



Bleeding news

Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial

CRASH-3 trial collaborators

Lancet. 2019 Nov 9;394(10210):1713-1723. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32233-0

El ácido tranexámico es un antifibrinolítico de muy amplio uso desde hace muchos años. Es un derivado del aminoácido lisina que se desarrolló al principio de la década de los años 60, siendo inicialmente prescrito para mujeres con grandes pérdidas sanguíneas debidas a sangrados menstruales y en pacientes con trastornos sanguíneos hereditarios.

Tiene un efecto antifibrinolítico indirecto mediante la unión y el bloqueo de manera reversible y competitiva del plasminógeno, si bien también puede actuar como un inhibidor directo de la plasmina cuando se emplean dosis altas. La concentración plasmática máxima tras la inyección de 10 mg/kg se alcanza una hora después, siendo la vida media estimada de unos 80 minutos. El ácido tranexámico tiene eliminación renal, atraviesa la placenta y está presente en la leche materna pero no se han descrito efectos teratogénicos en estudios toxicológicos.

En el estudio CRASH-2 se llegó a la conclusión de que el ácido tranexámico reduce la hemorragia y la mortalidad en pacientes que han sufrido un politraumatismo y presentan una hemorragia aguda extracraneal. Dado que el sangrado intracraneal es frecuente tras una lesión cerebral traumática, el estudio que comentamos evaluó los efectos del ácido tranexámico en los pacientes con daño cerebral traumático (CRASH-3).

Se trata de un estudio muy amplio, que incluyó durante 7 años más de 12700 pacientes en alguna de las dos ramas del estudio: ácido tranexámico o placebo. Como dato muy interesante, el 72.2 % de los pacientes recibieron la medicación o el placebo en las tres primeras horas tras el traumatismo, derivando de los resultados de estudios anteriores que sugerían que el eventual beneficio de la administración del fármaco desaparecía si la administración era más tardía.



Bleeding news

En este estudio, el criterio fundamental de inclusión fue lesión cerebral traumática con puntuación de Glasgow tras las 3 primeras horas de 12 o menos, o hemorragia cerebral como hallazgo en la TAC, sin evidencia de hemorragia extracraneal. La dosis de ácido tranexámico fue, igual que el caso anterior, de 1 gramo intravenoso en bolo de unos 20 minutos seguido de una perfusión de 8 horas de otro gramo.

Si bien, como puede imaginarse, la mortalidad fue muy elevada, sobre todo en la primera semana tras el traumatismo, cabe destacar algunos hallazgos interesantes:

- En primer lugar, el beneficio de la administración de ácido tranexámico se observa si se administra de forma precoz (lo antes posible, dicen los autores), y desde luego en las tres primeras horas. En el estudio hay una figura muy interesante en la que se detalla el progresivo aumento del riesgo de fallecimiento en función del tiempo en el que se administró el fármaco, destacando que a partir de los 240 minutos hay un efecto negativo del uso de éste.
- Sin embargo, cabe destacar que en los pacientes con una puntuación de Glasgow menor a 9 (trauma craneal severo), el beneficio en la reducción de la mortalidad es prácticamente inexistente (RR=0.99) e independiente del tiempo de administración, frente al obtenido cuando el trauma cerebral es menos grave (RR=0.78 en los casos de puntuación de Glasgow entre 9 y 15).
- De forma similar, si ambas pupilas eran reactivas se observó un beneficio en la administración de tranexámico (RR=0.87) que no aparecía en el caso contrario (RR=1.03).
- En relación con las complicaciones, no son significativas en ningún caso frente a placebo, ni siquiera en los pacientes en los que se administró más tarde de las 3 horas post-traumatismo (aunque en este grupo de pacientes no sea beneficioso)

Los autores destacan, como conclusión y “mensaje a recordar” que el estudio proporciona evidencia de que el ácido tranexámico es seguro en los pacientes con traumatismo craneal severo, y que su administración en las tres primeras horas tras el mismo disminuye el porcentaje de fallecimientos.