



Haemorrhage alleviation with  
tranexamic acid - Intestinal system

## RESUMEN DEL PROTOCOLO

TÍTULO COMPLETO DEL ESTUDIO	Ácido tranexámico para el tratamiento de la hemorragia gastrointestinal: un ensayo internacional, aleatorio, doble ciego, controlado por placebo		
TÍTULO CORTO	Alivio de la hemorragia con ácido tranexámico – sistema intestinal		
ACRÓNIMO DEL ENSAYO	HALT-IT		
NÚMERO DE PROTOCOLO	ISRCTN11225767		
NÚMERO EUDRACT	2012-003192-19	CLINICAL TRIALS.GOV	NCT01658124

**ANTECEDENTES:** El sangrado gastrointestinal (GI) es una emergencia común que causa una mortalidad importante en todo el mundo. Las causas más comunes del sangrado GI alto son la úlcera péptica, las varices esofágicas y las patologías erosivas de la mucosa. El sangrado GI alto agudo genera más de 60.000 ingresos hospitalarios al año en el Reino Unido y causa la muerte a un 10% de estos pacientes. El sangrado GI bajo genera otros 15.000 ingresos anuales, con una mortalidad de aproximadamente el 15%. El sangrado GI también es habitual en los países con rentas bajas y medias, donde los pacientes suelen ser jóvenes y pobres. El origen de la hemorragia suelen ser varices. Un 10% de los pacientes con sangrado no asociado a varices vuelve a sangrar y hasta un 25% de los pacientes con sangrado asociado a varices vuelve a sangrar. La mortalidad es cuatro veces mayor en los pacientes con resangrado.

La fibrinólisis puede tener un papel importante en el sangrado GI y el resangrado, debido a una descomposición prematura de los coágulos de sangre en el punto de sangrado. El ácido tranexámico (TXA) reduce la descomposición de los coágulos al inhibir la acción de la plasmina. Una revisión sistemática del efecto del TXA en pacientes quirúrgicos muestra que reduce la probabilidad de una transfusión de sangre en una tercera parte (RR=0,62; IC del 95%; 0,58-0,65) sin pruebas de que aumente el riesgo de episodios tromboembólicos. El ensayo CRASH-2 comprobó que la administración temprana de TXA reduce las muertes debidas a la hemorragia (RR=0,85; IC del 95%; 0,76-0,96), y la mortalidad por todas las causas posibles (RR=0,91; IC del 95%; 0,85-0,97) en los pacientes con traumatismo, sin aumentar los episodios tromboembólicos. Una revisión sistemática de los ensayos clínicos de TXA en el sangrado GI alto muestra una reducción del riesgo de muerte con el TXA (RR=0,61; IC del 95%; 0,42-0,89), pero la calidad de los ensayos no era muy buena y la estimativa es poco exacta. Todos los ensayos excepto uno se llevaron a cabo antes del uso de la endoscopia y los inhibidores de la bomba de protones y eran demasiado pequeños para valorar el efecto del TXA en los episodios tromboembólicos. Por estos motivos, creemos que la eficacia y la seguridad del TXA en el sangrado GI son inciertas y que es necesario un ensayo de alta calidad, aleatorizado y controlado.

**OBJETIVO:** El ensayo HALT-IT determinará el efecto de una administración temprana de TXA sobre la mortalidad, la morbilidad (resangrado, episodios vasculares no mortales), la transfusión de sangre, la intervención quirúrgica y el estado de salud en pacientes con hemorragia intestinal grave.

**RESULTADO PRINCIPAL:** El resultado principal es la muerte en el hospital al cabo de 28 días de la aleatorización (la mortalidad por causa específica también se registrará). La mortalidad por causa específica se describirá en el apartado 3.1 del formulario de resultados (hemorragia, infarto de miocardio, derrame cerebral, embolismo, neumonía, malignidad, otra).

**RESULTADOS SECUNDARIOS:**

- a) Muerte por hemorragia
- b) Resangrado
- c) Necesidad de intervención quirúrgica o radiológica
- d) Transfusión de hemoderivados
- e) Episodios tromboembólicos (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, derrame cerebral, infarto de miocardio)
- f) Otras complicaciones (episodios cardíacos significativos, sepsis, neumonía, fallo respiratorio, fallo renal, fallo hepático, convulsiones)
- g) Capacidad del paciente para cuidar de sí mismo utilizando el índice de Katz de independencia en actividades de la vida diaria
- h) Días pasados en cuidados intensivos o en una unidad de alta dependencia

**DISEÑO DEL ENSAYO:**

Un ensayo pragmático, aleatorio, doble ciego, controlado por placebo entre 12.000 pacientes con hemorragia gastrointestinal significativa.

**DIAGNÓSTICO Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN:**

Adultos con hemorragia gastrointestinal alta o baja significativa y aguda. El diagnóstico de hemorragia significativa es clínico pero puede incluir a pacientes con hipotensión, taquicardia o a los que necesitan transfusión, una endoscopia urgente o cirugía. El criterio fundamental de elegibilidad es la “incertidumbre” clínica responsable, por lo que respecta al uso o no del ácido tranexámico en un paciente en particular con sangrado GI. Si el medico clínico cree que hay una indicación o una clara contraindicación del uso del ácido tranexámico, no debe incluirse al paciente en la aleatorización. No hay criterios previos de exclusión.

**PRODUCTO DE PRUEBA, TERAPIA DE REFERENCIA, DOSIS Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

Se dará una dosis de carga de ácido tranexámico (1 gramo por inyección intravenosa) o placebo (0,9% de cloruro de sodio) lo antes posible después de la aleatorización, seguida de una infusión intravenosa de 3 gramos de TXA o de placebo (0,9% de cloruro de sodio) durante 24 horas.

**CONTEXTO:**

Este ensayo se coordina desde la Unidad de Ensayos Clínicos de la London School of Hygiene & Tropical Medicine (Universidad de Londres) y se lleva a cabo en hospitales de todo el mundo.

**DURACIÓN DEL TRATAMIENTO Y PARTICIPACIÓN:**

Los pacientes elegibles deben ser aleatorizados lo antes posible. La dosis de carga se dará de inmediato tras la aleatorización y la dosis de mantenimiento se dará de inmediato tras la dosis de carga, durante 24 horas. La participación finalizará con el alta del hospital donde se ha realizado la aleatorización, con el fallecimiento o al cabo de 28 días desde la aleatorización, dependiendo de qué tenga lugar primero.

**CRITERIOS DE EVALUACIÓN:**

Todos los pacientes escogidos al azar para el ácido tranexámico serán comparados a los que se ha escogido al azar para el placebo, con independencia de si han recibido o no el tratamiento asignado (análisis “intención de tratamiento”).

<b>FASE CLÍNICA</b>	3
<b>INICIO PREVISTO DEL ENSAYO</b>	2 de enero de 2013
<b>FECHA PREVISTA PARA LA INSCRIPCIÓN DEL ÚLTIMO PACIENTE</b>	31 de mayo de 2019