

Factores relacionados a complicaciones asociadas al uso de ácido tranexámico en pacientes con cirugía de drenaje de hematoma subdural

Factors relationship to complications associated with the use of tranexamic acid in patients operated with surgical drain of subdural hematoma

Juan Pablo Chacín González¹, Elbert Oberto Reyes Graterol^{1,2}, Sogeily Milagro García Oduber².

¹ Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (I.A.H.U.L.A), Universidad de Los Andes, Servicio de Neurocirugía. Mérida, Venezuela.

² Universidad de Los Andes, Facultad de Medicina, Departamento de Ciencias Morfológicas. Mérida, Venezuela.

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 25-31, 2018

Resumen

El hematoma subdural (HSD) es una enfermedad caracterizada por una colección hemática localizada entre la duramadre y aracnoides, ligado a factores de riesgo como edad, hábitos, consumo de anticoagulantes y TEC, siendo algunos de ellos prevenible y modificable. El ácido tranexámico (TXA) es un antifibrinolítico con potente efecto inhibitor sobre la activación de la fibrinolisis. En los aspectos del tratamiento de los HSD subagudos y crónicos existen controversias relacionadas no solo al proceder quirúrgico sino también al enfoque actual relacionado a la continuidad terapéutica postcirugía, debido a una multiplicidad de factores intervinientes. Aunque existen reportes de la utilidad del TXA en HSD, deseamos evaluar factores relacionados a complicaciones por su uso a través de un estudio prospectivo concurrente y cuantitativo, de diseño observacional y descriptivo, con corte transversal a través de información recopilada durante 9 meses, con los casos clínicos de 25 pacientes adultos de ambos sexos, mayores de 18 años de edad ingresados por la unidad de Neurocirugía. Como resultados observamos que 76% estuvieron exentos de complicación en el postoperatorio durante su estancia intrahospitalaria, en contraste a 24% que presentaron alguna complicación: fiebre, convulsiones, retiro accidental del sistema de drenaje asociado a neumoencefalo, agitación psicomotriz, neumonía nosocomial y resangrado. Al alta, 64% egresó con cura completa y 36% con alguna secuela neurológica sin ningún fallecimiento. Concluyéndose que la presencia de antecedentes patológicos o hábitos/psicobiológicos no representaron factores que aumenten la incidencia de complicaciones asociados al uso de TXA por el contrario, demostró seguridad en el tratamiento de los HSD.

Palabras clave. Hematoma Subdural, Ácido Tranexámico, Complicaciones.

Abstract

Subdural hematoma (HSD) is a disease characterized by a blood collection located between the dura and arachnoid, linked to risk factors such as age, habits, consumption of anticoagulants and ECT, some of them preventable and modifiable. Tranexamic acid (TXA) is an antifibrinolytic with a strong inhibitory effect on the activation of fibrinolysis. In aspects of the treatment of subacute and chronic HSD there are controversies related not only to the surgical procedure but also to the current approach related to the post-surgery therapeutic continuity, due to a multiplicity of intervening factors. Although there are reports of the usefulness of the TXA in HSD, we wish to evaluate factors related to complications due to its use through a prospective, quantitative, observational and descriptive study, with cross-sectional data collected during 9 months. clinical cases of 25 adult patients of both sexes, older than 18 years of age admitted by the Neurosurgery unit. As a result we observed that 76% were free of postoperative complications during their in-hospital stay, in contrast to 24% who presented with a complication: fever, seizures, accidental withdrawal of the pneumocephalus associated drainage system, psychomotor agitation, nosocomial

pneumonia and bleeding. At discharge, 64% graduated with complete cure and 36% with some neurological sequel without any demise. In conclusion, the presence of pathological antecedents or psychobiological habits did not represent factors that increase the incidence of complications associated with the use of TXA, on the contrary, demonstrated safety in the treatment of HSD.

Key words: Subdural Hematoma, Tranexamic Acid, Complications.

Introducción

El Hematoma Subdural (HSD) se ha convertido en un problema de salud pública ya que ha pasado de una incidencia de 1-5 por cada 100.000 personas/año a 58 por cada 100.000 personas/año en mayores de 70 años. Además de la edad avanzada de los pacientes o las frecuentes enfermedades intercurrentes que estos tienen, el pronóstico depende en gran medida del estado clínico preoperatorio. El mismo está en relación con la demora en el diagnóstico y la implementación del tratamiento. En los aspectos del tratamiento del hematoma Subdural crónico aún existen controversias terapéuticas relacionadas no solo al proceder quirúrgico sino también en el enfoque actual de una continuidad de acción posterior a la cirugía, ya que se establece además de la multiplicidad de factores condicionantes o causales en la fisiopatología; factores de comorbilidad, edad, riesgos asociados a condiciones propias idiosincrásicas. Los HSD subagudos y crónicos son más comunes en los ancianos y en los alcohólicos, quienes generalmente tienen cierto grado de atrofia cerebral que resulta en un aumento del espacio subdural así como también en pacientes quienes están recibiendo anticoagulantes y son portadores de discrasias sanguíneas. Puede aparecer como una complicación tardía de un traumatismo craneocefálico no necesariamente importante^{1,2}.

Se ha reportado la acción multifactorial del origen del coagulo de los hematomas subdurales crónicos destacando su desarrollo generalmente después de que el paciente sufre traumatismos menores, o presenta hipotensión intracraneal después de la instalación de sistemas de derivación ventriculares. También están asociados a la disminución del volumen cerebral en el envejecimiento, a las alteraciones de la coagulabilidad sanguínea después de la administración de anticoagulantes o por alcoholismo, y a las alteraciones en

la estructura vascular como se observa en las neoplasias dúrales y en las infecciones⁷. Otras causas descritas en la revisión que hace Markwalder, son las lesiones combinadas de la duramadre y la aracnoides, y más raramente a partir de sangrados de malformaciones Arteriovenosas^{1,7}. Aneurismas, diátesis hemorrágicas, enfermedades infecciosas y tumores, especialmente meningiomas de la convexidad y las carcinomatosis, son factores que afectan la vulnerabilidad de las venas puentes o vasos de Mittenzweig y facilitan su ruptura^{1,7}. Entre los factores mecánicos, se incluyen la baja presión intracraneal resultante de fistulas de LCR, punciones lumbares, deshidratación o derivaciones ventriculares, y entre ellos se encuentran además, la atrofia cerebral y la deformación excesiva del cráneo durante el parto^{1,2,7}. Entre los factores hematológicos se encuentran las coagulopatías como la hemofilia, las trombotopatías, las coagulopatías de origen hepático y la terapia anticoagulante^{2,7}. Una vez que el coagulo se ha generado y formado, estará rodeado por una membrana cuyas dos capas se originan, una en la superficie interna de la duramadre (ésta, posee un componente neovascular), y la otra, en la membrana aracnoidea la carece de formaciones vasculares, situándose en la parte inferior de la superficie del coagulo; la estructura histológica de esta membrana corresponde además a un tejido de granulación que permite su engrosamiento paulatinamente, aumentando su vascularidad y por lo tanto, su actividad osmótica, lo que explicaría el crecimiento constante de la colección hemática, gracias a su neoformación vascular responsable del ultrafiltrado, así como al aumento del VEGF y de las IL-6 y IL-8 (mediadores inflamatorios) que favorecen el proceso inflamatorio y la angiogénesis². Finalmente el hematoma crece por paso de fluido desde el espacio subaracnoideo, pero indudablemente también por microhemorragias repetidas a partir de

la membrana externa en la cual existe una alta concentración de activador tisular del plasminógeno que contribuye a la fibrinólisis y al sangrado intermitente o continuo desde la mencionada membrana; estas microhemorragias se ven favorecidas por productos de degradación del fibrinógeno que inhiben los mecanismos de hemostasia y que pueden ser detectados en el líquido del hematoma subdural crónico^{1,2}. La sola remoción del líquido del hematoma aun dejando la membrana externa con sus macrocapilares favorece la curación al producirse la coagulación y fibrosis³. Es importante acotar que la presión intracraneal es generalmente baja pero los cambios cerebrales son severos. Este fenómeno aparentemente paradójico se relaciona con la atrofia cerebral, con la cual cursan la mayoría de estos pacientes.

El ácido tranexámico (TXA) se ha visto útil como terapia coadyuvante en el tratamiento de hematomas subdurales crónicos; en el fundamento de que actúa inhibiendo la fibrinólisis enzimática; base de la fisiopatología de la enfermedad. Es un inhibidor competitivo de la activación del plasminógeno, y a concentraciones mucho más altas, un inhibidor no competitivo de la plasmína, es decir, muestra unas acciones similares al ácido aminocaproico. El TXA es unas 10 veces más potente *in vitro* que el ácido aminocaproico. Se une más fuertemente que el ácido aminocaproico tanto a los receptores fuertes como a los débiles de la molécula de plasminógeno¹¹. La unión a las proteínas plasmáticas del TXA es aproximadamente un 3% cuando los niveles plasmáticos son los terapéuticos y parece estar totalmente explicada por su unión al plasminógeno, no se une a la albúmina sérica. Presenta un volumen inicial de distribución de 9 a 12 lts con una semivida media de aproximadamente 2 horas para la fase de eliminación terminal¹¹. La excreción urinaria es la principal vía de eliminación a través de filtrado glomerular y más del 95%

de la dosis se excreta en la orina como fármaco inalterado. Una concentración antifibrinolítica de TXA permanece en diferentes tejidos durante aproximadamente 17 horas, y en el suero, hasta siete u ocho horas¹¹.

Se ha reportado que TXA disminuye la hemorragia en el paciente quirúrgico, así como el riesgo de muerte en los pacientes con hemorragias causadas por traumatismo; sin aumento aparente de episodios oclusivos vasculares^{8,11}.

Un tercio de los pacientes con traumatismo encefalocraneano sufren coagulopatias y tienen mayor riesgo de aumento de la hemorragia y de la mortalidad; el aumento de la fibrinólisis determinado por altas concentraciones de productos de degradación del fibrinógeno, es una característica frecuente de la coagulopatía en el traumatismo Encefalocraneano y el ácido tranexámico podría reducir la hemorragia intracranial traumática^{8,11}.

En el estudio MRC- CRASH, con pacientes con lesión cerebral leve, moderada y grave por traumatismo encefalocraneano, el 75% de los pacientes sufrió hemorragia intracranial; en alrededor de la mitad de los pacientes con hemorragia intracranial esta aumento su tamaño tras el ingreso al hospital, con el aumento consiguiente del riesgo de muerte^{8,11}.

El mecanismo más aceptado para la expansión de las lesiones hemorrágicas es la pérdida continuada de sangre a través de la disrupción de los vasos sanguíneos acaecida en el momento del traumatismo encefalocraneano. Recientemente se plantea un nuevo mecanismo que explicaría la progresión hemorrágica de la lesión inicial, o la aparición de nuevas lesiones por una alteración tardía de la microvasculatura cerebral secundaria a un proceso molecular que el impacto primario pondría en marcha, la presencia concomitante de una coagulopatía latente o claramente demostrable, sería responsable de la hemorragia continua justificando la búsqueda de estrategias para normalizar la coagulación⁹.

Allans y colaboradores, observaron progresión de la hemorragia en el 80% de los pacientes con algún trastorno de la coagulación frente a un 36% en los que no presentaron alteraciones en este parámetro⁹.

Se ha demostrado que el daño progresivo de los tejidos y el edema se desarrolla en las regiones que rodean las

lesiones de sangrado intracranial, y se asocia con un peor resultado. El activador del plasminógeno tisular (tPA) ha demostrado ser un factor importante en este proceso de edema perilesional. Al bloquear la conversión de plasminógeno a plasmina, TXA contrarresta el efecto de tPA y, por lo tanto, es posible que TXA también pueda ser beneficioso en hemorragia intracerebral traumática al disminuir el edema perilesional a través de un efecto neuroprotector específico¹².

Es así como se ha visto útil el ácido tranexámico como terapia coadyuvante en el tratamiento de hematoma subdural subagudo y crónico, en el fundamento de que actúa inhibiendo la fibrinólisis enzimática; que es la base de la fisiopatología de la enfermedad, considerándolo una ventaja al tratamiento postoperatorio inmediato^{3,4,5,10} pero en contrapartida también observar la incidencia de complicaciones asociada a su utilización, hallazgos obtenidos en las diferentes poblaciones de pacientes que ingresan al Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes con traumatismos encefalocraneanos siendo esto el principal objetivo de dicho trabajo.

Materiales y Métodos

Se seleccionaron al azar pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años de edad quienes presentaron el diagnóstico de hematoma subdural subagudo y/o crónico, ingresados por el servicio de neurocirugía del Instituto autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), intervenidos durante los meses de enero a septiembre de 2017.

Del total de 25 pacientes con diagnóstico de hematomas Subdurales subagudo y/o crónicos ingresados por el servicio de neurocirugía del IAHULA todos fueron intervenidos de manera clásica a través de la realización de una craneostomía más la colocación de sistema de drenaje subdural tipo Jackson Pratt. Procedimiento que comienza colocando al paciente en posición decúbido supino y cabeza en cabezal de herradura, realizando asepsia previa colocación de campos estériles. Se hace una incisión en cráneo (punto frazier y kocher) con bisturí número 20 y disección por planos hasta exponer hueso para craneostomía con trepano (taladro con fresa autobloqueante

marca BOSCH GSR 14,4V Profesional). Se prosigue a realizar durotomía con bisturí número 11 previa diatermia con bipolar de capa periostica de la duramadre, seguido de drenaje de hematoma subdural con lavado abundante utilizando inyectora de 20 cc y 200 cc de solución 0,9% fisiológica hasta evidencia la salida de líquido de aspecto claro. Previo control de la hemostasia se procede a colocar sistema de drenaje de tipo Jackson Pratt (drenaje plano de silicona a circuito cerrado, longitud 20 cm ancho 10 mm espesor de 4 mm reservorio de 100 cc); seguidamente cierre de piel y asepsia final. En el postoperatorio se dividieron de forma aleatoria los pacientes en dos grupos de trabajo: primer grupo (Grupo A) constituido por 13 casos se administró únicamente Anticomociales y un segundo grupo (Grupo B) de 12 casos se administró anticomocial asociado a ácido tranexámico por vía endovenosa periférica con una presentación de ampollas de 500 mg, bajo la posología de 500mg diluido en 20 cc de solución fisiológica al 0,9%, cada 8 horas durante 3 días; siendo ambos grupos evaluados clínicamente durante su estancia intrahospitalaria.

Resultados

Los resultados son expuestos de forma prospectiva concurrente y cuantitativo, de diseño observacional y de tipo descriptivo, con un corte transversal. Como material estadístico se utilizaron variables dependientes e independientes como lo son: antecedentes, hábitos/psicobiológicos, tratamiento, evolución y secuelas; con sus respectivos indicadores (Tabla 1). Procesándose la información a través de un programa de computación (Paquete Estadístico PSPP Versión 3 para Ciencias Sociales), diseñando una matriz, para determinar las estadísticas descriptivas: frecuencias y porcentajes, así como el análisis bivariado de ciertas variables cualitativas a través de la prueba de Chi-cuadrado a fin de obtener la significancia estadística y poder realizar el tratamiento y análisis porcentual, los cuales se presentan a continuación. En relación a los antecedentes patológicos el 52% que corresponde a 13 casos no presento ninguno siendo la mayoría; a diferencia del 48% de los casos (12 pacientes) que presentaron

Tabla 1.
Tratamiento, evolución y secuelas; con sus respectivos indicadores

Variables	Definición conceptual	Indicador	Definición operacional	Escala	Instrumento
Antecedentes Patológicos	Otros diagnósticos que presenta el paciente además del motivo del estudio	Comorbilidad que puede o no presentar el paciente en su historia clínica	Se definirá como toda enfermedad que presenta el paciente al momento del estudio	Nominal	HTA () Diabetes () Epilepsia () Alcoholismo () Tabaquismo () Drogas () Uso de anticoagulantes ()
Tratamiento y Evolución	Características de manejo recibido por el paciente con hematoma Subdural	Registro en historia clínica	Características de manejo recibido por el paciente con hematoma subdural que se encuentra registrado en la historia clínica	Nominal	Tto. Médico: Anticomociales () Corticoide () Ácido Tranexámico ()
				Nominal	Tipo de cirugía: Craneotomía Simple () Craneostomía c/ sistema de Drenaje () Craneostomía c/sistema de Drenaje y AT ()
				Nominal	Complicaciones: NO () SI (): - Convulsiones ()
Tratamiento y Evolución Cont.	Características de manejo recibido por el paciente con hematoma Subdural	Registro en historia clínica	Características de manejo recibido por el paciente con hematoma subdural que se encuentra registrado en la historia clínica	Nominal	- Resangrado () - Fistula LCR () - Neumonía () - Inf. Herida Qx () - Dehiscencia Herida Quirúrgica () - Neuroinfección () - Neumoencéfalo () - Retiro Accidental sistema JP () - TVP/TEP () - Hipotensión arterial ()
				Nominal	- Arritmias Cardiacas () - Fiebre Aislada () - Agitación Psicomotriz ()
				Nominal	Evolución: Favorable () Desfavorable () Condiciones de alta Fallecido () Curado () Alta Voluntaria () Fugado () Vivo con secuela ()

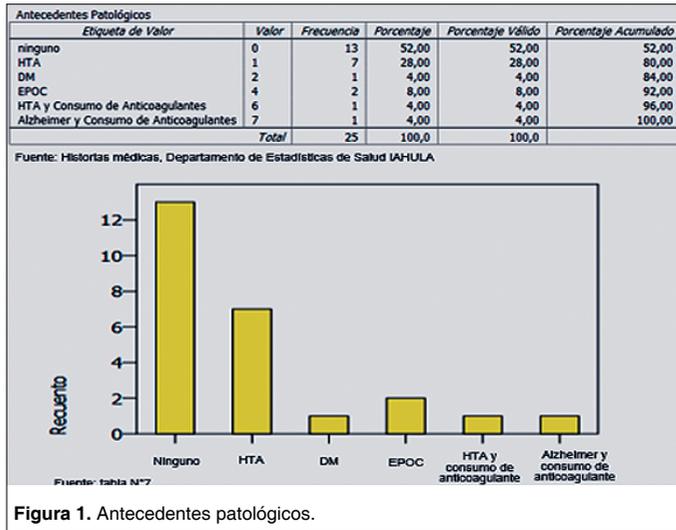


Figura 1. Antecedentes patológicos.

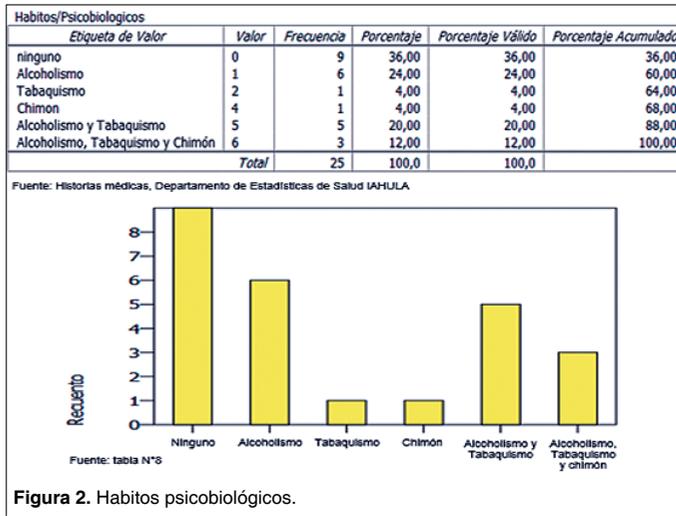


Figura 2. Hábitos psicobiológicos.

algún antecedente patológico siendo la HTA la causa más frecuente en 7 de ellos. De esos 12 pacientes con antecedentes patológicos siete pertenecían al grupo que recibió ácido tranexámico divididos de la siguiente manera: HTA (4 casos), DM (1 caso), HTA y consumo de anticoagulante (1 caso) y Alzheimer asociado al consumo de anticoagulante (1 caso) (Figura 1).

En cuanto a los hábitos/psicobiológicos el 64% de los casos (16 pacientes) presentaba consumo de alcohol (24%), seguido del consumo mixto de alcohol y tabaco con un 20% (5 casos) (Figura 2).

De los 25 pacientes con hematoma subdural subagudo y/o crónico ingresados y tratados por el servicio de neurocirugía del Hospital Universitario de Los Andes, el 76% correspondiente a 19 pacientes no presentaron complicaciones durante su estancia hospitalaria en contraste, con 6 pacientes que corresponden al 24% los cuales SI presentaron algún tipo de complicación postoperatoria dentro de las cuales destacan: 2 pacientes solo recibieron anticomiciales y presentaron como complicación resangrado 1 caso (4%) y agitación psicomotriz 1 caso (4%). Por otra parte, 4 pacientes recibieron Anticomiciales asociado al uso de ácido tranexámico y presentaron neumonía nosocomial 1 caso (4%), fiebre aislada 1 caso (4%) en el postoperatorio inmediato pudiendo ser asociada a focos de atelectasia versus incumplimiento del ATB, convulsiones y resangrado 1 caso (4%) en un paciente de 31 años de edad con

Tabla 2. Complicaciones

Tipo de Complicaciones					
Etiqueta de valor	Valor	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Ninguna	0	19	76,00	76,00	76,00
Fiebre aislada	13	1	4,00	4,00	80,00
Agitación psicomotriz	14	1	4,00	4,00	84,00
Convulsiones y resangrado	15	1	4,00	4,00	88,00
Retiro accidental, neumoencefalo y agitación psicomotriz	16	1	4,00	4,00	92,00
Resargrado	2	1	4,00	4,00	96,00
Neumonía nosocomial	4	1	4,00	4,00	100,00
Total		25	100,0	100,0	

Fuente: Historia médicas, Departamento de Estadísticas de Salud IAHULA.

Tabla 3.
Secuelas al momento de egreso

Secuelas					
Etiqueta de valor	Valor	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Ninguna	0	16	64,00	64,00	64,00
Deficit de vías largas	1	4	16,00	16,00	80,00
Alteración de la conciencia	2	1	4,00	4,00	84,00
Deficit de vías largas y alteración de la conciencia	3	4	16,00	16,00	100,00
Total		25	100,0	100,0	

Fuente Historias médicas. Departamento de Estadísticas de Salud IAHULA.

discrasia sanguínea y finalmente retiro accidental del sistema de drenaje subdural tipo Jackson Pratt asociado a neumoencéfalo y agitación psicomotriz 1 caso (4%). A pesar de ello, 84% (21 pacientes) presentaron una evolución favorable en comparación a su clínica de ingreso; 12% (3 casos) presentaron una evolución estacionaria, es decir, que no se observó alguna mejoría en comparación a su examen físico de ingreso y solo el 4% (1 caso) presentó una evolución desfavorable con periodos de agitación psicomotriz la cual no estaba presente en el momento de su ingreso (Tabla 2).

En cuanto a su condición al momento del alta el 64% equivalente a 16 pacientes alcanzaron una cura completa, lo que implica la mejoría total de la clínica de ingreso a nuestra institución; a diferencia del 36% restante correspondiente a 9 pacientes que egresaron vivos con algún tipo de secuela neurológica (alteración del estado de la conciencia dado por desorientación y déficit de vías largas dado por hemiparesia); no presentándose ningún fallecimiento (Tabla 3).

Discusión

En pacientes con hematomas subdurales subagudos y/o crónicos ingresados y tratados por el servicio de neurocirugía del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) durante 9 meses; se encontró que la presencia de diferentes antecedentes patológicos (HTA, DM, Asma, Epilepsia, etc) así como hábitos/psicobiológicos (consumo de alcohol, tabaco y chimón) no se consideran como factores que aumenten la incidencia de complicacio-

nes asociada al uso del ácido tranexámico en la dosis e intervalo de tiempo utilizado y aquellas complicaciones que se presentaron en solo un 24% no son las esperadas por el uso de este tipo de procoagulante; sino que derivaron de factores particulares de cada caso.

En cuanto al protocolo de tratamiento utilizado todos los pacientes fueron sometidos a craneostomía con colocación de sistema de drenaje subdural tipo Jackson Pratt asociándose de forma aleatoria el uso de ácido tranexámico a dosis de 500 mg EV cada 8 horas durante tres días. Solamente seis pacientes presentaron complicaciones postoperatoria durante su estancia intrahospitalaria dentro de los cuales se incluyen: dos pacientes que solo recibieron anticomiciales presentando resangrado y agitación psicomotriz de estos pacientes uno presentaba como antecedente patológico EPOC (1 caso) y como hábitos consumo de alcohol (1 caso) y alcohol asociado a tabaco (1 caso). En cuanto, a los pacientes del grupo que recibió TXA solo cuatro de ellos presento complicaciones a saber: neumonía (1 caso), fiebre aislada (1 caso). Retiro accidental del sistema de drenaje Subdural tipo Jackson Pratt asociado a neumoencéfalo y agitación psicomotriz (1 caso), convulsión y resangrado (1 caso) siendo importante recalcar que ninguno presentaba antecedente patológicos y solo dos presento algún tipo de habito (consumo de alcohol y consumo de alcohol asociado a tabaco y chimón). Ninguna de estas complicaciones esta en relación directa al uso de dicho procoagulante sino a factores particulares de cada caso ya mencionados anteriormente.

Es importante agregar que la mayoría de los pacientes no presentó ningún

tipo de antecedente patológico y en aquellos donde se identificó alguno de ellos por lo general era la HTA asociada como habito común el consumo de alcohol. Estos resultados permiten destacar que el tratamiento con ácido tranexámico es útil y seguro ofreciendo una tasa de resolución aceptable, con menor número de complicaciones, mortalidad y secuelas, permitiendo también disminuir el tiempo de ingreso hospitalario, por lo que debería considerarse como tratamiento inicial de pacientes con hematomas subdurales subagudos y/o crónicos.

Conclusión

El hematoma subdural (HSD) subagudo y/o crónico es una patología que puede ser tratada en forma eficaz cuando es diagnosticada oportunamente; Considerando que tanto la cirugía como el trauma comparten mecanismos fisiopatológicos similares en cuanto a la exposición tisular y activación del sistema fibrinolítico, es razonable suponer que la administración de antifibrinolíticos puede disminuir el volumen de sangrado y por consiguiente la morbimortalidad asociada a trauma sin aumento aparente de episodios oclusivos vasculares. Aunado a este beneficio la presencia de antecedentes patológicos (HTA, DM, Asma, etc) y/o hábitos/psicobiológicos (alcohol, tabaco, chimón, etc) no son factores que aumenten la incidencia de complicaciones asociado al uso de ácido tranexámico, definiendolo así como un medicamento de uso seguro y útil en el ámbito neuroquirúrgico.

Recibido: 16 de octubre de 2017
Aceptado: 14 de diciembre de 2017

Referencias

1. Mezzadri JJ, Socolovsky JM. Introducción a la neurocirugía, segunda ed. Ediciones Journal, 2011; 4-17: 46-60.
2. Gamal HS. Trauma Craneoencefálico Severo: Parte I. *Medicrit* 2005; 2(7): 107-148.
3. Perel P, Kawahara T, Roberts I, Shakur H. Effect of tranexamic acid in traumatic brain injury: a nested randomised, placebo-controlled trial (CRASH-2 Intracranial Bleeding Study). *BMJ*. 2011. 343. d3795. ISSN 1468-5833 DOI: 10.1136/bmj.d3795.
4. Kageyama H, Toyooka T, Tsuzuki N, Oka K. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with tranexamic acid. *J Neurosurg*. 2013 Aug;119(2): 332-7. doi: 10.3171/2013.3.JNS122162. Epub 2013 May 3.
5. Surakrant Yutthakasemsunt, Warawut Kittiwatanagul, Parnumas Piyavechvirat, Bandit Thinkamrop, Nakornchai Phuenpathom y Pisake Lumbiganon. El ácido tranexámico en pacientes con lesión cerebral traumática: un ensayo aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, *BMC emergency medicine*, 2013, doi: 10.1186 / bmcemergmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-227X-13-20
7. Torrealba, Tagle P. Tratamiento del Hematoma Subdural Crónico, *Rev. Chilena de Cirugía* 2000; 39 (4): 306-308.
8. Mejía-Mantilla J, Puentes-Manosalva FE, Ciro JD, Morales C. Hemorragia y Trauma, *Avances del Estudio CRASH2 en Colombia*, *Rev Colomb Cir.* 2009; 24:175-83.
9. Muñoz-Sánchez MA, Egea-Guerrero JJ, Murillo-Cabezas F. Crash 3. Un Nuevo Esfuerzo Internacional para el Manejo de la Lesión Cerebral Hemorrágica Traumática. *Med Intensiva*. 2012; 36(8):527-528.
10. Puente T, Marlin R, Reyes G, Elbert O, García O, Sogeilys M. Recuperación de Pacientes en Postoperatorio de Drenaje de Hematoma Subdural Crónico Asociado al uso de Ácido Tranexámico, *Rev. Chil. Neurocirugía* 42: 45-51, 2016.
11. Perel P, AlShahi SR, Constan A, Dewan Y. Ácido Tranexámico en el Traumatismo Craneoencefálico. *BMJ* 2011; 343:d3795 doi:10.1136/bmj.d3795
12. Narayan RK, Maas AI, Marshall LF, Servadei F, Skolnick BE, Tillinger MN. Recombinant factor VIIA in traumatic intracerebral hemorrhage: results of a dose-escalation clinical trial. *Neurosurgery*. 2008; 62: 776-86.

Correspondencia:

Sogeilys Milagro García Oduber
Laboratorio de Neuromorfología, Catedra de Histología, Edificio de Morfología, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes,
Av. Don Tulio Febres Cordero, Merida, Venezuela.
Codigo postal: 5101
Tlf. +0058-412-5336633. Fax. +0058-274-2403282.
sogeilys.garcia@gmail.com