendo frecuente su extensión debido a los hematomas persistentes.

Uno de los factores más relevantes para evitar estas complicaciones es el control del sangrado y la formación de hematomas, cuya incidencia alcanza hasta un 10% en este tipo de cirugías (4). Desde un enfoque fisiopatológico, la rica vascularización de los párpados y su estructura anatómica predisponen a estas complicaciones. Adicionalmente, condiciones inflamatorias crónicas y el envejecimiento tienden a aumentar la fragilidad capilar y la laxitud tisular, favoreciendo la formación de hematomas(5). Factores como el uso de anticoagulantes, hipertensión y vómitos postoperatorios incrementan este riesgo(6), lo que subraya la importancia de una evaluación preoperatoria exhaustiva en poblaciones donde estos factores son prevalentes, y la adopción de estrategias innovadoras para minimizar estos eventos.

Una de las opciones para controlar el sangrado, es el uso de ácido tranexámico (TXA), un antifibrinolítico que inhibe la conversión de plasminógeno a plasmina, evitando la degradación de los coágulos de fibrina. Actualmente también se sabe que posee efectos antiinflamatorios al reducir la activación del complemento mediada por plasmina(7) (8).

Su efectividad en administración endovenosa ha sido documentada en diversos campos como la cirugía cardíaca, ortopédica, e incluso en el manejo de trauma severo donde administrado endovenoso dentro de las primeras tres horas tras una lesión, reduce la mortalidad asociada al sangrado en un 15% (7) (8). Sobre el uso tópico, una revisión sistemática realizada por Ker et al. determinó que el TXA reduce la probabilidad de transfusión sanguínea en un 33 % y el volumen de pérdida sanguínea en un 29%, sin incrementar significativamente el riesgo de eventos tromboembólicos en cirugías en general (9).

En cirugía plástica y reconstructiva, específicamente en rinoplastia, un meta-análisis demostró que el TXA disminuye el sangrado intraoperatorio y mejora notablemente la recuperación postoperatoria al reducir edema palpebral y equimosis en la primera semana, sin riesgos tromboembólicos identificados (10). En otro meta análisis más reciente, similares resultados

se han reportado en cirugías como liposucción, ritidectomía, mamoplastia de reducción (11), tanto en su uso tópico como sistémico donde también se vio reflejado en la satisfacción del paciente (12–14).

En cirugía de párpados los estudios recién están emergiendo y aún son limitados (13). El TXA ha sido evaluado, demostrando resultados prometedores, aunque con hallazgos variables según la vía de administración y las metodologías empleadas.

El 2018 un estudio piloto randomizado en 34 pacientes no encontró diferencias significativas en la pérdida de sangre ni en la equimosis postoperatoria con TXA subcutáneo versus solución salina como control, se observó una tendencia hacia menos equimosis con el uso de TXA (18).

Paramo et al., publican el año 2024 un estudio randomizado multicéntrico con 130 pacientes donde en cirugías de párpado superior e inferior, se administra vía subcutánea en un párpado TXA, y el contralateral se administra sólo placebo. Se reportó una disminución significativa en la equimosis postoperatoria con TXA subcutáneo en el grupo de blefaroptosis, aunque no se observaron diferencias en el sangrado intraoperatorio (16).

En otro estudio randomizado también publicado el 2024, donde en 30 párpados de 15 pacientes se administró TXA con lidocaína y epinefrina subcutánea en un párpado y en el contralateral se administró como placebo control sin TXA. Se reportó un aumento en el sangrado intraoperatorio en comparación con el control, destacando la necesidad de estudios adicionales sobre interacciones farmacológicas (17).

En estos dos últimos trabajos se realiza tanto la intervención como administración de placebo en un mismo paciente y no se cuenta con tamaños muestrales robustos.

En un estudio randomizado del año 2024 en 325 pacientes sometidos a blefaroplastia superior, la administración intravenosa de 1 gramo de TXA redujo significativamente las equimosis postoperatorias en registros fotográficos post operatorios en comparación con el grupo control, sin reportar complicaciones tromboembólicas (15). Sin embargo, este estudio no incluye un seguimiento estandarizado post operatorio y no evalúa resultados intraoperatorios.

Finalmente, Marous et al., evalúan las dos vías de administración en un estudio randomizado de 100 pacientes publicado el año 2024. Comparó tres grupos sometidos a blefaroplastia superior con uso de TXA intravenoso, subcutáneo o placebo, reportando reducción en equimosis y edema postoperatorio con el uso TXA comparado con placebo (19). Este estudio si bien amplía los objetivos de los estudios previos carece un tamaño muestral suficiente por cada rama, y sólo incluye seguimiento primer y séptimo día post operatorio.

Tras analizar estos estudios no se reconoce evidencia suficiente que afirme la utilidad del uso del TXA en la cirugía de párpados, dado que existe una heterogeneidad en la forma de planificar la intervención y su control, en la forma de evaluar el objetivo principal, además de la ausencia de tamaños muestrales adecuados y resultados consistentes. Por tanto, se concluye que falta un estudio que evalúe la utilidad del TXA en cirugía de párpado superior diseñando cuidadosamente los grupos de estudio y con un tamaño muestral suficiente.

ANEXO 1: BIBLIOGRAFIA

1.3 SOLUCIÓN, RESULTADOS ESPERADOS Y SU IMPLEMENTACIÓN

1.3.1 Solución

El presente proyecto aborda la limitada evidencia, actualmente heterogénea y de regular calidad en los estudios previos relacionados con el uso de TXA en cirugía de párpados, focalizándose en la cirugía de párpados funcional por blefaroptosis y blefarochalasis, y no solamente la cirugía estética.

Como solución se plantea la ejecución de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) controlado, con un tamaño muestral adecuado para poder probar la efectividad, de la administración intravenosa de TXA comparado con placebo. Por otro lado, dado la relevancia del tema en la población general, el diseño de estudio incluirá cirugía funcional de ptosis palpebral.

Esta metodología, mediante un ECA, permitirá obtener evidencia de calidad, ya que este diseño es considerado el estándar en la investigación clínica. Los ECA reducen el riesgo de sesgos al asignar a los participantes de manera aleatoria, permitiendo comparar las intervenciones. Además, el control riguroso de variables y la posibilidad de establecer relaciones de causalidad garantizan datos más fiables y detallados sobre la utilidad y seguridad del TXA en este tipo de cirugías.

El principal aporte de este proyecto será la evaluación del uso de TXA en cirugía de párpados incluyendo la patología de origen funcional no estética, lo que podría reducir complicaciones postoperatorias como la equimosis y el edema. Esto mejoraría la recuperación de un grupo de pacientes que, en su mayoría, son atendidos en el sistema público de salud y tienden a ser de mayor edad, lo que aumenta el riesgo de complicaciones. Con la efectividad del TXA demostrada, se facilitaría una recuperación más rápida, disminuyendo el impacto en la calidad de vida de los pacientes, de la familia de cada paciente por consecuencia y también reduciendo la carga sobre el sistema de salud optimizando el proceso de atención.

Si el proyecto se lleva a cabo, la salud de la población chilena se beneficiará significativamente, ya que se ofrecerá un enfoque más seguro y eficiente para tratar condiciones como la blefaroptosis y la blefarochalasis. Sin la implementación del proyecto, se continuará realizando los procedimientos habituales en este tipo de cirugía o protocolos no estandarizados, lo que podría perpetuar las tasas de morbilidad previamente mencionadas. Además, la falta de evidencia concluyente y la incertidumbre sobre la forma óptima de administración de TXA podrían limitar su aplicación de manera efectiva y segura

Además, este estudio generará evidencia para futuras pautas, protocolos o guías clínicas basadas en la evidencia que podrán ser adoptadas por los profesionales de la salud en Chile, especialmente en hospitales y clínicas que realizan cirugías de párpados superiores. También contribuirá a la toma de decisiones en políticas de salud pública, promoviendo la implementación de estrategias que optimicen la seguridad y eficacia de los procedimientos quirúrgicos en el sistema público. Con todo lo anterior, se mejorará la calidad de la atención,

se reducirán los riesgos quirúrgicos, disminuyendo además la suspensión de actividades habituales de los pacientes debido a una recuperación prolongada.

1.3.2 RESULTADOS Y/O PRODUCTOS ESPERADOS

Resultado(s) Tecnológico(s):

Título del Resultado Tecnológico	Breve Descripción
<p>Resultado Tecnológico N°1 Recomendaciones clínicas para el uso de TXA en cirugía palpebral superior funcional: "Recomendaciones clínicas TXA Chile: cirugía palpebral"</p>	<p>La estructura de la guía desarrollada en base a los conocimientos adquiridos en el estudio tendrá cuatro capítulos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vía de administración: formas de administración de TXA (intravenosa y subcutánea), incluyendo dosis y tiempos recomendados para cada una. 2. Tipo de cirugía: el uso de TXA en procedimientos de blefaroplastia y cirugía de ptosis. 3. Subgrupos de pacientes: Recomendaciones específicas, según características del paciente (edad, comorbilidades) para optimizar la efectividad y seguridad del tratamiento. 4. Consideraciones de seguridad: Instrucciones sobre la vigilancia de posibles efectos adversos y cómo manejarlos- <p>La guía se presentará en dos formatos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Digital: En formato PDF accesible en línea para facilitar su distribución rápida. 2. Impreso: En formato físico, destinado a ser utilizado en hospitales y centros clínicos. <p>Objetivo: Garantizar que el uso de TXA en cirugía palpebral superior sea seguro, eficaz y se realice de forma similar en los distintos centros de salud de Chile.</p>
<p>Hito N°1 "Recomendaciones clínicas preliminar"</p>	<p>Reclutado el 50% de la población se realizarán análisis preliminares y confección de borrador con este avance.</p>
<p>Hito N°2 "Guía para difusión"</p>	<p>Edición del borrador final de la guía de recomendaciones con base en los hallazgos del estudio para posterior difusión.</p>

Título del Resultado Tecnológico	Breve Descripción
Resultado Tecnológico N°2 "Prototipo de Score de riesgo de sangrado en cirugía palpebral superior"	Desarrollo de un prototipo de score de riesgo. Este permitirá identificar los factores de riesgo preoperatorios asociados con mayor sangrado o complicaciones hemorrágicas durante la cirugía palpebral superior. A través de este score de riesgo, se podrá realizar de forma definitiva a futuro una estratificación del riesgo en pacientes candidatos a cirugía, facilitando la toma de decisiones sobre la administración de ácido tranexámico (TXA) para reducir las complicaciones postoperatorias
Hito N°1 "Recolección inicial de datos"	Recopilación del 50% para el análisis y construcción inicial de modelo predictivo.
Hito N°2 "Prototipo Herramienta predictiva"	En ese punto se obtiene un prototipo de predicción que en el futuro deberán aplicarse los pasos de validación suficientes para su utilización definitiva en clínica.

Resultados de Producción Científica y Difusión:

Título del Resultado de Producción Científica y Difusión	Breve Descripción
Resultado de Producción Científica y Difusión N°1 "Publicación en Revista Iberoamericana de cirugía plástica o a fin a la cirugía palpebral"	Publicación de al menos un artículo científico en una revista indexada de alto impacto, especializado en cirugía plástica u oftalmología. El artículo abordará los resultados del ensayo clínico sobre el uso de ácido tranexámico (TXA) en cirugía palpebral superior, contribuyendo al conocimiento y la difusión de la evidencia sobre su efectividad en la reducción del sangrado y las complicaciones hemorrágicas.
Hito N°1 "Redacción preliminar"	Redacción con los resultados preliminares del ensayo clínico. Este documento incluirá los hallazgos iniciales del estudio, dando una visión general de la metodología y los primeros análisis de datos.
Hito N°2 "Redacción definitiva"	Redacción definitiva y envío a publicación del artículo con los resultados finales del estudio.

Resultados de Formación de Capacidades:

Título del Resultado de Formación de Capacidades	Breve Descripción
Resultado de Formación de Capacidades N°1 "Capacitación de equipos participantes en investigación"	Capacitación de equipos quirúrgicos (cirujanos, anestesistas, enfermería y técnicos en enfermería) en investigación aplicada.

	<p>El objetivo es entrenar al personal en la metodología de investigación clínica, fomentando la adquisición de competencias científicas y técnicas que les permitan participar activamente en estudios de investigación.</p> <p>Los hospitales participantes se beneficiarán al contar con equipos formados en investigación clínica y con la capacidad de implementar tratamientos basados en evidencia.</p>
Hito N°1 “Desarrollo de material”	Desarrollo de material educativo sobre investigación médica y clínica, enfocado en el diseño, ejecución y análisis de estudios clínicos. El material incluirá recursos sobre las buenas prácticas de investigación, como la recolección de datos, la ética en la investigación, y el análisis estadístico inicial, aplicados al uso de TXA en cirugía palpebral para hacer más comprensible como herramienta aplicada a la realidad.
Hito N°2 “Implementación talleres”	Implementación de taller práctico por cada hospital colaborador sobre metodologías de investigación clínica. Estos talleres estarán orientados a enseñar los fundamentos de la investigación médica.

Título del Resultado de Formación de Capacidades	Breve Descripción
Resultado de Formación de Capacidades N°1 “Desarrollo de formación de estudiantes de post grado en investigación clínica”.	Integración de estudiantes de postgrado en la ejecución del estudio clínico. Desarrollo de estudios, publicaciones y/o tesis basadas en los datos generados en la investigación.
Hito N°1 “Incorporación postgrado”	Incorporación de estudiantes y residentes al equipo de investigación.
Hito N°2 “Desarrollo postgrado”	Desarrollo inicial de un estudio o preparación de defensa de al menos un estudio, publicación o tesis de postgrado vinculada al proyecto.

1.3.3 IMPLEMENTACIÓN DE EL(LOS) RESULTADOS O PRODUCTO(S) ESPERADO(S)

Los principales beneficiarios de este proyecto son los pacientes sometidos a cirugía palpebral superior, particularmente en blefaroptosis y blefarochalasis. Se espera que la implementación del TXA en estos procedimientos reduzca la pérdida sanguínea intraoperatoria, minimice las complicaciones hemorrágicas y mejore la recuperación postoperatoria, lo que a su vez permitirá una recuperación más rápida y disminuirá el tiempo de incapacidad laboral, especialmente en pacientes del sistema público de salud. Además, los cirujanos plásticos, oftalmólogos,

anestesiólogos y personal de salud que se dedica a la generación de guías clínicas se beneficiarán de la evidencia generada por este proyecto.

La estrategia de implementación de los resultados se llevará a cabo en diferentes fases y con un enfoque en varios canales de trabajo para asegurar la máxima adopción y masificación del resultado final. En primer lugar, se realizará difusión de resultados en una jornada por centro hospitalario dirigida a la comunidad con sus representantes y autoridades. Parte de los productos generados, la guía de recomendación clínica sobre el uso de TXA, será difundida y luego implementada en los hospitales del proyecto, donde se realizarán talleres de capacitación dirigidos a los equipos que realizan procedimientos quirúrgicos.

El prototipo del score de riesgo de sangrado será validado en condiciones experimentales y posteriormente en un escenario relevante, para su futura difusión e implementación.

Los resultados científicos tendrán difusión nacional e internacional, comenzando con su publicación en revistas científicas y plataformas médicas, así como su presentación en congresos y seminarios de cirugía plástica, oftalmología y anestesiología. Además, las recomendaciones serán distribuidas a través de plataformas digitales para su descarga gratuita, asegurando que esté accesible a todos los profesionales que realicen cirugía palpebral. También se recurrirá a programas de radio y entrevistas para difundir los resultados del proyecto a la comunidad en general y sensibilizar a los pacientes sobre los beneficios del tratamiento.

Las entidades colaboradoras al proyecto, hospitales participantes y universidades, juegan un rol crucial en la implementación de los resultados. Los hospitales colaboran proporcionando el entorno clínico, el reclutamiento y personal. Las universidades, por su parte, contribuyen con la formación continua de los profesionales mediante la difusión de los protocolos a través de su red académica, garantizando la sostenibilidad del proyecto a largo plazo.

Para asegurar la obtención de los resultados comprometidos, la ejecución se llevará a cabo a lo largo de 24 meses, con hitos intermedios y análisis preliminares en el mes 11. En los meses 12 a 20 se completará el reclutamiento, y en los últimos cuatro meses se realizará análisis definitivo con posterior difusión de los resultados. Este enfoque integral garantizará que los resultados del proyecto sean aplicados de manera efectiva, beneficiando a los pacientes, mejorando la práctica quirúrgica y contribuyendo a la mejora de la salud pública en Chile.

2. COMPONENTE CIENTÍFICO, METODOLOGÍA, ÉTICA Y PLANIFICACIÓN

2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN E HIPÓTESIS O SUPUESTOS DE INVESTIGACIÓN

Pregunta de investigación: ¿El uso preoperatorio de ácido tranexámico en pacientes sometidos a cirugía palpebral superior reduce significativamente la pérdida sanguínea y las complicaciones hemorrágicas en comparación con placebo?

Hipótesis de investigación:

Hipótesis principal: El uso perioperatorio de ácido tranexámico intravenoso o subcutáneo en pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía palpebral superior es superior al placebo en la reducción de la pérdida sanguínea.

Hipótesis secundarias:

1. El uso de ácido tranexámico disminuye equimosis post operatoria, hematoma retrobulbar y equimosis percibida.
2. La efectividad del ácido tranexámico varía según el grupo etario de los pacientes sometidos a cirugía palpebral superior.
3. La respuesta al ácido tranexámico se modifica según la estratificación de los procedimientos quirúrgicos (blefaroplastia o corrección de ptosis palpebral).
4. El uso de ácido tranexámico no incrementa la tasa de eventos adversos graves relacionados con la coagulación, como trombosis venosa profunda o embolia pulmonar.

Enfoque del estudio: Ensayo clínico aleatorizado de superioridad.

Contraste operacional de la hipótesis: La hipótesis será evaluada comparando la pérdida sanguínea y la incidencia de complicaciones hemorrágicas entre el grupo que recibe ácido tranexámico preoperatorio subcutáneo comparado con placebo, o endovenoso comparado con grupo placebo, utilizando pruebas de significación estadística.

2.2 OBJETIVOS

2.2.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la efectividad del uso preoperatorio de ácido tranexámico, comparado con placebo en la reducción relativa de la pérdida sanguínea en pacientes sometidos a cirugía palpebral superior.

2.2.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Comparar la diferencia absoluta de sangrado intraoperatorio en gramos, y las complicaciones hemorrágicas como hematoma peri orbitario, hematoma retrobulbar y equimosis periorbitaria percibida en pacientes tratados con ácido tranexámico en comparación con placebo.
2. Analizar en subgrupos la variabilidad de la respuesta al ácido tranexámico según el tipo de procedimiento quirúrgico (blefaroplastia funcional o corrección de ptosis palpebral), y por tramos edad, sexo, tabaquismo, hipertensión y diabetes.
3. Cuantificar la incidencia de eventos adversos relacionados con el uso de ácido tranexámico en cirugía palpebral superior, con especial atención a la trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, o cualquier otra complicación asociada a la coagulación.
4. Desarrollar recomendaciones clínicas para posteriormente implementar el uso de ácido tranexámico en cirugía palpebral superior dentro del sistema de salud público.

2.3 METODOLOGÍA Y PROCEDIMIENTOS

Diseño del estudio

Este estudio es un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, triple ciego, con tres brazos paralelos: TXA intravenoso, TXA subcutáneo y placebo, con asignación aleatoria 1:1:1 en el que se evaluará pérdida sanguínea inmediatamente al finalizar la cirugía, además de otras complicaciones post operatorias.

Participantes

La población de estudio serán adultos mayores de 18 años con indicación de cirugía palpebral superior por causa blefarochalasis, incluyendo causa funcional con compromiso del campo visual o blefaroptosis, que consienta participar en el estudio, reclutados en Hospital Militar de Santiago, Hospital Clínico Dr. Sotero del Río y Hospital Clínico La Florida Dra. Eloísa Díaz. No se indica edad tope dado que la causa principal del procedimiento se debe a cambios degenerativos asociados principalmente a la edad.

Se excluirán del estudio los pacientes según los siguientes criterios:

1. Paciente con cirugías palpebrales previas dado que una reintervención quirúrgica se asocia a sangrado mayor a lo habitual.
2. Hipersensibilidad o contraindicación documentada al ácido tranexámico
3. Pacientes con trastornos de la coagulación, uso aspirina o uso crónico de anticoagulantes que no puedan suspenderse dado que alterarían significativamente la respuesta clínica.
4. Historia previa de trombosis venosa profunda (TVP), tromboembolismo pulmonar (TEP) o trombosis arterial indiferente sitio anatómico
5. Pacientes con enfermedad hepática (Child-Pugh C, por predisposición a coagulopatía y por lo tanto mayor sangrado), o renal severa (filtrado glomerular <30 ml/min por la metabolización renal del TXA).
6. Pacientes embarazadas o en período de lactancia.

Intervención

El estudio incluye tres grupos: un grupo control (grupo 1), un grupo de TXA intravenoso (grupo 2) y un grupo de TXA subcutáneo (grupo 3).

El grupo control (grupo 1) y el grupo de TXA subcutáneo (grupo 3) recibirán 100 cc de solución salina al 0.9% durante el inicio de la sedación anestésica. El grupo 2 (TXA intravenoso) recibirá

una dosis de 1 gramo (presentación ampolla 1000 mg/10 ml) de TXA diluida en 90 cc de solución salina al 0.9%, administrada por vía intravenosa al inicio de la sedación. En todos los casos, la administración del fármaco se completará en 10 minutos.

Al menos dos minutos de finalizada la administración intravenosa se realizará la administración subcutánea.

En el grupo 1 y 2 se administrará por párpado mezcla de 2.5 ml de lidocaína al 2% (presentación ampolla 100mg/5 ml) y 2.5 ml de solución salina 0.9%. En el grupo 3 se reemplaza la solución salina por 2.5 ml de TXA (presentación ampolla 1000 mg/10ml) resultando en una concentración final de 50 mg/ml de TXA por dilución 1:1 con lidocaína. Se realizará la administración de 5 ml en cada párpado de mezcla según grupo asignado, vía subcutánea con jeringas codificadas y aguja 22 G, la primera incisión quirúrgica se realizará después de un período de espera de 2 minutos tras la inyección para asegurar la absorción y acción local.

Resultado Primario

El resultado primario será el cambio relativo de la pérdida sanguínea según el uso de TXA tranexámico subcutáneo o endovenoso versus placebo medido por el peso de las esponjas (Esponja estéril absorbente Beaver Visitec 7,6 cm, Código BV58106) utilizadas durante la cirugía, la medición se realiza una vez al final del procedimiento. Para el resultado primario, se considera como variable dicotómica si los pacientes del grupo 2 y 3 presentan pérdidas de sangre menor a la media o mediana (umbral) de pérdida de sangre del grupo 1 o control. Como resultado secundario, se considera la pérdida sanguínea del peso de la esponja en gramos.

Para el peso de las esponjas, se utilizará Balanza de sobremesa Veto código A6702010, capacidad 610 gramos, de exactitud ± 1 g en la que el ajuste debe realizarse 20 minutos después de haber encendido la balanza y estando certificada por laboratorio de calibración de la marca según norma chilena NCh-ISO/IEC 17025:2017. Este parámetro se evaluará al finalizar la intervención quirúrgica. Esta medición es realizada por técnico en enfermería N° 1, 2 y 3 debidamente capacitados para el estudio y anexas al procedimiento quirúrgico.

Resultados Secundarios

Hematoma o equimosis postoperatoria: La equimosis periorbitaria se medirá utilizando una escala de Likert, que corresponde a una medición ordinal de 1 a 5 puntos a los 7, 15 y 30 días postoperatorios para evaluar el nivel de equimosis en las zonas intervenidas. Esto será realizado en cada centro por enfermeros de cada centro capacitados previamente para el estudio. Se notificará en caso de existir casos de hematoma retrobulbar. El nivel de equimosis periorbitaria percibida por el paciente se medirá con una escala análoga visual de 1 a 10, donde se mide por paciente de forma subjetiva, siendo 1 que el paciente no percibió hematoma y 10 un máximo percibido, siendo médico también a los días 7,15 y 30 días por enfermeros de cada centro capacitados previamente para el estudio.

La obtención de datos demográficos a analizar se realizará a través de investigadores de cada centro: la edad medida en años y meses cumplidos será determinada por carnet de identidad al igual que el sexo. Los antecedentes hipertensión y diabetes se confirman en ficha clínica del paciente, y tabaquismo se considera la definición de consumidor de tabaco del Programa Elige vivir sano: la persona que declara hacer uso de cualquier producto de tabaco, se confirma en ficha clínica en la evaluación pre anestésica de la cirugía palpebral. Estos últimos tres antecedentes se seleccionaron por ser de alta frecuencia y dichas patologías se consideran factores de riesgo para cirugía en general relacionados con evolución perioperatoria, sangrado y cicatrización. Además se evaluarán los potenciales confundentes la presencia o no de inmunocompromiso, cirugías oftalmológicas previas, uso de otros medicamentos, pruebas de coagulación INR y TTPK, además de plaquetas. Los datos serán registrados en plataforma Google Spreadsheet para mantener registro automático en línea.

Se analizarán los resultados según el tipo de procedimiento quirúrgico realizado (blefaroplastia o corrección de ptosis palpebral).

Se cuantificará la incidencia de cualquier evento adverso relacionados con el uso de TXA como reacciones alérgicas, convulsiones, eventos tromboembólicos (Trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar) u otros. Estos son monitorizados durante su estancia hospitalaria por enfermera capacitada y se consultará de forma específica en las visitas de seguimiento a los 7, 15 y 30 días postoperatorios. Se registrará cualquier otro tipo de evento que ocurra intraoperatorio o en el periodo de seguimiento.

Se establecerá un comité de monitoreo independiente compuesto por enfermería gestión del cuidado y quién delegue subdirección médica de cada centro para evaluar la seguridad del ensayo y la incidencia de eventos adversos graves. En caso de detectarse riesgos inesperados asociados al uso de TXA, el comité podrá recomendar modificaciones al protocolo o la detención temprana del estudio por razones de seguridad.

Tamaño muestral

El cálculo del tamaño muestral se realizó considerando un diseño cluster y, basado en la prueba de chi-cuadrado de Pearson. Se utilizó un nivel de significación (α) de 0.05 y una potencia estadística del 80% para detectar diferencias en la pérdida sanguínea entre los grupos.

Se considera en el grupo control el 50% como umbral ($p_1 = 0.50$), en donde establece como el punto de corte para la evaluación del efecto del TXA. En los grupos de intervención (TXA intravenoso o TXA subcutáneo), se espera que al menos el 60% de los pacientes ($p_2 = 0.60$) tengan una pérdida sanguínea inferior a este umbral, lo que indicaría una reducción en el sangrado intraoperatorio.

Para considerar la variabilidad entre los centros hospitalarios y evitar sesgos en la asignación, se consideró una correlación intraclase (ICC) de 0.6, una distribución equitativa de los pacientes entre los centros participantes y una tasa de pérdida estimada del 10%.

Bajo estas condiciones, se determinó que el número total de pacientes requeridos es de 300 pacientes por cada rama de estudio, distribuidos equitativamente en los tres grupos del estudio resultando un total de 900 pacientes a reclutar.

Asignación y Aleatorización

La asignación de los participantes a los tres grupos de estudio (TXA intravenoso, TXA subcutáneo y control) se realizará mediante aleatorización simple con una proporción 1:1:1. La secuencia de aleatorización será generada utilizando el software estadístico R Studio a través del paquete blockrand que además permite impresión de tarjetas de identificación en formato pdf, todo esto antes del inicio del reclutamiento. Así se garantizará que cada participante tenga la misma probabilidad de ser asignado a cualquiera de los tres grupos.

La asignación de los participantes será oculta utilizando sobres numerados secuencialmente. Estos sobres serán preparados por médico estudiante de postgrado investigador del estudio, capacitado y no involucrado en el reclutamiento ni en la asignación. Los sobres se abrirán solo una vez que el paciente haya dado su consentimiento informado y haya sido incluido en el estudio, garantizando que la secuencia de aleatorización permanezca oculta hasta la asignación.

Este proceso será realizado por enfermera a cargo y capacitada en investigación. Se verificará los criterios de inclusión y exclusión. Deberá haberse cumplido el consentimiento informado previo a entregar asignación al grupo correspondiente abriendo el sobre y garantizando la implementación de la intervención de acuerdo con lo descrito.

Enmascaramiento

Este estudio será un ensayo clínico triple ciego o triple enmascarado, en el que los participantes, evaluadores y analistas de datos desconocerán la asignación del tratamiento. Se implementará de la siguiente manera:

1. Participantes: No sabrán si reciben TXA intravenoso, TXA subcutáneo o placebo, evitando el sesgo subjetivo, especialmente en la percepción de equimosis postoperatoria.
2. Evaluadores: Personal enfermería y técnico paramédico capacitado medirá la pérdida sanguínea y evaluarán las complicaciones postoperatorias sin conocer la asignación del paciente, reduciendo el sesgo de medición.
3. Analistas: Un equipo independiente procesará la información sin acceso a la distribución de los grupos, minimizando el sesgo de confirmación en la interpretación de los resultados.

Para garantizar el cegamiento, las soluciones de TXA y placebo serán preparadas por una enfermera capacitada de pabellón de cada centro quien etiquetará cada jeringa con códigos sin

revelar su contenido. La administración de la intervención será realizada por el equipo anestésico y quirúrgico siguiendo pauta de procedimiento estandarizado previa capacitación. Estos equipos serán liderados por un jefe equipo anestesista y cirujano de cada centro, ambos coinvestigadores capacitados encargados de velar por su cumplimiento.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevará a cabo utilizando el software estadístico R Studio v.4.0 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Las variables demográficas, clínicas y de antecedentes se analizarán como frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas; y como medias y rangos para variables continuas. Las diferencias en las variables categóricas entre los tres grupos (TXA intravenoso, TXA subcutáneo, y placebo) se evaluarán mediante la prueba de chi-cuadrado. En el caso de las variables continuas, como la edad, la pérdida sanguínea y los resultados postoperatorios (como la equimosis), se analizarán con test ANOVA para comparar las medias entre los tres grupos.

Para evaluar la efectividad del tratamiento, se utilizarán variables dicotómicas (como el sangrado inferior al umbral establecido) y el cambio relativo será 1-OR (odds ratios). Los OR serán estimados mediante regresión logística múltiple donde se compararán grupos de tratamiento con el grupo control, considerando el grupo placebo como el grupo de comparación. Las comparaciones específicas serán: grupo 1 (TXA intravenoso) versus control y grupo 2 (TXA subcutáneo) versus control. Se ajustarán los posibles confusores, tales como edad, sexo, tabaquismo, hipertensión, diabetes, y tipo de procedimiento quirúrgico.

La medición de variables continuas como equimosis postoperatoria utilizando la escala de Likert, la escala análoga subjetiva de equimosis percibida, al igual que la pérdida sanguínea en gramos y la edad, serán analizadas mediante regresión lineal múltiple, ajustando por los confusores previamente mencionados.

La incidencia de eventos adversos, como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, reacciones alérgicas y otras complicaciones, será analizada mediante regresión logística para los eventos dicotómicos (evento presente/no presente) ajustando por posibles confusores. La regresión logística permitirá estimar OR para cada evento adverso. Del mismo modo se evaluarán variables dicotómicas como hipertensión, tabaquismo o sexo.

Todos los modelos de análisis serán ajustados por los posibles confusores mencionados previamente (edad, sexo, tabaquismo, hipertensión, diabetes) para garantizar la validez interna de los resultados y reducir el sesgo. Para analizar la variabilidad de los efectos del tratamiento según el tipo de intervención (TXA intravenoso, TXA subcutáneo, placebo), se realizará un análisis estratificado. Este análisis permitirá evaluar si existen diferencias significativas en los resultados entre los subgrupos, por ejemplo, según el tipo de procedimiento quirúrgico (blefaroplastia versus corrección de ptosis) o por factores de riesgo como edad y comorbilidades.

Se realizará un análisis intermedio al cumplir el 50% del reclutamiento. El nivel de significación será valores p menores a 0.05.

Guía de recomendaciones:

A partir de los resultados obtenidos en el estudio, un equipo multidisciplinario compuesto por investigadores y profesionales de la comunicación elaborará una guía de recomendaciones clínicas. Esta guía estará disponible en formato digital y contará con una versión impresa, garantizando un acceso amplio y práctico para su implementación.

2.4 ANÁLISIS DE LAS IMPLICANCIAS ÉTICAS

Este estudio experimental se rige por las normas de Buenas Prácticas Clínicas (GCP, por sus siglas en inglés) y está diseñado bajo los principios bioéticos fundamentales. Se espera que la administración de ácido tranexámico (TXA) en cirugía palpebral superior reduzca la pérdida sanguínea intraoperatoria, mejorando la seguridad quirúrgica y la recuperación beneficiando a todos quienes en un futuro opten por esta cirugía una vez establecido el nuevo conocimiento.

En este estudio dado su objetivo primario es intraoperatorio el grupo control ya no se podrá beneficiar del uso de TXA, no obstante, se asegura la calidad de manejo perioperatorio con los más alto estándares de calidad, asimismo si alguna complicación existiese relacionada con sangrado, pero también en caso de relacionarse con el procedimiento o anestesia será manejado de forma pertinente por especialistas en la materia.

Para minimizar riesgos asociados y respetar la rigurosidad del estudio clínico se han definido criterios específicos de inclusión y exclusión, descartando por ejemplo la participación de pacientes con trastornos de coagulación. Además, el personal de enfermería involucrado contará con certificación GCP y capacitación específica. Si bien el TXA ha sido asociado con eventos tromboembólicos en algunos contextos, la evidencia actual indica que su uso en cirugía oftalmológica y plástica no aumenta significativamente este riesgo. Se han diseñado criterios de exclusión específicos para mitigar este riesgo y manejar cualquier evento adverso relacionado o no con trombosis.

Para garantizar la justicia en la investigación, el reclutamiento será equitativo y se implementarán medidas como aleatorización y el enmascaramiento que contribuirán a la reducción de sesgos con rigor metodológico. Aquellos que no cumplan los criterios de inclusión serán derivados a su sistema de atención para garantizar su continuidad asistencial, evitando que queden desprotegidos. Igualmente, se les informará sobre futuras oportunidades de inclusión en investigaciones similares.

El principio de autonomía será resguardado mediante un proceso de consentimiento informado detallado, explicado por personal capacitado antes de la inclusión del paciente. Este documento detalla los objetivos, procedimientos, riesgos y beneficios del estudio, recalcando la voluntariedad de la participación y su derecho a retirarse sin consecuencias en su atención médica.

Los centros participantes estarán asociados mediante un acuerdo de colaboración, compartiendo gastos administrativos y logísticos. El costo del medicamento será asumido por el estudio. La provisión del fármaco estará cubierta por el estudio y su uso será autorizado dentro de cada centro según sus normativas.

El protocolo será evaluado por un Comité de Ética en Investigación en Salud, conforme a la normativa vigente de cada centro participante. También se gestionarán autorizaciones en los Servicios de Salud y hospitales involucrados. Cualquier evento adverso grave será reportado al Comité de Ética

3. CAPACIDAD DE GESTIÓN

3.1 CAPACIDAD DE GESTIÓN

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

Nombre / RUT	Institución	Cargo en el proyecto	Funciones y capacidades críticas que aporta al proyecto	Dedicación HH/mes	\$/HH	Actividades por desarrollar en el proyecto (individualizadas en el plan de trabajo)
N.N	Universidad de Los Andes – Hospital La Florida.	Director(a)	Liderar y supervisar el proceso general. Dar cuentas de ejecución, rendir cuenta económica y reportar al comité de ética. Garantizar el cumplimiento de los hitos y plazos.	30 horas mes	300.00.000 CLP mes	Supervisión general del proyecto, reuniones de seguimiento, coordinación con entidades reguladoras, revisión de informes y resultados.
N.N	Universidad de Los Andes	Director(a) Alterno(a)	Suplir funciones en ausencia del director. Vigilar el reclutamiento activamente y garantizar la correcta implementación de la intervención.	30 horas mes	400.000 CLP mes	Monitoreo de reclutamiento, supervisión del cumplimiento del protocolo, coordinación entre los centros de estudio, y apoyo en reportes periódicos.
Jefe equipo cirugía palpebral HMS	Hospital Militar de Santiago	Investigador (a)	Coordinación del equipo quirúrgico en su unidad. Supervisar la aplicación del protocolo y el cumplimiento de la intervención.	15 horas mes	150.000 CLP mes	Supervisión de cirugías, reporte de incidencias quirúrgicas, aseguramiento de cumplimiento del protocolo de intervención.
Jefe equipo cirugía palpebral HLF	Hospital La Florida	Investigador (a)	Coordinación del equipo quirúrgico en su unidad. Supervisar la aplicación del protocolo y el cumplimiento de la intervención.	15 horas mes	150.000 CLP mes	Supervisión de cirugías, reporte de incidencias quirúrgicas, aseguramiento de cumplimiento del protocolo de intervención.
Jefe equipo	Hospital	Investigador	Coordinación	15 horas	150.000	Supervisión de cirugías,

cirugía palpebral HSR	Sotero del Río	(a)	del equipo quirúrgico en su unidad. Supervisar la aplicación del protocolo y el cumplimiento de la intervención.	mes	CLP mes	reporte de incidencias quirúrgicas, aseguramiento de cumplimiento del protocolo de intervención.
Jefe de Equipo de Anestesia HMS	Hospital Militar de Santiago	Supervisor la administración anestésica y el control de los parámetros intraoperatorios. Investigador (a)	Supervisar la administración anestésica y el control de los parámetros intraoperatorios. 30 horas de CLP mes	250.000	15 meses	Coordinación del equipo de anestesiología, implementación del protocolo de TXA, aseguramiento del monitoreo adecuado.
Jefe de Equipo de Anestesia HLF	Hospital La Florida	Supervisor la administración anestésica y el control de los parámetros intraoperatorios. Investigador (a)	Supervisar la administración anestésica y el control de los parámetros intraoperatorios. 30 horas de CLP mes	250.000	15 meses	Coordinación del equipo de anestesiología, implementación del protocolo de TXA, aseguramiento del monitoreo adecuado.
Jefe de Equipo de Anestesia HSR	Hospital Militar de Santiago	Supervisor la administración anestésica y el control de los parámetros intraoperatorios. Investigador (a)	Supervisar la administración anestésica y el control de los parámetros intraoperatorios. 30 horas de CLP mes	250.000	15 meses	Coordinación del equipo de anestesiología, implementación del protocolo de TXA, aseguramiento del monitoreo adecuado.
Encargado de estadística	Hospital La Florida – Universidad de Los Andes	Investigador (a) Estadístico del equipo	Análisis de datos y validación estadística. Relación con hospital y universidad.	20 horas mes	400.000 CLP mes	Procesamiento de datos, elaboración de informes estadísticos, apoyo en publicaciones científicas.

PERSONAL TÉCNICO Y ADMINISTRATIVO

Nombre / RUT	Institución	Cargo en el proyecto	Funciones y capacidades críticas que aporta al proyecto	Dedicación HH/mes	\$/HH	Actividades por desarrollar en el proyecto (individualizadas en el plan de trabajo)
Enfermera investigadora (Centro 1)	Empresa externa	Enfermera investigadora (Centro 1)	Seguimiento de pacientes y evaluación postoperatoria. Registro de datos en la plataforma.	20 horas mes	400.000 CLP mes	Registro de datos clínicos, coordinación con el equipo quirúrgico, seguimiento de complicaciones postoperatorias.
Enfermera investigadora (Centro 2)	Empresa externa	Enfermera investigadora (Centro 2)	Seguimiento de pacientes y evaluación postoperatoria. Registro de datos en la plataforma.	20 horas mes	400.000 CLP mes	Registro de datos clínicos, coordinación con el equipo quirúrgico, seguimiento de complicaciones postoperatorias.
Enfermera investigadora (Centro 3)	Empresa externa	Enfermera investigadora (Centro 3)	Seguimiento de pacientes y evaluación postoperatoria. Registro de datos en la plataforma.	20 horas mes	400.000 CLP mes	Registro de datos clínicos, coordinación con el equipo quirúrgico, seguimiento de complicaciones postoperatorias.
Técnico en enfermería (Centro 1)	Empresa externa	Técnico en enfermería (Centro 1)	Apoyo en registros y logística.	15 horas mes	180.000 CLP mes	Control de material, movilización, contacto pacientes, apoyo en medición y registros.
Técnico en enfermería (Centro 2)	Empresa externa	Técnico en enfermería (Centro 2)	Apoyo en registros y logística.	15 horas mes	180.000 CLP mes	Control de material, movilización, contacto pacientes, apoyo en medición y registros.
Técnico en enfermería (Centro 3)	Empresa externa	Técnico en enfermería (Centro 3)	Apoyo en registros y logística.	15 horas mes	180.000 CLP mes	Control de material, movilización, contacto pacientes, apoyo en medición y registros.
Editor de publicación	Contrato externo	Editor de publicación	Redacción y edición de material. Elaboración del libro, pdf y difusión.	20 horas mes	400.000 CLP mes	Edición de arte de publicaciones científicas, diseño y maquetación del libro, corrección de textos técnicos.
Secretaria	Contrato externo	Secretaria del proyecto	Administración y coordinación general. Organización de reuniones, gestión documentos y	60 horas mes	600.000 CLP mes	Coordinación de reuniones, administración de documentos, comunicación con hospitales y universidades.

			apoyo logístico.			
--	--	--	------------------	--	--	--

Nombre	2025	2026
Ignacio Zamora	30 HH/mes	30 HH/mes
Director alterno	30 HH/mes	30 HH/mes
Jefe equipo cirugía palpebral HMS	15 HH/mes	15 HH/mes
Jefe equipo cirugía palpebral HLF	15 HH/mes	15 HH/mes
Jefe equipo cirugía palpebral HSR	15 HH/mes	15 HH/mes
Jefe de Equipo de Anestesia HMS	30 HH/mes	30 HH/mes
Jefe de Equipo de Anestesia HLF	30 HH/mes	30 HH/mes
Jefe de Equipo de Anestesia HSR	30 HH/mes	30 HH/mes
Investigador anestesia HMS	15 HH/mes	15 HH/mes
Investigador anestesia HLF	15 HH/mes	15 HH/mes
Investigador anestesia HSR	15 HH/mes	15 HH/mes
Encargado de estadística	20 HH/mes	20 HH/mes
Enfermera investigadora (Centro 1)	20 HH/mes	20 HH/mes
Enfermera investigadora (Centro 2)	20 HH/mes	20 HH/mes
Enfermera investigadora (Centro 3)	20 HH/mes	20 HH/mes
Técnico en enfermería (Centro 1)	15 HH/mes	15 HH/mes
Técnico en enfermería (Centro 2)	15 HH/mes	15 HH/mes
Técnico en enfermería (Centro 3)	15 HH/mes	15 HH/mes
Editor de publicación	20 HH/mes	20 HH/mes
Secretaria	60 HH/mes	60 HH/mes

3.2 ANTECEDENTES CURRICULARES DEL EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

El equipo de investigación cuenta con profesionales altamente capacitados en cirugía oculoplástica y epidemiología clínica, garantizando la adecuada ejecución del estudio. Su conformación asegura la rigurosidad metodológica necesaria para la conducción de un ensayo clínico multicéntrico.

El Director del proyecto es un cirujano plástico con subespecialización en cirugía plástica, con experiencia en cirugía de párpados y magister en epidemiología, lo que le permite liderar el estudio con un enfoque metodológico riguroso. Ha participado previamente en investigaciones científica.

El Director(a) Alternó(a) es un especialista con trayectoria en la coordinación de ensayos clínicos multicéntricos y en el desarrollo de estudios metodológicamente sólidos. Magister en epidemiología, experiencia en salud pública, su rol es clave en la supervisión de la ejecución dada su vasto conocimiento y entrenamiento previo.

Los Investigadores Principales incluyen a los jefes de cirugía, anestesia que además coordinarán con personal de enfermería investigador y técnicos de cada uno de los centros hospitalarios participantes. Su rol es fundamental, ya que permite la integración del estudio en la rutina clínica de los hospitales, facilitando la implementación del protocolo y promoviendo la adherencia del personal clínico a la investigación. Su participación fortalece el estudio al garantizar el control de calidad en cada una de las fases del ensayo clínico.

El Estadístico del equipo es un profesional con experiencia en análisis de datos clínicos y modelado predictivo. Su contribución es esencial para garantizar la validez de los resultados mediante el diseño de modelos de análisis, que permitan evaluar la efectividad del ácido tranexámico con precisión y minimizar sesgos en la interpretación de los hallazgos.

3.3 PARTICIPACION DE INVESTIGADORES EN FORMACIÓN

El estudio involucra a investigadores de postgrado, lo que potenciará sus habilidades en investigación clínica y análisis de datos en ensayos clínicos. Su participación contribuye al

avance del proyecto, facilita la generación de conocimiento para futuras investigaciones y establece un vínculo con la universidad. Colaborarán en la coordinación del proyecto y en la elaboración de reportes científicos basados en los resultados obtenidos, bajo la supervisión directa del director del proyecto y del director alterno.

No se cuenta con estudiante de pregrado dado que el nivel de la investigación aborda trabajo quirúrgico de subespecialización y especialización que implica conocimiento específico no cercano al estudiante de pregrado.

Nombre / RUT	Institución	Pregrado/ posgrado	Actividades por desarrollar en el proyecto	Nombre investigador responsable o tutor	Título tesis (en caso de existir)
Investigador postgrado 1	Universidad de Los Andes	Post grado Cirugía Plástica	Evaluación de resultados quirúrgicos, tras el análisis. Apoyo en la redacción de documentos.	Dr. Ignacio Zamora	Impacto del TXA en la reducción de sangrado en cirugía por ptosis palpebral en adulto mayor a 60 años
Investigador postgrado 1	Universidad de Los Andes	Post grado Anestesia	Coordinación del proyecto y elaboración de reportes científicos. Apoyo en la redacción de documentos.	Dr Ignacio Zamora	Uso del TXA en anestesia para cirugía palpebral: seguridad y eficacia

**AN
EX
O 1
BIB
LIO
GR
AFI
A
1.**

Bacharach J, Lee WW, Harrison AR, Freddo TF. A review of acquired blepharoptosis: prevalence, diagnosis, and current treatment options. Eye. 29 de abril de 2021;35(9):2468.

2. American society of plastic surgeons. Plastic surgery statistics report 2023.
3. Burroughs JR. Management of Severe Postoperative Bleeding with Hemostatic Matrix. En: Hartstein M FACS, Morris E, Massry M FACS, Guy G, Holds M FACS, John B, editores. Pearls and Pitfalls in Cosmetic Oculoplastic Surgery . New York, NY: Springer; 2015. p. 205–205.
4. Patel BC, Malhotra R. Upper Eyelid Blepharoplasty. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024
5. Rasiah S, Hardy TG, Elder JE, Ng CY, Lenake M, McNab AA. Aetiology of acquired blepharoptosis in young adults. Orbit. 2 de enero de 2018;37(1):59–64.
6. Winkler, Kathryn P; Beaulieu, Robert; Beville, Lauren; Mishulin, Aleksey ; Black, Evan H. Effects of Aspirin on Postoperative Bruising and Bleeding Complications in Upper Eyelid Surgery. Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery 36(6):p 575-578, Diciembre 2020.
7. Mergoum AM, Mergoum AS, Larson NJ, Dries DJ, Cook A, Blondeau B, et al. Tranexamic Acid Use in the Surgical Arena: A Narrative Review. Journal of Surgical Research. 1 de octubre de 2024;302:208–21.

8. Bouras M, Bourdiol A, Rooze P, Hourmant Y, Caillard A, Roquilly A. Tranexamic acid: a narrative review of its current role in perioperative medicine and acute medical bleeding. *Front Med (Lausanne)*. 7 de agosto de 2024;11:1416998.
9. Ker K, Beecher D, Roberts I. Topical application of tranexamic acid for the reduction of bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 23 de julio de 2013;(7):CD010562.
10. Vasconcellos SJ de A de, Nascimento-Júnior EM do. Preoperative Tranexamic Acid for Treatment of Bleeding, Edema, and Ecchymosis in Patients Undergoing Rhinoplasty: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngology-- Head & Neck Surgery*. 9 de agosto de 2018;144(9):816.
11. Laikhter E, Comer CD, Shiah E, Manstein SM, Bain PA, Lin SJ. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating the Impact of Tranexamic Acid Administration in Aesthetic Plastic Surgery. *Aesthetic Surgery Journal*. 1 de mayo de 2022;42(5):548–58.
12. Kolasiński J, Reysner T, Kolenda M, Kołacz S, Domagalska M. A systematic review and meta-analysis of systematic and topical tranexamic acid administration in aesthetic plastic surgery. *Perioperative Medicine*. 3 de junio de 2024;13(1):52.
13. Meretsky CR, Polychronis A, Schiuma AT. Use of Intravenous Tranexamic Acid in Patients Undergoing Plastic Surgery: Implications and Recommendations per a Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 16 de junio de 2024;16(6):e62482.
14. Brown, Stav; Brown, Tal; Rohrich, Rod J. Clinical Applications of Tranexamic Acid in Plastic and Reconstructive Surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery* 154(6):p 1253e-1263e, Diciembre 2024
15. Vogt AZ, Kivanany PB, Niar MAD, Vrcek IM, Homer NA. The Effect of Intravenous Tranexamic Acid on Postoperative Ecchymoses after Upper Blepharoplasty. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 26 de agosto de 2024;12(8):e6089.
16. Paramo R, Cheng T, Malik A, Fan J, Barmettler A. Effect of Tranexamic Acid on Intra- and Postoperative Bleeding in Eyelid Surgery: A Prospective, Randomized, Multicenter, Double-Masked, Control Trial. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*. junio de 2024;40(3):331.
17. Chaichumporn T, Kanokkangsadal P, Sarovath A. Tranexamic Acid Subcutaneously Administered with Epinephrine and Lidocaine in Upper Blepharoplasty: A Randomized Double-Blind Control Trial. *Aesthetic Plastic Surgery*. 24 de mayo de 2024;48(16):3076.
18. Sagiv O, Rosenfeld E, Kalderon E, Barazani TB, Zloto O, Martinowitz U, et al. Subcutaneous tranexamic acid in upper eyelid blepharoplasty: a prospective randomized pilot study. *Can J Ophthalmol*. diciembre de 2018;53(6):600–4.
19. Marous CL, Farhat OJ, Cefalu M, Rothschild MI, Alapati S, Wladis EJ. Effects of Preoperative Intravenous Versus Subcutaneous Tranexamic Acid on Postoperative Periorbital Ecchymosis and Edema Following Upper Eyelid Blepharoplasty: A Prospective, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Comparative Study. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*. octubre de 2024;40(5):523.