

Uso de ácido tranexámico para prevención de coagulopatía durante resección de tumor cerebral

Jorman H. Tejada ¹, Carlos V. Rivas ², Daniel Charry ^{3*}

¹Neuroanestesiólogo, Hospital Universitario de Neiva – Colombia; Director del Posgrado de Anestesiología y Reanimación, Universidad Surcolombiana Neiva – Colombia.

²Médico residente anestesiología y reanimación Universidad Surcolombiana Neiva – Colombia.

³Médico, Universidad Surcolombiana Neiva – Colombia.

*Correspondencia: danielcharry06@gmail.com

Resumen

El ácido tranexámico (TXA) es un medicamento utilizado como herramienta para la profilaxis y el manejo del sangrado mayor; Después de la publicación del estudio CRASH 2, gana un importante espacio en el manejo de la cirugía con sangrado mayor en el perioperatorio. Se presenta el caso de un paciente de 39 años de edad con diagnóstico de tumor supratentorial de gran tamaño, el cual fue llevado a embolización del mismo sin éxito y posterior resección y en el cual se administró ácido tranexámico como herramienta para control del sangrado.

Palabras clave: ácido tranexámico; meningioma; neurocirugía; resección.

Use of tranexamic acid for prevention of coagulopathy during resection of brain tumor

Abstract

Tranexamic acid (TXA) is a medication to prophylaxis use and excessive blood lost treat. As a consequence of CRASH 2 publishing earned itself an important area in the bleeding lost perioperative surgery field. A patient of 39 years old with a big supratentorial tumor was taken to embolization without successful, using tranexamic acid such a bleeding treatment clinic case.

Key words: tranexamic acid, meningioma, neurosurgery, resection.

Aceptado: 7 julio 2016

El meningioma es un tumor supratentorial, por lo general de crecimiento lento, que presenta un alto riesgo de sangrado, es un reto para el anestesiólogo por los posibles problemas relacionados con el mismo y el escenario implícito de patología intracerebral.

En este caso por el tamaño y características del tumor se describen las medidas tomadas para control del sangrado incluyendo el uso de ácido tranexámico, de lo cual existe escasa literatura en este escenario.

Presentación del caso

Paciente de 39 años de edad con antecedente de consumo de sustancias psicoactivas, presentó cuadro clínico de aproximadamente de dos meses de evolución consistente en cambios del comportamiento, episodios de desorientación, agresividad, cefalea, con episodio de caída desde su propia altura asociado a movimiento tónico clónicos generalizados acompañado de pérdida de control de esfínteres, por lo cual realizan tomografía axial computarizada (TAC) cerebral simple (figura 1), que evidencia lesión ocupante de espacio con edema perilesional, la cual desplaza la línea media y ocupa el lóbulo frontal izquierdo con compresión de los ventrículos laterales. El servicio de neurocirugía considera lesión gigante frontobasal y región selar, efecto compresivo sobre parénquima cerebral, considera posible meningioma y por su tamaño localización deciden solicitar embolización por alto riesgo de sangrado durante el perioperatorio.

El paciente es llevado a panangiografía con hallazgos de lesión frontal derecha que desplaza severamente las arterias cerebrales anteriores en sentido cefálico y lateral izquierda, así como las ramas de la arteria cerebral media derecha lateralmente (figura 2), se intenta embolización sin posibilidad de la misma.

Al día siguiente es llevado a resección tumoral con hallazgos de tumor de fosa anterior y medial extraaxial derecho y extensión hasta la línea



Figura 1. TAC cerebral simple

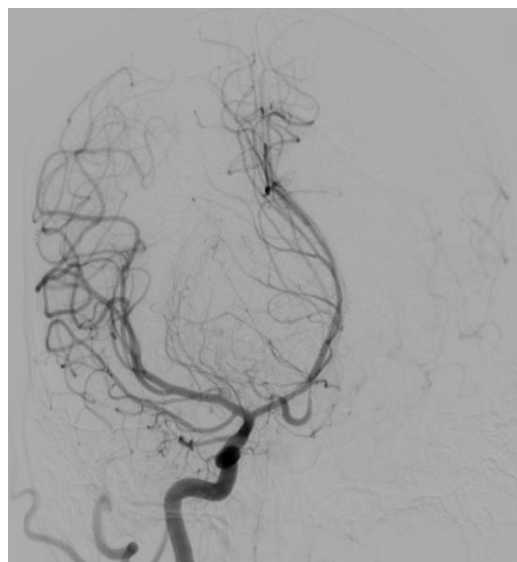


Figura 2. Panangiografía

media con adherencia tumoral al nervio óptico derecho y cara lateral del quiasma óptico, seno frontal amplio y alto que fue necesario cranealizar; el procedimiento fue realizado bajo anestesia general balanceada con monitoreo básica

(EKG DII, SO₂, EtCO₂, tensión arterial no invasiva, monitoreo de la relajación neuromuscular, temperatura) y presión arterial invasiva, previa incisión quirúrgica se administró bolo de ácido tranexámico 10 mg/kg de peso seguido de infusión de 3 mg/kg/h hasta que el sangrado se controló, la duración de la cirugía fue de 5 horas y 30 minutos, al culminar la cirugía el paciente fue trasladado a unidad de cuidados intensivos con sedoanalgesia para realización de extubación programada.

Al día 7 del postoperatorio presentó amaurosis derecha y disminución de la fuerza en miembros inferiores, el día 9 presenta fiebre con signos meníngeos por lo cual inician manejo antibiótico se realiza punción lumbar para cultivos y antibiograma con manejo antibiótico dirigido con adecuada respuesta al mismo, el día 12 aparece hemiparesia izquierda 1/5, con TAC cerebral simple que evidencia sangrado en lecho quirúrgico, infarto de la arteria cerebral anterior derecha (figura 3).



Figura 3. TAC cerebral simple evidencia sangrado

Reporte de estudio anatomopatológico compatible meningioma fibroblástico; el paciente es dado de alta a los 28 días posterior a la cirugía con las lesiones neurológicas descritas, sin signos de infección, durante estancia hospitalaria no presentó nuevos episodios convulsivos.

Discusión

Entre las consideraciones anestésicas en las intervenciones neuroquirúrgicas, el sangrado es una de las mayores complicaciones perioperatorias y posoperatorias llevando a un aumento de la morbilidad y mortalidad¹.

Según el *Central Brain Tumor Registry of the United States* (CBTRUS), 51,410 casos nuevos de tumores del sistema nervioso central (malignos y no malignos), fueron diagnosticados en el 2007 y se estima que son responsables de la muerte de 12,740 cada año. Los tumores más comunes en adultos son los gliomas (36%), seguido por los meningiomas (32.1%), y adenomas de la hipófisis (8.4%)² la mayoría de los tumores son supratentoriales (>80%). Con una media de edad de diagnóstico de 57 años.

El 99% de los meningiomas son de crecimiento lento³, aproximadamente el 60% se asocian a edema cerebral peritumoral activo (PTBE)⁴, causando una significativa morbilidad debido a su efecto de masa, complicaciones en su manejo quirúrgico e impacto en la seguridad de la radiocirugía; estudios recientes sugieren una estrecha relación con la expresión de el factor de crecimiento vascular endotelial tipo A (VEFG-A) y el desarrollo de PTBE en meningiomas, lo que se lleva a un incremento en la suplencia vascular desde la arteria carótida interna y neovascularización, con un mayor riesgo de sangrado y requerimiento de transfusiones sanguíneas⁵.

Entre las herramientas disponibles para el control del sangrado se encuentra la transfusión de glóbulos rojos alogénicos, lo cual es asociado a conocidos efectos adversos como reacciones alérgicas, acidosis, reacciones anafilácticas severas, transmisión de enfermedades infecciosas, lesión pulmonar asociada a la transfusión (TRALI), sobrecarga de volumen e inmunosupresión⁶. Adicionalmente, el reemplazo de las pérdidas sanguíneas con el uso de grandes cantidades de cristaloides nos puede llevar a desórdenes de la coagulación e incremento posterior del sangrado⁷.

Para evitar la transfusión alogénica y los posibles problemas relacionados, aparecen diversas alternativas como el aumento de la masa eritrocitaria con eritropoyetina, transfusión autóloga, hemodilución normovolémica e hipotensión controlada. Al igual estas técnicas están asociadas a complicaciones y no resultan costo efectivas, lo cual ha llevado a la búsqueda de otras alternativas como agentes hemostáticos tales como aprotinina, ácido aminocaproico, ácido tranexámico de interés en el presente artículo, desmopresina y estrógenos conjugados⁸.

El TXA (ácido tran 4 amino metil ciclohexano carboxílico), es un medicamento antifibrinolítico, derivado sintético de la lisina, que inhibe la conversión del plasminógeno a plasmina por medio de un bloqueo competitivo de alta afinidad a los sitios de unión de la lisina del plasminógeno⁹⁻¹⁰. El TXA ha sido usado de modo efectivo en cirugías con alto riesgo de sangrado como cirugía cardíaca, hepática, vascular, ortopédica, y en el escenario de la neurocirugía en corrección de escoliosis y craneosinostosis¹¹⁻¹³. La literatura es escasa en el uso de ácido tranexámico como herramienta para control del sangrado en pacientes neuroquirúrgicos bajo craneotomía para resección de tumores intracraneales. En un estudio realizado por Vel, et al¹⁴, en el cual valoro los efectos del TXA sobre las pérdidas sanguíneas intraoperatorias y la necesidad de transfusión en pacientes bajo craneotomía para resección de tumores intracraneales comparado con placebo, 100 pacientes entre los 18 - 60 años ASA I y II fueron enrolados en el estudio. Los pacientes recibieron un bolo de TXA de 10 mg/kg 20 minutos antes de la incisión de la piel seguido de una infusión de 1 mg/kg/h comparado con placebo, estos autores encontraron una disminución de la pérdida sanguínea intraoperatoria 817 +/- 423.3 ml vs 1084 +/- 604.8 en los grupos TXA vs placebo respectivamente (P=0.012), además que los pacientes del grupo de TXA presentaron mejor estabilidad hemodinámica

intraoperatoria, sin embargo, no hubo reducción en los requerimientos de transfusión intraoperatoria. De modo similar Novikou, et al¹⁵. En 78 pacientes de 27 - 65 años vs 57 pacientes en el grupo control, encontraron una reducción en el sangrado de la herida, y la duración de la hemostasia quirúrgica en el grupo de TXA fue de 11.7 +/- 3.3 minutos vs 18.1 +/- 3.1 minutos. En otro estudio de cohorte retrospectivo realizado entre 2001 y 2013 con 245 pacientes que recibieron TXA vs 274 pacientes, realizado por Mebel, et al,¹⁶ en pacientes con cirugía compleja de la base del cráneo, los grupos fueron similares con la diferencia de que quienes recibieron TXA tenían tumores de gran tamaño (3.5 vs 2.9 cm) y los procedimientos fueron de larga duración (7.2 vs 6.2 horas), la tasa de transfusión perioperatoria fue menor en el grupo de TXA (7 vs 13% - P=0.04), después de ajustar datos de hemoglobina preoperatoria, diámetro del tumor y categoría del procedimiento quirúrgico; el uso de TXA fue un predictor independiente de transfusión perioperatoria; OR ajustado, 0.32; IC 95% (0.15 - 0.65) P=0.002; la tasas de eventos tromboembólicos y convulsiones fue similar en los dos grupos; concluyen que el uso de TXA disminuye la tasa de necesidad de transfusiones perioperatorias en la población estudio y no parece incrementar el riesgo de eventos tromboembólicos ni convulsiones.

Conclusiones

La literatura muestra sobre el uso de antifibrinolíticos en neurocirugía existe con buena evidencia en escoliosis y craneosinostosis, pero con un importante vacío en su uso en resección de tumores intracerebrales, se necesitan más estudios que incluyan esta patología y uso de antifibrinolíticos, así como de resultados perioperatorios y posoperatorios a largo plazo, en este caso hubo un mejor control del sangrado pero no disminuyó la necesidad de transfusión sanguínea.

Referencias

1. Deogaonkar A, De Georgia M, Mascha E, Todd M, Schubert A, IHAIST Investigators. Intraoperative blood loss is associated with worse outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol* 2006;18:302.
2. Central Brain Tumor Registry of the United States. Available at <http://www.cbtrus.org>. <http://www.cbtrus.org/reports/2007-2008/2007report.pdf>, last consulted Sept 14th, 2009.
3. Hou J, Kshetty VR, Selman WR. Peritumoral brain edema in intracranial meningiomas: the emergence of vascular endothelial growth factor-directed therapy. *Neurosurg Focus* 2013;35(6):E2.
4. Simis A, Pires de Aguiar PH, Leite CC. Peritumoral brain edema in benign meningiomas: correlation with clinical, radiologic, and surgical factors and possible role on recurrence. *Surg Neurol* 2008;70(5): 471-7.
5. Vignes JR, Sesay M, Rezajooi K, et al. Peritumoral edema and prognosis in intracranial meningioma surgery. *J Clin Neurosci* 2008;15(7):764-8.
6. Marcucci C, Madjdpour C, Spahn DR. Allogeneic blood transfusions: Benefit, risks and clinical indications in countries with a low or high human development index. *Br Med Bull* 2004;70:15-28.
7. Murray DJ, Pennell BJ, Weinstein SL, Olson JD. Packed red cells in acute blood loss: Dilutional coagulopathy as a cause of surgical bleeding. *Anesth Analg* 1995;80:336-42.
8. Erstad BL. Systemic hemostatic medications for reducing surgical blood loss. *Ann Pharmacother* 2001;35:925-34.
9. Manucci PM. Hemostatic drugs. *N Engl J Med* 1998; 339: 245-53.
10. Dunn CJ, Goa KL. Tranexamic acid: A review of its use in surgery and other indications. *Drugs* 1999;57:1005-32.
11. Faraoni D, Willems A, Melot C, De Hert S, Van der Linden P. Efficacy of tranexamic acid in paediatric cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42:781-6.
12. Elwatidy S, Jamjoom Z, Elgamel E, Zakaria A, Turkistani A, El-Dawlatly A. Efficacy and safety of prophylactic large dose of tranexamic acid in spine surgery: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008;33:2577-80.
13. White N, Bayliss S, Moore D. Systematic review of interventions for minimizing perioperative blood transfusion for surgery for craniosynostosis. *J Craniofac Surg* 2015;26:26-36.
14. Ramya Vel, Bidkar Prasanna Udupi, Munaganuri Venkata, Siva Satya Prakash, Sethuramachandran Adinarayanan, Sandeep Mishra, et al. Effect of low dose tranexamic acid on intra-operative blood loss in neurosurgical patients. *Saudi J Anaesth* 2015 ; 9(1): 42-8.
15. Novikov Vlu, Kondrat'ev AN, Driagina NV, Nazarov RV. Using of tranexamic acid (Tranexam) for prevention and correction of coagulopathy during brain tumors removal. *Anesteziol Reanimatol* 2011 ;(4):61-6.

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias