# Ácido tranexámico en hematomas subdurales crónicos: perspectivas futuras

Tranexamic acid in chronic subdural hematomas: future perspectives

Ernesto Enrique Horta-Tamayo<sup>1\*</sup> https://orcid.org/0000-0002-1292-1689

<sup>1</sup> Hôpital de Référence de Maradi. Maradi, Niger.

\*Autor para la correspondencia (email): ernestoht@infomed.sld.cu

Recibido: 17/11/2023

Aprobado: 08/02/2024

Ronda: 3

## **Estimado Editor:**

El hematoma subdural crónico (HSDC) es una enfermedad neurológica que ocurre con frecuencia en los ancianos y es común en la práctica neuroquirúrgica diaria. Consiste en una colección encapsulada extracerebral de hematoma antiguo en su mayoría licuado, ubicado entre la duramadre y la aracnoides. La hemorragia original, pequeña y a menudo asintomática, es causada por la rotura de una vena puente después de un traumatismo craneoencefálico, con frecuencia leve. Debido a la atrofia cerebral generalizada, el aumento de la fragilidad venosa y el uso más frecuente de terapia anticoagulante, las personas ancianas tienen mayor riesgo de desarrollar HSDC.<sup>(1)</sup>

Las opciones de tratamiento son conservadoras y quirúrgicas. En la actualidad, el tratamiento conservador consiste en una política de *wait-and-watch*, en la que se monitorea de manera regular al paciente para detectar deterioro neurológico y crecimiento del hematoma, en las imágenes de seguimiento. La terapia anticoagulante y antiplaquetaria se suspende en pacientes de bajo riesgo, según la evaluación individual de riesgo-beneficio y el criterio del médico tratante. Si el estado clínico del paciente empeora, se reevalúa la indicación de evacuación quirúrgica del hematoma. (1)

La cirugía se considera la base del tratamiento del HSDC. Los métodos quirúrgicos empleados varían desde el *twist-drill* y la craneostomía simple con uno o dos orificios de trépano, hasta la cirugía



endoscópica o mini-craneotomía con membranectomía. Esta terapia es un tratamiento eficaz, pero también está asociada con riesgos mortales. En pacientes ancianos, a menudo frágiles, con múltiples comorbilidades, la cirugía conlleva riesgos significativos para el funcionamiento cognitivo futuro y, por lo tanto, la pérdida de independencia. (1,2)

No obstante, se han intentado varias estrategias farmacológicas además de la cirugía en el tratamiento del HSDC, sobre la base de la comprensión moderna de su fisiopatología, que culmina en la mezcla de vías de diversos mecanismos como inflamación, angiogénesis, coagulopatía y nueva hemorragia. (3) Entre los medicamentos empleados, por lo general, se encuentran: los esteroides, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, la medicina herbaria china *Gorie-san* y el ácido tranexámico (AT). Este último, ha mostrado resultados prometedores. (4)

El AT disminuye la actividad de la plasmina al unirse reversiblemente a los sitios de lisina en el plasminógeno, lo cual reduce tanto la fibrinólisis como la inflamación. En teoría, el AT rompe el ciclo de formación de neomembranas, nueva hemorragia, inflamación y permeabilidad vascular elevada, lo que potencia la reabsorción del líquido del hematoma dentro de las neomembranas. De esta forma, el AT altera el equilibrio entre la coagulación y la fibrinólisis, hacia la coagulación y aumenta las capacidades hemostáticas de la sangre. (2,3)

El papel de AT como modalidad primaria de tratamiento para el HSDC fue publicada por primera vez por Kageyama et al.,<sup>(2)</sup> en una serie retrospectiva. Un total de 21 pacientes recibieron AT, tres de ellos, después de una cirugía primaria por trepanación. En ninguno fue necesaria una cirugía adicional.

En una serie reciente Lodewijkx et al.,<sup>(4)</sup> presentaron siete casos donde al término del seguimiento, constataron una reducción promedio del volumen del hematoma en 73 %. Debido a su uso principal como agente hemostático, las preocupaciones con respecto al tromboembolismo venoso son razonables, confirmadas con el reciente análisis retrospectivo de Lin et al.<sup>(5)</sup> en pacientes portadores de HSDC no quirúrgico. Sin embargo, la incidencia de ictus e infarto del miocardio no mostraron asociación estadística en el estudio.

Su posible efecto adyuvante, en aquellos casos sintomáticos sometidos a cirugía, es todavía incierto, pero la evidencia lo posiciona como una alternativa atractiva en la reducción de las tasas de recidiva, (6) aunque otros no mostraron efecto alguno en la mortalidad global a los seis meses. (5)

En la actualidad, se realizan tres ensayos prospectivos en un intento por definir el rol del AT en el tratamiento de los HSDC. El estudio TRACS,<sup>(7)</sup> un ensayo en fase IIb cuyo objetivo es proporcionar los datos preliminares necesarios para planificar un ensayo de fase III más amplio, excluye a los pacientes que utilizan anticoagulantes. Estos pacientes comprenden una porción significativa de la población de pacientes con HSDC y, por lo tanto, los resultados del estudio TRACS serán difíciles de extrapolar a la atención futura de todos los pacientes con HSDC.



El segundo estudio (TRACE) es un ensayo aleatorizado y ciego para el observador, investiga el valor del tratamiento de pacientes con HSDC con AT después de la cirugía. (8)

Ambos ensayos se configuraron con un parámetro de resultado radiológico primario y, por lo tanto, proporcionarán información clínica insuficiente.

A la par se desarrolla en fase III un tercer ensayo: el estudio TORCH. En él se incluyen solo pacientes en quienes el tratamiento primario es conservador. (3) Las potencialidades del estudio es su evaluación prospectiva de la calidad de vida y desempeño funcional al egreso, la inclusión de pacientes bajo tratamiento antiagregante y con anticoagulación, además de aquellos con deterioro del nivel de conciencia. Sus resultados iniciales estarán disponibles en el 2024.

En la opinión del autor, los esfuerzos deben encaminarse a la individualización terapéutica. Los pacientes con hematomas subdurales crónicos asintomáticos con riesgo emboligéno (cardiopatías estructurales, trombosis venosa profunda, etc.) podrían ser un subgrupo de pacientes donde los riesgos de uso superen los posibles beneficios, al menos sobre la base de preceptos teóricos. Su efecto adyuvante de la cirugía es aún controversial, pero pudiera ser valioso en aquellos con historia de recidiva.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Horta-Tamayo EE, Acosta-Gonzalez LC, Ortega-Raez DR, Parra-Vidal LN, Suarez-Cruz M. Drenaje único versus doble en hematomas subdurales crónicos tratados con trepanación. Rev cuban med mil [Internet]. Abr 2023 [citado 14 Jul 2023];52(2):02302515. Disponible en: <a href="https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2515">https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2515</a>
- 2. Kageyama H, Toyooka T, Tsuzuki N, Oka K. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with tranexamic acid. J Neurosurg [Internet]. Ago 2013 [citado 13 Nov 2023];119(2):332-7. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.3171/2013.3.JNS122162">https://doi.org/10.3171/2013.3.JNS122162</a>
- 3. Immenga S, Lodewijkx R, Roos YBWEM, Middeldorp S, Majoie CBLM, Willems HC, et al.

  Tranexamic acid to prevent operation in chronic subdural haematoma (TORCH): study protocol for a randomised placebo-controlled clinical trial. Trials [Internet]. 18 Ene 2022 [citado
- 13 Nov 2023];23:56. Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8767703/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8767703/</a>
- 4. Lodewijkx R, Immenga S, van den Berg R, Post R, Westerink LG, Nabuurs RJA, et al. Tranexamic acid for chronic subdural hematoma. Br J Neurosurg [Internet]. Oct 2021 [citado 13 Nov 2023];35(5):564-9. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1080/02688697.2021.1918328">https://doi.org/10.1080/02688697.2021.1918328</a>
- 5. Lin A, Hallan D, Rizk E. Associated Outcomes of Tranexamic Acid Use in Non-surgical Chronic Subdural Hematomas. Penn State J Med [Internet]. 2022 [citado 13 Nov 2023];3.

Disponible en: <a href="https://journals.psu.edu/medicine/article/view/63078">https://journals.psu.edu/medicine/article/view/63078</a>



6. Miyakoshi A, Nakatani E, Kaneda H, Hawke P, Sasaki H, Urano T, et al. Administration of Tranexamic Acid After Burr Hole Craniotomy Reduced Postoperative Recurrence of Chronic Subdural Hematoma in a Japanese Regional Population. Neurosurgery [Internet]. Jun 2023 [citado 13 Nov 2023];93(5):1160-7. Disponible en:

## https://doi.org/10.1227/neu.0000000000002558

7. Iorio-Morin C, Blanchard J, Richer M, Mathieu D. Tranexamic Acid in Chronic Subdural Hematomas (TRACS): study protocol for a randomized controlled trial. Trials [Internet]. May 2016 [citado 13 Nov 2023];17(1):235. Disponible en:

## https://doi.org/10.1186/s13063-016-1358-5

8. Micheline Workewyc A. Tranexamic Acid in the Treatment of Residual Chronic Subdural Hematoma: A Single Centre, Observer-Blinded, Randomized Controlled Trial (TRACE) [tesis]. Canadá: Institute of Medical Science University of Toronto;2018 [citado 14 Nov 2023]. Disponible en: <a href="https://www.proquest.com/openview/1d3eeede87516b70c4b870160e71afd7/1?">https://www.proquest.com/openview/1d3eeede87516b70c4b870160e71afd7/1?</a> paporigsite=gscholar&cbl=18750

#### **CONFLICTOS DE INTERESES**

El autor no tiene conflictos de intereses.

