

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

“Efectividad del Ácido Tranexámico para Disminuir la Recurrencia de Hematoma Subdural Crónico (HSDC) Quirúrgicamente Evacuado – Estudio Multicéntrico.”

---

**Área de Investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles.

**Autor:**

Landa Sánchez, Rebeca

**Asesor:**

Salas Ruiz, Carlos Efrén

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0002-2525-7297>

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Caballero Alvarado, José Antonio

**Secretario:** Castañeda Sabogal, Alex Napoleón

**Vocal:** Chávez Cruzado, Edward Valdemar

**Trujillo – Perú**

**2023**

**Fecha de Sustentación: 22/03/2023**

## DEDICATORIA

*A Dios.*

*Mi corazón está lleno de gratitud hacia  
Él, Su fidelidad me trajo hasta aquí.*

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por darme la fuerza para salir adelante en todo tiempo a lo largo de mi carrera universitaria, por Su fidelidad y por guiar cada uno de mis pasos.

A mi familia, muchas gracias por sostenerme en todo tiempo, los amo.

A mi asesor, el Dr. Carlos Efrén Salas, por ardua labor, su tiempo, dedicación, preocupación, ayuda y por compartir su conocimiento a lo largo de este estudio.

Al servicio de neurocirugía del Hospital Regional Docente de Trujillo y a la Clínica Peruano Americana, por su ayuda para la realización del presente estudio

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la efectividad del Ácido Tranexámico para disminuir la recurrencia de Hematoma Subdural Crónico quirúrgicamente evacuado en pacientes del área de neurocirugía del Hospital Regional Docente de Trujillo y la Clínica Peruano Americana durante el periodo 2019 – 2020.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio analítico, de cohorte prospectivo en el cual se incluyeron 62 pacientes con diagnóstico de hematoma subdural crónico (HSDC), según los criterios de selección establecidos, dichos pacientes se dividieron en función a si fueron expuestos o no al tratamiento con ácido tranexámico.

**Resultados:** Se determinó que un 9.7% de recurrencia de hematoma subdural crónico en pacientes que recibieron ácido tranexámico y un 74.2% de recurrencia de hematoma subdural crónico en pacientes que no recibieron ácido tranexámico, con un valor p de 0.001 ( $p < 0.05$ ). Se determinó que el 16.1% de pacientes que recibieron tratamiento con ácido tranexámico presentaron complicaciones postquirúrgicas, mientras que el 67.7% de los pacientes que no recibieron tratamiento con ácido tranexámico presentaron complicaciones postquirúrgicas; con un valor p de 0.001 ( $p < 0.05$ ). No se encontró una diferencia significativa en los puntajes de la escala GOSE, tanto en los pacientes que recibieron y no recibieron ácido tranexámico, con un valor p de 0.652 ( $p > 0.05$ ).

**Conclusión:** El Ácido Tranexámico tiene efectividad para disminuir la recurrencia de Hematoma Subdural Crónico quirúrgicamente evacuado y disminuir las complicaciones post quirúrgicas en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo y la Clínica Peruano Americana.

**Palabras claves:** *Ácido Tranexámico, efectividad, recurrencia, hematoma subdural.*

## ABSTRACT

**Objective:** Determine the effectiveness of Tranexamic Acid to reduce the recurrence of surgically evacuated chronic subdural haematoma in patients of the neurosurgery area of the Hospital Regional Docente de Trujillo and the Clínica Peruano Americana during the period 2019 - 2020.

**Material and methods:** An analytical, prospective cohort study was carried out in which 62 patients with a diagnosis of chronic subdural hematoma (CSDH) were included, according to the established selection criteria. These patients were divided into 2 study groups according to whether or not they were exposed to tranexamic acid treatment.

**Results:** Recurrence of chronic subdural hematoma was found to be 9.7% in patients who received tranexamic acid and 74.2% in patients who did not receive tranexamic acid, with a p-value  $< 0.001$  ( $p < 0.05$ ). Post-surgical complications were determined in 16.1% of patients who received tranexamic acid treatment, while 67.7% of patients who did not receive tranexamic acid treatment had post-surgical complications; with a p-value  $< 0.001$  ( $p < 0.05$ ). There was no significant difference in the GOSE scale scores, whether patients did or did not receive tranexamic acid, with a p-value of 0.652 ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Tranexamic acid is effective in reducing the recurrence of surgically evacuated chronic subdural haematoma in patients of the Hospital Regional Docente de Trujillo and the Clinica Peruano Americana.

**Keywords:** *Tranexamic Acid, effectiveness, recurrence, subdural haematoma.*

## ÍNDICE

|       |                                 |    |
|-------|---------------------------------|----|
| I.    | INTRODUCCIÓN.....               | 7  |
| II.   | MATERIAL Y MÉTODOS.....         | 13 |
| III.  | RESULTADOS.....                 | 22 |
| IV.   | DISCUSIÓN.....                  | 28 |
| V.    | CONCLUSIONES.....               | 33 |
| VI.   | RECOMENDACIONES.....            | 34 |
| VII.  | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 35 |
| VIII. | ANEXOS.....                     | 39 |

## I. INTRODUCCIÓN

El hematoma subdural crónico (HSDC) es considerado un problema de salud pública mayor debido al aumento de su incidencia a lo largo de los años, afectando en la actualidad a 58 por cada 100 000 personas al año. Es definida como aquella enfermedad que tiene como característica fundamental la presencia de una colección hemática localizada entre dos estructuras, la dura madre y aracnoides, la cual a su vez se encuentra rodeada por una membrana. Siendo su localización anatómica más afectada la fronto-temporal; y de acuerdo al tiempo de evolución y a la presentación, se define que el paciente presenta un HSDC cuando han pasado 21 días post exposición al factor desencadenante <sup>(1-4)</sup>.

Conocer los factores de riesgo es de suma importancia, la edad, sobre todo en pacientes mayores de 65 años debido a la disminución de volumen cerebral; alcoholismo, ya que desarrolla atrofia cerebral la cual genera un aumento del espacio subdural; pacientes en tratamiento con anticoagulantes y pacientes con traumatismos craneoencefálicos menores <sup>(5)</sup>.

Dentro de los factores hematógenos tenemos a aquellos pacientes que tienen diagnóstico de coagulopatías como hemofilia, trombopatías o aquellos con diagnóstico de coagulopatías de origen hepático; presencia de aneurismas o diátesis hemorrágicas ya que estas hacen que las venas sean más vulnerables a rupturas con tendencia al sangrado. También cabe recalcar que los factores mecánicos como una presión intracraneal baja ya sea por punciones lumbares, deshidratación o derivaciones ventriculares o debido a fístulas de LCR, son de gran importancia en el desarrollo de esta enfermedad. Otros factores desencadenantes que se deben tener en consideración son los antecedentes del paciente como hipertensión arterial, diabetes mellitus o tabaquismo <sup>(6-8)</sup>.

El hematoma subdural crónico, también es descrito como aquel trastorno inflamatorio de carácter autoperpetuante crónico limitado o circunscrito. Este es evidenciado por niveles altos de mediadores proinflamatorios dentro de los cuales tenemos las interleucinas 2, 5, 6 y 7. Estos mediadores desencadenan una reacción inflamatoria y consecuentemente una reacción angiogénica, la

cual lleva a la formación de neovasos con neomembranas frágiles y vulnerables a rupturas <sup>(5, 9)</sup>.

Por lo ello, conocer la fisiopatología de la formación del hematoma subdural crónico es fundamental para realizar el tratamiento adecuado. El hematoma subdural crónico se origina a partir de un traumatismo encefalocraneano. Este traumatismo genera la salida de líquido cefalorraquídeo, así como sangrado a nivel del espacio subdural. Como consecuencia, los productos de degradación de los eritrocitos desencadenan un proceso inflamatorio local en la duramadre generando la proliferación celular, de tal manera que se forman 2 tipos de neomembranas, una externa parietal vascularizada; y una interna visceral, traslúcida y avascular <sup>(9, 10)</sup>.

En la neo membrana externa se produce la neovascularización debido al aumento de mediadores inflamatorios como VEGF, IL-6 y IL-8. Esta angiogénesis, genera, en la capa externa, macro capilares los cuales tienen uniones endoteliales muy frágiles haciéndolos vulnerables a rupturas por ende se producen micro sangrados y salida de exudado, contribuyendo con el crecimiento del hematoma subdural crónico <sup>(10)</sup>.

Así mismo, la neo membrana externa es rica en plasminógeno y en el activador de plasminógeno. Son estas últimas son las que producen una fibrinolisis enzimática y una licuefacción del coágulo inicial, aumentando a su vez, en el espacio subdural, el nivel de los productos de degradación de fibrina (FDP). Los FDP son usados para formar nuevos coágulos sanguíneos, los cuales son defectuosos, por lo tanto, hay una lisis de estos, resultando en efusiones frecuentes de plasma y re sangrado a través de las membranas. Las efusiones constantes y los resangrados, generan un desbalance entre la fuga y la reabsorción del fluido subdural produciendo finalmente un hematoma subdural crónico el cual puede ser persistente o puede ir aumentando de volumen. Entonces se puede postular que inhibiendo el plasminógeno se puede disminuir el resangrado. <sup>(11 – 13)</sup>.

El hematoma subdural crónico puede ser abordado de diversas técnicas, estas van desde la observación; uso de fármacos, corticoesteroides, IECAS, ácido tranexámico; y diversas técnicas quirúrgicas. El tratamiento de elección,



tradicionalmente, es el uso de cirugías de drenaje para evacuar el hematoma subdural crónico. Para aquellos pacientes que se encuentran asintomáticos, en ciertos casos se prefiere el manejo médico conservador <sup>(14 – 16)</sup>.

Dentro de las técnicas quirúrgicas que se realizan hoy en día tenemos la Craneotomía Simple, Craneotomía con sistema de Drenaje, Craneotomía sin sistema de Drenaje, Trépano con irrigación (Burr – Hole) y sistema de drenaje cerrado, Mini Trépano (Twist – Drill) y finalmente la craneotomía con escisión de la membrana subdural. Además del tratamiento quirúrgico también se encuentra el tratamiento conservador el cual está netamente basado en la administración parenteral de sustancias hiperosmolares <sup>(17 – 19)</sup>.

Los estudios demuestran que los pacientes pueden presentar diversas complicaciones postoperatorias. Conforme a lo anteriormente expuesto, es preciso advertir que una descompresión rápida de HSDC puede generar la complicación más frecuente, un hematoma epidural. Es importante resaltar que también se evidencian otras complicaciones como el compromiso del estado de conciencia, re sangrado, crisis convulsivas, infartos cerebrales, meningitis, entre otras <sup>(20 – 23)</sup>.

En los últimos años, el uso de fármacos con el fin de prevenir la recurrencia del hematoma subdural crónico quirúrgicamente evacuado ha ido incrementando. Uno de los fármacos administrados con mayor frecuencia es el ácido tranexámico. Este fármaco es usado para tratar y frenar sangrados como menorragia, sangrados post cirugía cardíaca, cirugías de pacientes en la unidad de shock - trauma, sangrado gastrointestinal agudo, epistaxis, etc. Además de disminuir el ritmo de sangrado y la necesidad del paciente de recurrir a una transfusión sanguínea, el ácido tranexámico también cuenta con la cualidad de aliviar y reducir el proceso inflamatorio <sup>(3, 5, 11)</sup>.

El ácido tranexámico por su acción antifibrinolítica, actúa como un inhibidor competitivo del plasminógeno. Su función es la de saturar los sitios de unión de lisina del plasminógeno, por ende, desplaza el plasminógeno de la superficie de fibrina y previene la fibrinólisis. Esta acción permite que la velocidad de formación del coágulo de fibrina sea mayor de tal manera que se lleva a cabo una hemostasia rápida y hay una disminución del volumen de sangre perdido.

Esta es una de las razones principales por la cual está siendo usada en la gran mayoría de neurocirugías <sup>(24 – 26)</sup>.

**Kageyama;** realizó un estudio prospectivo en 21 personas con diagnóstico de Hematoma Subdural Crónico (HSDC), a los cuales se les hizo un drenaje quirúrgico, posteriormente se les administró Ácido Tranexámico post drenaje quirúrgico y se les hizo un seguimiento una media de seguimiento de 58 días. El estudio evidenció que la media de volumen de Hematoma Subdural Crónico (HSDC) antes del tratamiento con ácido tranexámico fue de 55.6 ml (rango, 7.5-140.5 ml), y post tratamiento con ácido tranexámico, la media del volumen de HSDC, para los 21 pacientes estudiados, fue de 3.7 ml (rango, 0–22.1 ml) Cabe recalcar que no hubo recurrencia de HSDC <sup>(2)</sup>.

**Jokar A, Ahmadi K, et al;** en el año 2017, realizó un estudio con una población de 80 pacientes, este determinó que a los pacientes a quienes se les administró ácido tranexámico post TEC (40 pacientes) tuvieron una reducción del volumen del hematoma subdural crónico de (1.7 + 9.7) ml a comparación de aquellos que hicieron uso de placebo (4.3 ± 12.9) ml, así como también aquellos a que hicieron uso de ácido tranexámico no tuvieron recurrencia de dicho hematoma <sup>(27)</sup>.

**Mikkelsen R;** en el 2017, publicó un artículo en el cual trataron a un paciente varón de 65 años que presentaba cefalea y hematoma subdural crónico bilateral. Inicialmente, ambos hematomas fueron evacuados quirúrgicamente, sin embargo 3 meses después hubo recurrencia de síntomas, así como del hematoma del lado izquierdo motivo por el cual se realizaron 3 procedimientos adicionales en un periodo de 6 meses debido a las recurrencias. Al finalizar el último procedimiento quirúrgico, se administró al paciente 10mg/kg de Ácido Tranexámico VI cada 6 horas por 24 horas, además de daltaparina por 2 semanas. Después de 9 meses, se realizó un control y se evidenció remisión del cuadro clínico, así como también ausencia de recurrencia de hematoma subdural crónico residual en TAC <sup>(28)</sup>.

**Puente Tinoco M,** en el 2017, publicó un estudio realizado en 22 pacientes, 11 de ellos fueron tratados con Ácido Tranexámico y 11 con drenaje de hematoma con sistema de Jackson-Pratt. En este caso el tratamiento con Ácido

Tranexámico dio resultados inmediatos favorables en un 63.6%, sin recurrencia de hematoma subdural crónico en futuros controles médicos <sup>(29)</sup>.

De esta manera puede concluirse que el Ácido Tranexámico brinda un riesgo mínimo de complicaciones, de mortalidad, así como también de secuelas a aquellos pacientes con diagnóstico de hematoma subdural crónico; es fundamental recalcar que brinda una tasa de resolución óptima, y debido a la relación entre días de hospitalización y efectividad del tratamiento debe ser considerado como parte del tratamiento de este tipo de hematomas.

**1.1 Enunciado del problema:** ¿Tiene efectividad el tratamiento con Ácido Tranexámico para disminuir la recurrencia de Hematoma Subdural Crónico quirúrgicamente evacuado en pacientes atendidos en la Unidad de Neurocirugía del Hospital Regional Docente de Trujillo y la Clínica Peruano Americana durante el periodo 2019 – 2020?

## **1.2 Objetivos:**

- **Objetivo General:** Determinar la efectividad del Ácido Tranexámico para disminuir la recurrencia de Hematoma Subdural Crónico quirúrgicamente evacuado en pacientes atendidos en la Unidad de Neurocirugía del Hospital Regional Docente de Trujillo y la Clínica Peruano Americana durante el periodo 2019 – 2020.
- **Objetivos específicos:**
  - Comparar la recurrencia de Hematoma Subdural Crónico quirúrgicamente evacuado en pacientes a los cuales se les administró Ácido Tranexámico frente a aquellos que no se les administró Ácido Tranexámico.
  - Comparar el puntaje de la Escala GOSE entre los pacientes post tratamiento quirúrgico con o sin administración de Ácido Tranexámico,
  - Comparar la incidencia de complicaciones post tratamiento quirúrgico entre pacientes con o sin administración de Ácido Tranexámico.

### **1.3 Hipótesis:**

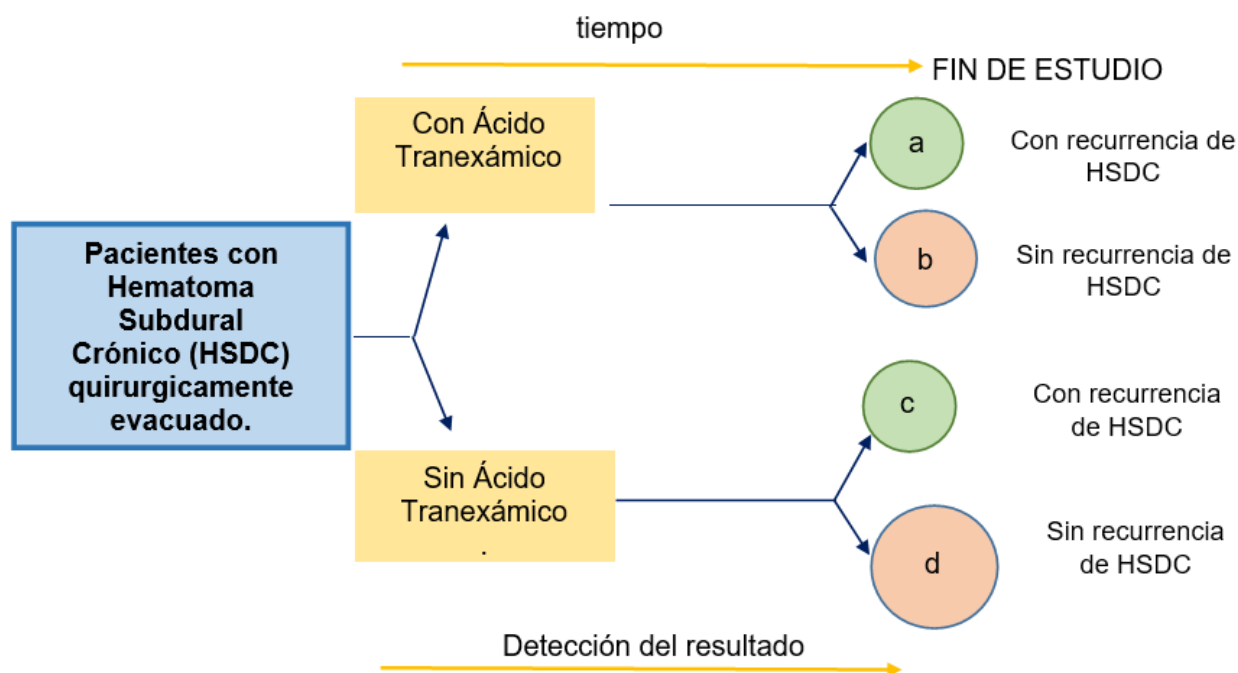
- **H0 o nula:** El tratamiento con Ácido Tranexámico no tiene efectividad para disminuir la recurrencia de Hematoma Subdural Crónico quirúrgicamente evacuado.
- **H1 o alterna:** El tratamiento con Ácido Tranexámico tiene efectividad para disminuir la recurrencia de Hematoma Subdural Crónico quirúrgicamente evacuado.

## II. MATERIAL Y MÉTODO:

### 2.1 Diseño de estudio:

2.1.1 Tipo de Estudio: Estudio de Cohorte Prospectivo.

### 2.1.2 Diseño específico de Estudio:



### 2.2 Población, muestra y muestreo.

#### 2.2.1 Población:

2.2.1.1 **Población diana o universo:** Pacientes atendidos en la unidad de Neurocirugía del Hospital Regional Docente de Trujillo y la Clínica Peruano Americana.

2.2.1.2 **Población Accesible:** Pacientes de la unidad de Neurocirugía del Hospital Regional Docente de Trujillo y la Clínica Peruano Americana, con diagnóstico de Hematoma Subdural Crónico y que además cumplieron con los siguientes criterios de selección.

#### 2.2.1.3 Criterios de Selección:

- **Criterios de Selección para la cohorte expuesta y cohorte no expuesta:**
  - **Criterios de Inclusión:**
    - Evidencia en Tomografía Axial Computarizada/Resonancia Magnética de existencia de hematoma subdural crónico.

- Pacientes de edad adulta, entre 18 – 90 años.
  - Pacientes de ambos sexos.
  - Historia Clínica completa.
  - Registro del fármaco.
- **Criterios de exclusión:**
    - Diagnóstico de hematoma subaracnoideo aneurismático.
    - Diagnóstico de insuficiencia renal aguda y crónica con una GFR  $\leq$  30 mL/min o creatinina sérica  $>150\mu\text{mol/L}$ .
    - Hematuria.
    - Pacientes embarazadas.
    - Antecedentes o patologías activas cerebrales no traumáticas como infarto cerebral, hemorragia subaracnoidea, tumores cerebrales malignos (glioma, metástasis, entre otros).
    - Antecedentes de tromboembolia o infarto de miocardio.
    - Pacientes anémicos (Hemoglobina  $<6\text{mmol/L}$ )

## **2.2.2 Muestra y Muestreo:**

**2.2.2.1 Unidad de Análisis:** Pacientes con diagnóstico de Hematoma Subdural Crónico quirúrgicamente evacuado cuya selección fue basada en los criterios de inclusión y exclusión, atendidos en la Unidad de Neurocirugía del Hospital Regional de Trujillo y de la Clínica Peruano Americana durante el periodo 2019 - 2020.

**2.2.2.2 Unidad de Muestreo:** Pacientes atendidos en la Unidad de Neurocirugía del Hospital Regional Docente de Trujillo y de la Clínica Peruano Americana durante el periodo 2019 - 2020 con diagnóstico de Hematoma Subdural Crónico cuya selección es basada en los criterios de inclusión y exclusión.

**2.2.2.3 Muestra:** La muestra de estudio estuvo conformada por 62 pacientes atendidos en la Unidad de Neurocirugía del Hospital Regional Docente de Trujillo y de la Clínica Peruano Americana durante el periodo 2019 – 2020.

**2.2.2.4 Tamaño muestral:** Se calculó el tamaño muestral utilizando el programa estadístico Epidat 4.2 tomando como referencia el artículo denominado “Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with tranexamic acid” (2):

Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$ :

$$n_1 = \frac{\left( z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

- $P_i$  es la proporción esperada en la población  $i$ ,  $i=1, 2$ ,
- $\phi$  es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$ .

Donde:

- $P_1$ : 67.6%
- $P_2$ : 32.4%

El artículo citado reporta un valor de  $P_1= 67,6\%$  y  $P_2= 32,4\%$ , donde  $P_1$  es la proporción de cohorte expuesta a Ácido Tranexámico para disminuir la recurrencia de hematoma subdural crónico (HSDC) quirúrgicamente evacuado y  $P_2$  es la Proporción de cohorte no expuesta a Ácido Tranexámico para disminuir la recurrencia de hematoma subdural crónico (HSDC) quirúrgicamente evacuado. Al ser reemplazados estos valores se obtiene 62 como tamaño total de muestra.

- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$  (nivel de confianza del 95%)
- $Z_{1-\beta} = 0,8416$  (potencia de prueba del 80%)

Cálculo: EPIDAT 4.2

**Datos:**

|                               |         |
|-------------------------------|---------|
| Riesgo en expuestos:          | 67,600% |
| Riesgo en no expuestos:       | 32,400% |
| Riesgo relativo a detectar:   | 2,086   |
| Razón no expuestos/expuestos: | 1,00    |
| Nivel de confianza:           | 95,0%   |

**Resultados:**

| Potencia (%) | Tamaño de la muestra* |              |       |
|--------------|-----------------------|--------------|-------|
|              | Expuestos             | No expuestos | Total |
| 80,0         | 31                    | 31           | 62    |

**2.2.2.5 Tipo de Muestreo:** No Probabilístico.

**2.2.2.6 Método de Selección:** Los pacientes seleccionados para el estudio se clasificaron según los criterios de selección en 2 grupos:

- Grupo 1: Pacientes expuestos a Ácido Tranexámico para disminuir la recurrencia de hematoma subdural crónico (HSDC) quirúrgicamente evacuado.
- Grupo 2: Pacientes no expuestos a Ácido Tranexámico para disminuir la recurrencia de hematoma subdural crónico (HSDC) quirúrgicamente evacuado.

**2.3 Operacionalización de variables**

| Variable  | Tipo        | Escala de medición | Forma de registro |
|---|-------------|--------------------|-------------------|
| Variable Exposición:                            |             |                    |                   |
| <b>Ácido Tranexámico</b>                        | Cualitativa | Nominal            | 1: Sí<br>0: No    |
| Variable Respuesta:                             |             |                    |                   |
| <b>Recurrencia de Hematoma Subdural Crónico</b> | Cualitativa | Nominal            | 1: Sí<br>0: No    |



| Variables Intervinientes:                          |              |                    |   |
|--|--------------|--------------------|---|
| <b>Edad</b>  | Cuantitativa | Intervalo de razón | Años.   |
| <b>Sexo</b>  | Cualitativa  | Nominal            | 0: Femenino<br>1: Masculino                               |
| <b>Tabaquismo</b>                                  | Cualitativa  | Nominal            | 1: Sí<br>0: No  |
| <b>Consumo de Alcohol</b>                          | Cualitativa  | Nominal            | 1: Sí<br>0: No  |
| <b>Coagulopatías</b>                               | Cualitativa  | Nominal            | 1: Sí<br>0: No  |
| <b>Técnica Quirúrgica Realizada</b>                | Cualitativa  | Nominal            | 0: Twist Drill<br>1: Burr – Hole<br>2: Craneotomía Mínima |
| <b>Diabetes Mellitus</b>                           | Cualitativa  | Nominal            | 1: Sí<br>0: No  |
| <b>Hipertensión Arterial</b>                       | Cualitativa  | Nominal            | 1: Sí<br>0: No  |
| <b>Uso de Drenaje Intracerebral.</b>               | Cualitativa  | Nominal            | 1: Sí<br>0: No  |
| <b>Escala Coma de Glasgow.</b>                     | Cuantitativa | De Intervalo       | SCORE   |
| <b>Escala de Evolución de Glasgow Extendida.</b>   | Cuantitativa | Ordinal            | SCORE   |
| <b>Complicaciones Post Tratamiento Quirúrgico.</b> | Cualitativa  | Nominal            | 1: Sí<br>0: No  |

|  |             |         |                |
|--|-------------|---------|----------------|
| <b>Tratamiento con Antiagregantes y/o Anticoagulantes.</b> | Cualitativa | Nominal | 1: Sí<br>0: No |
|--|-------------|---------|----------------|

## 2.4 Definición Operacional:

### Variable Independiente:

- **Ácido Tranexámico:** Dosis de 1 gr, vía endovenosa, administrado en sala de operaciones post evacuación quirúrgica; y luego 1g vía endovenosa cada 24 horas por un promedio de 5 días, a criterio del neurocirujano.

### Variable Dependiente:

- **Recurrencia de Hematoma Subdural Crónico:** Retorno de sintomatología asociada a reaparición de hematoma subdural crónico en los primeros 3 meses post cirugía, evidenciado por los hallazgos de neuroimagen.

### Variables Intervinientes:

- **Edad:** Registro de edad de los pacientes seleccionados.
- **Sexo:** Registro de sexo de los pacientes seleccionados.
- **Tabaquismo:** Consumo de  $\geq 30$  paquetes de cigarrillos al año.
- **Consumo de Alcohol:** Registro en Historia Clínica de consumo de alcohol.
- **Coagulopatías:** Registro en historia clínica de diagnóstico de coagulopatías.
- **Técnica quirúrgica realizada:** Registro de Twist Drill, Burr - Hole o craneotomía mínima como procedimiento quirúrgico realizado en el paciente, en historia clínica.
- **Diabetes Mellitus (DM):** valores de laboratorio de Glucemia basal  $\geq 126$  mg/dL, Glucemia 2h post TSO  $\geq 200$  mg/dL y/o HbA1 (%)  $\geq 6.5$ . Registro de antecedente de DM en la historia clínica.

- **Hipertensión Arterial (HTA):** diagnóstico HTA Grado 1: 140 – 159 y/o 90 – 99 mmHg, HTA Grado 2: 160 - 179 y/o 100 – 109 mmHg o HTA Grado 3:  $\geq 180$  y/o  $\geq 110$ . Registro de antecedente de HTA en la historia clínica
- **Uso de drenaje intracerebral post cirugía:** Registro en historia clínica de uso de dren intracerebral post cirugía.
- **Escala de Coma de Glasgow:** Escala de aplicación neurológica que permite medir el nivel de conciencia de una persona, utilizando 3 parámetros: Respuesta ocular (4 puntos), respuesta motora (6 puntos) y respuesta verbal (5 puntos). En el caso de traumatismo Encefalocraneano se clasifica según el puntaje: TEC leve (13-15 puntos), TEC moderado (9-12 puntos) y TEC severo (3-8 puntos). (Anexo 04).
- **Escala de Evolución de Glasgow Extendida (GOSE):** Escala de aplicación neurológica que permite medir el estado funcional de una persona en 8 categorías, registrado en la historia clínica. (Anexo 05).
- **Complicaciones post tratamiento quirúrgico:** Registro de hematoma epidural, convulsiones, meningitis, crisis convulsivas, infartos cerebrales, compromiso del estado de conciencia y/o dehiscencia de herida operatoria post tratamiento quirúrgico con o sin Ácido Tranexámico, en la historia clínica.
- **Tratamiento con Antiagregantes y/o anticoagulantes:** En tratamiento con Ácido acetilsalicílico, Clopidogrel, Warfarina u otros fármacos, registrado en historia clínica.

## 2.5 Procedimientos y técnicas:

### 2.5.1 Procedimientos:

Se solicitó autorización de las autoridades del Hospital Regional Docente de Trujillo (ANEXO 1) y Clínica Peruano Americana (ANEXO 2) con el fin de obtener el permiso para llevar a cabo el presente estudio y proceder con la revisión de historias clínicas de los pacientes de la unidad de neurocirugía de dichas instituciones,

Se usaron las historias clínicas de los pacientes que se encontraban hospitalizados en los servicios de neurocirugía, de ambas instituciones, durante el periodo de estudio. Se acudía a dichas instituciones a ver si eran hospitalizados pacientes con el diagnóstico de hematoma subdural crónico y/o mi asesor me avisaba si ingresaban nuevos pacientes con el diagnóstico de hematoma subdural crónico.

Estando en las instituciones, se identificaron las historias clínicas de los pacientes y se clasificaron en relación a si recibieron o no tratamiento con ácido tranexámico. El médico tratante, en este caso el neurocirujano encargado del caso, decidió quién recibió y quien no recibió el tratamiento con ácido tranexámico. El médico fue el responsable, según su criterio, de brindar el tratamiento correspondiente. El investigador no intervino en este proceso, solo se encargaba de verificar el tratamiento que los neurocirujanos brindaron al paciente, mediante el uso de las historias clínicas; a su vez, se registraron los datos necesarios correspondientes a las variables de estudio, teniendo en cuenta la ficha de recolección de datos (ANEXO 3). Para determinar el outcome en los pacientes, se usaron los siguientes criterios de la historia clínica: Recurrencia de hematoma subdural crónico, evolución del paciente según escala GOSE, la presencia de complicaciones post cirugía.

Una vez terminada la recolección y registro de datos, se procedió a verificar que estos hayan sido transcritos correctamente. Posteriormente, se elaboró la base de datos respectiva con el fin de realizar el análisis de la data recolectada, la cual fue analizada en el programa STATA v16.0. Así mismo, toda la información fue protegida bajo seguridad para mantener la confidencialidad del paciente y solo fue utilizada por mi persona.

**2.5.2 Técnica de recolección de datos:** La observación fue la técnica empleada para realizar la recolección de datos.

**2.5.3 Instrumento de recolección de datos:** Ficha de recolección de datos.

## **2.6 Plan de análisis de datos:**

Para el procesamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico STATA v16.0 (Stata Corporation, College Station, TX) y el programa Excel.

**Estadística descriptiva:** Para la obtención de resultados se emplearon tablas de frecuencia, porcentajes, desviaciones estándar, medias y medianas.

**Estadística Analítica:** Se va a usar Chi-cuadrado de Pearson para las variables respectivas, aceptando la significancia si esta es  $p < 0.05$ . El proyecto es un estudio cohorte, donde el estadígrafo que se emplea es el RR, también se usará el RA y el intervalo de confianza (IC) usado será al 95%.

## **2.7 Aspectos Éticos:**

El protocolo de investigación fue presentado para su aprobación al comité de investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego, al comité de ética del Hospital Regional Docente de Trujillo y al comité de la Clínica Peruano Americana. Se tomaron las medidas necesarias para evitar quiebres de la confidencialidad de la información por lo que se trabajó teniendo en cuenta el artículo 24 de la declaración Helsinki en el cual se menciona que debe tomarse las precauciones adecuadas para resguardar la intimidad y confidencialidad de los datos del paciente; así mismo, los datos extraídos estuvieron exclusivamente en manos de la investigadora del estudio y el estadístico.

### III. RESULTADOS.

Se incluyó una muestra de 62 pacientes de edad adulta, comprendidos entre las edades de 18 – 90 años, los cuales llegaron al servicio de neurocirugía del Hospital Regional Docente de Trujillo y Clínica Peruano Americana, durante el periodo 2019 – 2020. La proporción de mujeres fue predominante a la proporción de varones, la proporción de mujeres que recibieron el tratamiento con ácido tranexámico es de 71%, mientras que la proporción de mujeres que no recibieron dicho tratamiento es de 67.7%; la proporción de varones que recibieron tratamiento con ácido tranexámico es de 29%, mientras que la proporción de varones que no recibieron dicho tratamiento fue de 32.3%, con un valor de p de 0.783 ( $p > 0.05$ ), se concluye que no hay diferencia significativa. La mediana de la edad de aquellos que recibieron tratamiento con ácido tranexámico fue de 72 (60 – 85) y aquellos que no recibieron el tratamiento con ácido tranexámico fue de 69 (54 – 84), con un p de 0.866 ( $p > 0.05$ ), por ende, se concluye que no hay diferencia significativa. En aquellos pacientes que recibieron el tratamiento con ácido tranexámico la frecuencia de la técnica quirúrgica, mayormente empleada, Burr – Hole, fue de 61.3%, mientras que en los pacientes que no recibieron tratamiento con ácido tranexámico, la frecuencia de la técnica quirúrgica, mayormente empleada, Craneotomía mínima, fue de 51.6%.

No se registran diferencias respecto a las variables intervinientes entre los correspondientes grupos de estudio (**Tabla 01**).

**Tabla 01** – Características generales de los pacientes con Hematoma Subdural Crónico del Hospital Regional Docente de Trujillo y la Clínica Peruano Americana durante el periodo 2019 – 2020:

| Variables intervinientes    | Tratamiento con Acido Tranexámico |                | p     |
|-----------------------------|-----------------------------------|----------------|-------|
|                             | Si                                | No             |       |
| Edad                        | 72 (60 85)                        | 69 (54 84)     | 0.866 |
| Escala de Coma Glasgow (DE) | 12.41 +/- 1.94                    | 11.64 +/- 3.36 | 0.12  |

|  |                    |            |            |       |
|--|--------------------|------------|------------|-------|
| Sexo   | Masculino          | 9 (29.0%)  | 10 (32.3%) | 0.783 |
|  | Femenino           | 22 (71.0%) | 21 (67.7%) |       |
| Tabaquismo   | Si                 | 11 (35.5%) | 13 (41.9%) | 0.602 |
|  | No                 | 20 (64.5%) | 18 (58.1%) |       |
| Consumo de bebidas alcohólicas                     | Si                 | 12 (38.7%) | 16 (51.6%) | 0.307 |
|  | No                 | 19 (61.3%) | 15 (48.4%) |       |
| Tipo de tratamiento quirúrgico                     | Twist Drill        | 4 (12.9%)  | 4 (12.9%)  | 0.091 |
|  | Burr-Hole          | 19 (61.3%) | 11 (35.5%) |       |
|  | Craneotomía mínima | 8 (25.8%)  | 16 (51.6%) |       |
| Diabetes Mellitus                                  | Si                 | 9 (29.0%)  | 5 (16.1%)  | 0.224 |
|  | No                 | 22 (71.0%) | 26 (83.9%) |       |
| Hipertensión arterial                              | Si                 | 14 (45.2%) | 10 (32.3%) | 0.297 |
|  | No                 | 17 (54.8%) | 21 (67.7%) |       |
| Coagulopatía                                       | Si                 | 1 (3.2%)   | 4 (12.9%)  | 0.162 |
|  | No                 | 30 (96.8%) | 27 (87.1%) |       |
| Drenaje intracerebral                              | Si                 | 23 (74.2%) | 25 (80.6%) | 0.544 |
|  | No                 | 8 (25.8%)  | 6 (19.4%)  |       |
| Uso de fármacos anticoagulantes y/o antiagregantes | Si                 | 1 (3.2%)   | 4 (12.9%)  | 0.162 |
|  | No                 | 30 (96.8%) | 27 (87.1%) |       |

Se evidencia que hubo menor recurrencia de hematoma subdural crónico en aquellos pacientes que fueron tratados con ácido tranexámico frente a aquellos que no recibieron dicho tratamiento. Un 9,7% de pacientes que recibieron tratamiento con ácido tranexámico presentaron recurrencia del hematoma subdural crónico, mientras que un 74,2% de pacientes que no recibieron tratamiento con ácido tranexámico presentaron recurrencia del hematoma subdural crónico. Los pacientes con diagnóstico de hematoma subdural crónico (HDSC) tienen RA del 58% de tener recurrencia de este mismo.

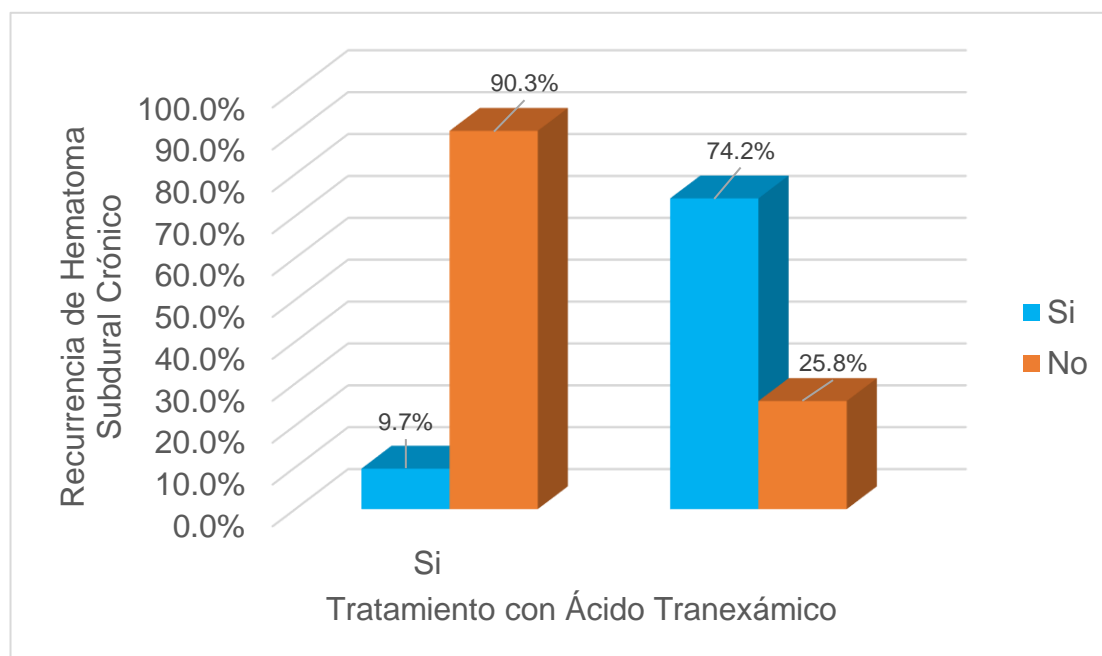
Por lo tanto, con respecto al efecto del uso de ácido tranexámico sobre la recurrencia del hematoma subdural crónico (HSDC), se evidencia que éste tiene un efecto protector a nivel muestral con un RR= 0.13, IC 95%: 0.04 – 0.39; así mismo, ésta diferencia es estadísticamente significativa al verificar que  $p < 0.05$ , ya que el valor obtenido de  $p$  en este estudio es  $<0.001$  (**Tabla 02 – Figura 01**).

**Tabla 02** – Recurrencia de Hematoma Subdural Crónico entre pacientes con o sin administración de Ácido Tranexámico del Hospital Regional Docente de Trujillo y la Clínica Peruano Americana durante el periodo 2019 – 2020:

| Tratamiento con Ácido Tranexámico | Recurrencia de Hematoma Subdural Crónico |              |            |       | Total |
|-----------------------------------|--|--------------|------------|-------|-------|
|                                   | Si                                       |              | No         |       |       |
|                                   | Frecuencia                               | %            | Frecuencia | %     |       |
| Si                                | 3  | <b>9.7%</b>  | 28         | 90.3% | 31    |
| No                                | 23                                       | <b>74.2%</b> | 8          | 25.8% | 31    |

$\chi^2$  de Homogeneidad = 26.5. Valor de  $p < 0.001$ . RR (IC 95%) = 0.13 (0.04 – 0.39). Riesgo absoluto: 0.58

**Figura 01** – Recurrencia de Hematoma Subdural Crónico entre pacientes con o sin administración de Ácido Tranexámico del Hospital Regional Docente de Trujillo y la Clínica Peruano Americana durante el periodo 2019 – 2020



**FUENTE:** Hospital Regional Docente de Trujillo/Clínica Peruano Americana – Archivo Historias Clínicas 2019-2020.

Se observó que un 16.1% de los pacientes que recibieron tratamiento con ácido tranexámico presentaron complicaciones postquirúrgicas, mientras que un 67.7% de los pacientes que no recibieron tratamiento con ácido tranexámico presentaron complicaciones postquirúrgicas.



Es evidente que el porcentaje de complicaciones postquirúrgicas es menor en aquellos pacientes que recibieron el tratamiento con ácido tranexámico en comparación a los que no recibieron dicho tratamiento; por ende, el uso de ácido tranexámico tiene un efecto protector sobre las complicaciones postquirúrgicas a nivel muestral con un RR= 0.24 (IC 95% 0.15 – 0.7) y ésta diferencia es estadísticamente significativa al verificar que  $p < 0.05$ , ya que en este estudio el valor de  $p=0.001$ . Según el Riesgo relativo (RA=0.52) calculado en este estudio, un 52% de pacientes tienen probabilidad de presentar complicaciones post quirúrgicas. **(Tabla 03 y Figura 02).**

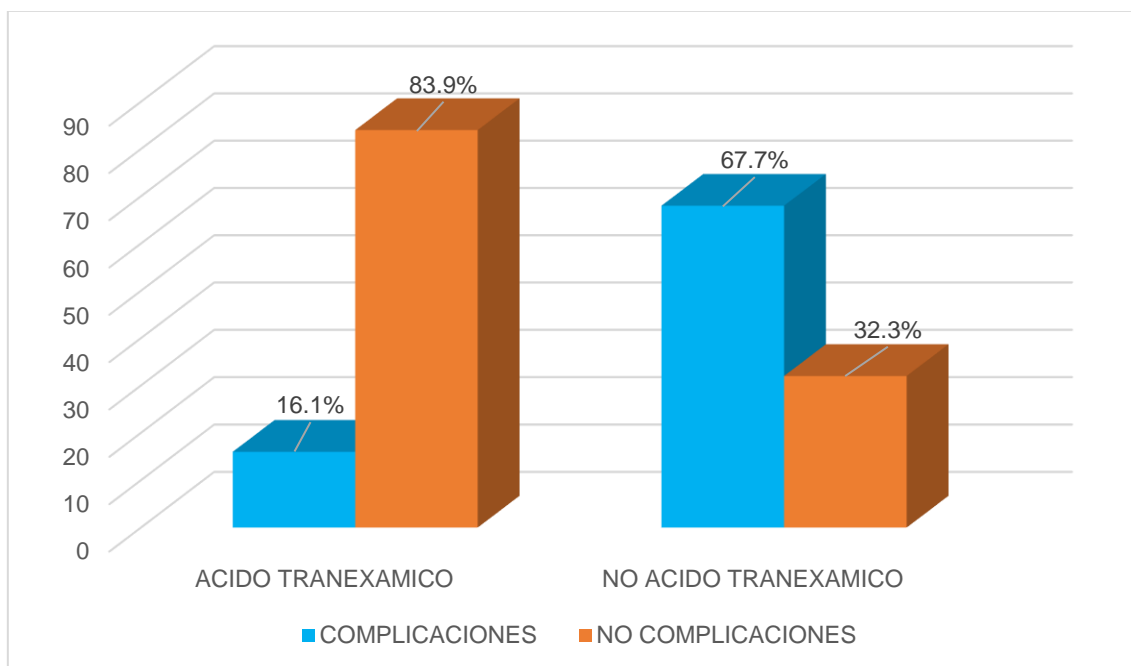
**Tabla 03** – Comparación de complicaciones postoperatorias entre pacientes con o sin administración de Ácido Tranexámico del Hospital Regional Docente de Trujillo y la Clínica Peruano Americana periodo 2019 – 2020

| Variables intervinientes                |           | Tratamiento con Acido Tranexámico |        |            |        |
|---|-----------|-----------------------------------|--------|------------|--------|
|   |           | Si                                |        | No         |        |
|   |           | Frecuencia                        | %      | Frecuencia | %      |
| <b>Complicaciones posts quirúrgicas</b> | <b>Si</b> | 5                                 | 16.1%  | 21         | 67.7%  |
|   | <b>No</b> | 26                                | 83.9%  | 10         | 32.3%  |
| Total                                   |           | 31                                | 100.0% | 31         | 100.0% |

$X^2$  de Homogeneidad = 16,957\*. Valor de  $p < 0.001$ . Riesgo relativo: 0.24. Intervalo de confianza al 95%: (0.15 – 0.7) Riesgo absoluto: 0.52.

**FUENTE:** Hospital Regional Docente de Trujillo/Clínica Peruano Americana – Archivo Historias Clínicas 2019-2020.

**Figura 02** – Comparación de complicaciones postoperatorias entre pacientes con o sin administración de Ácido Tranexámico del Hospital Regional Docente de Trujillo y la Clínica Peruano Americana periodo 2019 – 2020



**FUENTE:** Hospital Regional Docente de Trujillo/Clínica Peruano Americana – Archivo Historias Clínicas 2019-2020.

Estadísticamente el resultado de la Escala de Evolución de Glasgow Extendida (GOSE) no es diferente cuando el paciente fue tratado con ácido tranexámico en comparación a los que no fueron tratados con ácido tranexámico, se evidencia que no es estadísticamente significativo dado que el valor de  $p > 0.05$  ( $p=0.652$ ) (**Tabla 04**).

**Tabla 04** – Escala de Evolución de Glasgow Extendida (GOSE), en pacientes postquirúrgicos, expuestos o no expuestos a Ácido Tranexámico.

| Escala de Evolución de Glasgow Extendida (GOSE). | Tratamiento con Acido Tranexámico |      |            |       | p     |
|--|-----------------------------------|------|------------|-------|-------|
|  | Si                                |      | No         |       |       |
|  | Frecuencia                        | %    | Frecuencia | %     |       |
| 1= Muerte  | 0                                 | 0.0% | 1          | 3.2%  | 0,652 |
| 2= Estado vegetativo                             | 0                                 | 0.0% | 0          | 0.0%  |       |
| 3= Dependencia completa de otros                 | 1                                 | 3.2% | 4          | 12.9% |       |

|   |    |        |    |        |
|---|----|--------|----|--------|
| 4= Dependencia de otros para algunas actividades  | 4  | 12.9%  | 4  | 12.9%  |
| 5= Incapacidad para volver al trabajo o participar en actividades sociales                  | 3  | 9.7%   | 3  | 9.7%   |
| 6= Vuelta al trabajo con capacidad reducida, participación reducida en actividades sociales | 7  | 22.6%  | 8  | 25.8%  |
| 7= Buena recuperación con déficit mental y social leve                                      | 12 | 38.7%  | 7  | 22.6%  |
| 8= Buena recuperación sin déficit   | 4  | 12.9%  | 4  | 12.9%  |
| Total   | 31 | 100.0% | 31 | 100.0% |

#### IV. DISCUSIÓN.

El uso de fármacos con el fin de prevenir la recurrencia del hematoma subdural crónico quirúrgicamente evacuado ha ido incrementando. Uno de los fármacos administrados con mayor frecuencia es el ácido tranexámico. Este fármaco es usado para tratar y frenar sangrados como menorragia, sangrados post cirugía cardiaca, cirugías de pacientes en la unidad de shock - trauma, sangrado gastrointestinal agudo, epistaxis, etc. Además de disminuir el ritmo de sangrado y la necesidad del paciente de recurrir a una transfusión sanguínea, el ácido tranexámico también cuenta con la cualidad de aliviar y reducir el proceso inflamatorio (3, 5, 11, 30).

El ácido tranexámico, por su acción antifibrinolítica, actúa como un inhibidor competitivo del plasminógeno. Su función es la de saturar los sitios de unión de lisina del plasminógeno, por ende, desplaza el plasminógeno de la superficie de fibrina y previene la fibrinólisis. Esta acción permite que la velocidad de formación del coágulo de fibrina sea mayor de tal manera que se lleva a cabo una hemostasia rápida y hay una disminución del volumen de sangre perdido. Esta es una de las razones principales por la cual está siendo usada en neurocirugías (15, 24 – 26).

El presente estudio incluyó 62 pacientes que ingresaron al área de neurocirugía del Hospital Regional Docente de Trujillo y Clínica Peruano Americana con el diagnóstico de Hematoma Subdural Crónico (HSDC), durante el periodo 2019 – 2020, los cuales se dividieron en 2 grupos de estudio, pacientes que recibieron y en pacientes que no recibieron tratamiento con ácido tranexámico post evacuación quirúrgica de dicho hematoma.

Se realizó una comparación de las variables sociodemográficas, edad y sexo, y se determinó que la proporción de mujeres fue predominante a la proporción de hombres, tanto en la cohorte expuesta como no expuesta, siendo un 71% y un 67.7% pacientes de sexo femenino, respectivamente. Mientras que la proporción de pacientes de sexo masculino, en la cohorte expuesta y cohorte no expuesta fue de un 29% y 32.3%, respectivamente; sin embargo, la asociación no fue significativa  $p = 0.783$ . ( $p > 0.05$ ). Un estudio realizado por

García-Pallero M.A, donde se revisaron las historias clínicas de 147 pacientes con diagnosticados con HSDC y tratados en el Hospital Universitario de La Princesa, determinó que no existía una asociación significativa entre recurrencia de HSDC y sexo,  $p = 0,899$  ( $p > 0,05$ ) <sup>(35)</sup>.

La mediana de la edad de los pacientes que recibieron tratamiento con ácido tranexámico fue de 72 (60 – 85) y de los pacientes que no recibieron dicho tratamiento fue de 69 (54 – 84), en este caso tampoco se determinó una asociación  $p = 0.866$  ( $p > 0.05$ ). Estos hallazgos difieren al estudio realizado por Soleman, J, el cual determinó que existía una asociación significativa ( $p < 0.05$ ), siendo 65 años, la mediana de edad de los pacientes; así mismo, Soleman J afirmó que, a mayor edad, existe mayor probabilidad de presentar recurrencia de hematoma subdural crónico <sup>(5)</sup>.

Se compararon también las demás variables clínicas como tabaquismo, consumo de alcohol, técnica quirúrgica, diagnóstico previo de coagulopatías, hipertensión arterial, diabetes mellitus, uso de drenaje, uso de antiagregantes o anticoagulantes; finalmente, se determinó la ausencia de una asociación significativa entre las variables intervinientes y los grupos de estudio  $p > 0.05$ . El presente estudio coincide con lo encontrado por García-Pallero M.A, quien afirma que no se encuentra una diferencia significativa entre el uso de antiagregantes y la recurrencia de hematoma subdural crónico  $p = 0.682$  ( $p > 0.05$ ). García-Pallero M.A, también determinó que tanto el uso de anticoagulantes ( $p = 0.032$ ) y el uso de drenajes intracerebrales post drenaje quirúrgico ( $p = 0.027$ ) tienen asociación significativa  $p < 0.05$  <sup>(35)</sup>. En cuanto a las variables de estudio, Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial, no se determinó una asociación significativa puesto que  $p = 0.224$  y  $p = 0.297$ , respectivamente. Estos hallazgos no coinciden con lo descrito por Kutty, R, quien realizó un estudio en 27 pacientes, de los cuales 28% tenían diagnóstico de DM y 12% ( $p = 0.025$ ) tenían diagnóstico de HTA ( $p = 0.038$ ). Se determinó una asociación significativa con respecto a estas variables ya que el valor  $p < 0.05$ , en ambas <sup>(32)</sup>.

Al realizar el análisis entre el uso de ácido tranexámico y la recurrencia del hematoma subdural crónico quirúrgicamente evacuado, mediante la Prueba Chi

Cuadrado, se encontró que un 9,7% de pacientes tratados con ácido tranexámico presentaron recurrencia de hematoma subdural crónico, mientras que un 74,2% de pacientes no tratados con ácido tranexámico presentaron recurrencia de hematoma subdural crónico. Se encontró una asociación entre el ácido tranexámico y la recurrencia de hematoma subdural crónico (RR=0.13, IC 95%=0.04 – 0.39, RA=0.58,  $p<0.001$ ) Se concluye que los pacientes que recibieron el tratamiento con ácido tranexámico tienen 87% menor probabilidad de presentar recurrencia de Hematoma Subdural Crónico, en comparación a los que no recibieron tratamiento con ácido tranexámico. Esto afirma la efectividad del ácido tranexámico para disminuir la recurrencia de hematoma subdural crónico quirúrgicamente evacuado, en esta población específica.

A nivel internacional, estos hallazgos son concordantes con lo expuesto en un estudio realizado en el Hospital general Kuki en Japón. En hospital realizó un estudio prospectivo con 21 personas las cuales tenían el diagnóstico de Hematoma Subdural Crónico. A estos pacientes se les administró Ácido Tranexámico en una dosis de 10mg/kg cada 8 horas por 14 días, se les hizo un seguimiento de 58 días. Al pasar de los días se realizaban controles tomográficos donde se evidenciaba la reducción del volumen del hematoma (de 55.6 ml a 3.7ml) y finalmente se evidenció que no hubo recurrencia de dicho hematoma <sup>(2)</sup>.

Encontramos tendencias concordantes con lo reportado por Puente M, publicó un estudio realizado en 22 pacientes, 11 de ellos tratados con Ácido Tranexámico y 11 con drenaje de hematoma con sistema de Jackson-Pratt, encontrando que el tratamiento con Ácido Tranexámico, en una dosis de 1gr cada 24 hrs por 1 semana, dio resultados inmediatos favorables en un 63.6%, sin recurrencia de hematoma subdural crónico en futuros controles médicos <sup>(29)</sup>.

El Hospital Vali – Asr, Irán, realizó un estudio con una población de 80 pacientes, 40 pacientes tratados con ácido tranexámico, en una dosis de 10mg/kg cada 6 horas por 4 días, post traumatismo encefalocraneano tuvieron una reducción en el volumen del hematoma subdural crónico de (1.7 + 9.7) ml a comparación de aquellos que hicieron uso de placebo (4.3 ± 12.9) ml,

además los pacientes que recibieron ácido tranexámico no tuvieron recurrencia de dicho hematoma <sup>(27)</sup>.

Yad R Yadav, en el 2016, realizó un estudio en el cual se encontró que la incidencia de recurrencia de hematoma subdural crónico, después de ser tratado quirúrgicamente se encuentra entre un 5 – 33% <sup>(34)</sup>. Así también, García-Pallero M.A, realizó un estudio a 147 pacientes, se determinó que la recurrencia de hematoma subdural crónico evacuado quirúrgicamente tuvo una recurrencia del 36.36% <sup>(35)</sup>. Ambos estudios concluyen de manera diferente al presente estudio realizado, ya que la incidencia de recurrencia de hematoma subdural es inferior a comparación del presente estudio, donde se encontró que un 74.2% presentó recurrencia de hematoma subdural crónico post evacuación quirúrgica y post tratamiento con ácido tranexámico.

En el análisis realizado con respecto a las complicaciones post evacuación quirúrgica del hematoma subdural, se obtuvo que un 16.1% de los pacientes que recibieron tratamiento con ácido tranexámico presentaron complicaciones postquirúrgicas, mientras que el 67.7% de los pacientes que no recibieron tratamiento con ácido tranexámico presentaron complicaciones postquirúrgicas. Se concluye que el tratamiento con ácido tranexámico no solo tiene un efecto protector sobre la recurrencia del HSDC, sino que tiene un efecto protector frente a las complicaciones post quirúrgicas (RR= 0.14, IC 95% 0.1 - .05,  $p < 0.001$ ) y ésta diferencia es estadísticamente significativa al verificar que  $p < 0.05$ .

Farid A, realizó un estudio en 28 pacientes, determinó la presencia de una asociación significativa entre el uso de ácido tranexámico y la ausencia de complicaciones post quirúrgicas  $p = 0.001$  ( $p < 0.05$ ) <sup>(23)</sup>. Otro estudio realizado por García-Pallero M.A, determinó la presencia de una asociación significativa entre el uso de ácido tranexámico y la ausencia de complicaciones post quirúrgicas,  $p < 0.05$  <sup>(30)</sup>.

Observamos hallazgos similares a los descritos en el estudio de Mikkelsen R, este estudio establece que tras la administración 10mg/kg de Ácido Tranexámico intravenosa cada 6 horas por 24 horas, el paciente no presentó

complicaciones post evacuación quirúrgica del hematoma; y tras un tratamiento continuo con ácido tranexámico luego de 9 meses, hubo remisión completa del cuadro clínico, así como también ausencia de recurrencia de hematoma subdural crónico residual <sup>(28)</sup>.

Para ver el estado de recuperación de los pacientes post evacuación quirúrgica, ya sea de aquellos que recibieron tratamiento con ácido tranexámico frente aquellos que no lo recibieron, se usó la escala GOSE. Los resultados analíticos evidenciaron que según la escala GOSE, un 38.7% de los pacientes que fueron tratados con ácido tranexámico post evacuación quirúrgica tuvieron una buena recuperación con leve déficit mental y social, en comparación al 22.6% de aquellos pacientes que no fueron tratados con ácido tranexámico, hallándose un  $p=0.652$ , por consiguiente, no hay significancia estadística dado que el valor de  $p > 0.05$ .

Lo antes descrito, tiene relación a lo evidenciado en un estudio realizado en India. Es importante señalar que la relación encontrada entre presencia de síntomas clínicos post operatorios y estado de recuperación, y el tamaño del hematoma y la presión intracraneal, no es lineal en el caso de los pacientes diagnosticados con HSDC, ya sean estos tratados o no con ácido tranexámico; sino que generalmente esto depende del grado de compliance del cerebro de cada paciente. Un estudio prospectivo de casos y controles con grupos emparejados específicamente, así como un estudio con un tamaño muestral mayor, sería una alternativa ideal para determinar con una mayor precisión cual sería la correlación entre el puntaje de la escala GOSE y los pacientes expuestos o no a ácido tranexámico, post evacuación quirúrgica de HSDC <sup>(32, 33)</sup>. Mientras que el estudio realizado en Mérida, Venezuela muestra que el uso de ácido tranexámico como tratamiento no solo disminuye la recurrencia, sino que es un factor protector frente a la evolución del paciente,  $p<0.05$  <sup>(29)</sup>.



## **V. CONCLUSIONES.**

1. Se determinó que el empleo de ácido tranexámico reduce significativamente la recurrencia de hematoma subdural crónico.
2. No se encontraron diferencias significativas con respecto a los puntajes de la escala GOSE entre los pacientes expuestos o no expuestos a ácido tranexámico.
3. Se determinó que empleo de ácido tranexámico reduce significativamente las complicaciones postoperatorias en pacientes con hematoma subdural crónico quirúrgicamente evacuado.

## **VI. RECOMENDACIONES.**

1. Se recomienda el uso de ácido tranexámico para disminuir la recurrencia de hematoma subdural quirúrgicamente evacuado.
2. Es necesario verificar el impacto del empleo de ácido tranexámico en pacientes con hematoma subdural crónico quirúrgicamente evacuados en relación a otros desenlaces de interés como la capacidad funcional, la estancia hospitalaria, si es necesario o no una re evacuación quirúrgica del hematoma subdural crónico.
3. Es pertinente el desarrollo de ensayos clínicos multicéntricos con la finalidad de verificar si las conclusiones identificadas en este estudio pueden extrapolarse a toda la población con esta patología.
4. Es necesario realizar más estudios con tamaños muestrales mayores, para confirmar los resultados obtenidos en el presente estudio.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Chacín González J, Reyes Graterol E, García Oduber S. Factores relacionados a complicaciones asociadas al uso de ácido tranexámico en pacientes con cirugía de drenaje de hematoma subdural. *Revista Chilena de Neurocirugía*. 2018;(44):25-31.
2. Kageyama H, Toyooka T, Tsuzuki N, Oka K. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with tranexamic acid. *Journal of Neurosurgery American Association of Neurological Surgeons*. 2018;(119):332–337.
3. Moscote-Salazar LR, Satyarthee GD, Matus JA, Maraby J, Calderon Miranda WG. Conservative management of chronic subdural hematoma with tranexamic acid. *Asian J Neurosurg* 2018; 13:951-2.
4. Jiménez Murillo L, Montero Pérez F. *Medicina de urgencias y emergencias*. 5th ed. Barcelona: Elsevier; 2015.
5. Soleman J, Nocera F, Mariani L. The conservative and pharmacological management of chronic subdural haematoma. *Swiss Medical Weekly*. 2017;(147) w14398.
6. Leroy H, Aboukaïs R, Reyns N, Bourgeois P, Labreuche J, Lejeune J et al. Predictors of functional outcomes and recurrence of chronic subdural hematomas. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2015;(Issue 12,):1895–1900.
7. Wang Y, GU M, Wang Q, Zheng-da Zhang J, Feng Q. Chronic Subdural Hematoma with Hypodense on CT-Scan in the Elderly: Surgical Drainage or Conservative Treatment. *Journal of Neurology and Neuroscience*. 2016;(3).
8. Yang, MD, MS, W, Huang, MD J. Chronic Subdural Hematoma Epidemiology and Natural History. *Neurosurgery Clinics of North America*. 2017;(2):205-210.
9. Holl, MD D, Volovici, MD V, Dirven, MD PhD C, Peul, MD PhD W, Kooten, MD F, van der Gaag, MD PhD N et al. Pathophysiology and non-surgical treatment of chronic subdural hematoma: from past to present to future. *World Neurosurgery*. 2018;(107):402-411.
10. Vladislav P, Bernard G, Chibbaro S. Patogénesis y fisiopatología del hematoma subdural crónico. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2016;17(4).
11. Thotakura AK, Marabathina NR. The role of medical treatment in chronic subdural hematoma. *Asian J Neurosurg* 2018; 13:976-83.
12. Iorio-Morin C, Blanchard J, Richer M, Mathieu D. Tranexamic Acid in Chronic Subdural Hematomas (TRACS): study protocol

- for a randomized controlled trial. *Bio Med Trials Journal*. 2016;(17):1 – 11.
13. Sakellaridis N, Dafniotidis A. Pathophysiology of Chronic Subdural Hematoma. *Brain Disord Ther* 2016; 4 – 174.
  14. Roh, MD D, Reznik, MD M, Claassen, MD, PhD J. Chronic Subdural Medical Management. *Neurosurgery Clinics of North America*. 2017;(2):211-217.
  15. Avanali R, Bhadrans B, Kumar P, Vijayan A, Arun S, Musthafa A et al. Chronic Subdural Hematoma: A Questionnaire Survey of Management Practice in India and Review of Literature. *World Neurosurgery*. 2016;(96):355 - 361.
  16. Edlmann E, Giorgi-Coll S, Whitfield P, Carpenter K, Hutchinson P. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy. *Journal of Neuroinflammation*. 2017;(14):108.
  17. Latini M, Fiore C, Romano L, Spadaro E, Zorrilla J, Gonorazky S et al. Tratamiento mínimamente invasivo del hematoma subdural crónico del adulto. Resultados en 116 pacientes. *Neurología*. 2012;27(1):22-27.
  18. Jablawi F, Kweider H, Nikoubashman O, Clusmann H, Schubert G. Twist Drill Procedure for Chronic Subdural Hematoma Evacuation: An Analysis of Predictors for Treatment Success. *World Neurosurgery*. 2017; 100:480-486.
  19. Lee S, Hwang S, Im S. Twist-Drill or Burr Hole Craniostomy for Draining Chronic Subdural Hematomas: How to Choose It for Chronic Subdural Hematoma Drainage. *Korean Journal of Neurotrauma*. 2016;12(2):107.
  20. Vladislav P, Bernard G, Chibbaro S. Chronic subdural haematoma management: an iatrogenic complication. Case report and literature review.
  21. Lee H, Song S, Chun Y, Choe W, Cho J, Moon C et al. Complications Following Burr Hole Craniostomy and Closed-System Drainage for Subdural Lesions. *Korean Journal of Neurotrauma*. 2018;14(2):68.
  22. Balevi M. Organized chronic subdural hematomas treated by large craniotomy with extended membranectomy as the initial treatment. *Asian Journal of Neurosurgery*. 2017;12(4):598.
  23. Farid A, Shakal A, El Gamal E. Chronic subdural hematoma: complication avoidance. *Tanta Medical Journal*. 2014;42(1):6.
  24. Law Z, Meretoja A, Engelter S, Christensen H, Muresan E, Glad S et al. Treatment of intracerebral haemorrhage with tranexamic acid – A review of current evidence and ongoing trials. *European Stroke Journal*. 2016;(2):13-22.

25. Zhou, MD J, Chen, MD T, Nakaji, MD P. Intraoperative Blood and Coagulation Factor Replacement During Neurosurgery. *Neurosurgery Clinics of North America*. 2018;(4):547-555.
26. Fomchenko, MD, PhD E, Gilmore, MD E, Matouk, MD C, Gerrard, MD J, Sheth, MD K. Management of Subdural Hematomas: Part I. Medical Management of Subdural Hematomas. *Critical Care Neurology*. 2018;(1): 20:28.
27. Jokar A, Ahmadi K, Salehi T, Sharif-Alhoseini M, Rahimi-Movaghar V. The effect of tranexamic acid in traumatic brain injury: A randomized controlled trial. *Chinese Journal of Traumatology*. 2017;(20):49-51.
28. Mikkelsen R, Anker-Møller T, Hvas A, Sunde N. A Case of Tranexamic Acid as Adjunctive Treatment for Chronic Subdural Hematoma with Multiple Recurrences. *American Journal of Case Reports*. 2017;(18):995-999.
29. Puente Tinoco M, Reyes Graterol E, García Oduber S. Recuperación de pacientes en postoperatorio de drenaje de hematoma subdural crónico asociado al uso de ácido tranexámico. *Revista Chilena de Neurocirugía*. 2016;(42):45-51.
30. Shrestha Indra K., Si Yu Yong, PingTao Jian. Role of tranexamic acid to reduce blood loss transfusion of allogeneic blood in the field of surgery. *Asian Journal of Medical Sciences*. 2020. 80 – 95.
31. Chauncey JM, Wieters JS. Tranexamic acid [Updated 2022 Jul 25]. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL):StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
32. Kutty, R. K., Leela, S. K., Sreemathyamma, S. B., Sivanandapanicker, J. L., Asher, P., Peethambaran, A., & Prabhakar, R. B. (2020). The Outcome of Medical Management of Chronic Subdural Hematoma with Tranexamic Acid – A Prospective Observational Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 29(11), 105273. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105273 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105.
33. Motiei-Langroudi, R., Alterman, R. L., Stippler, M., Phan, K., Alturki, A. Y., Papavassiliou, E., Kasper, E. M., Arle, J., Ogilvy, C. S., & Thomas, A. J. (2019). Factors influencing the presence of hemiparesis in chronic subdural hematoma, *Journal of Neurosurgery JNS*, 131(6), 1926-1930.
34. Yadav YR, Parihar V, Namdev H, Bajaj J. Chronic subdural hematoma. *Asian J Neurosurg*. 2016 Oct-Dec;11(4):330-342. doi: 10.4103/1793-5482.145102. PMID: 27695533; PMCID: PMC4974954.
35. García-Pallero MA, Pulido-Rivas P, Pascual-Garvi JM , García-Sola R. Hematomas subdurales crónicos. *Arquitectura interna del*

hematoma como predictor de recidiva. Rev Neurol 2014;59  
(07):294-300

## ANEXO 1

### SOLICITO: Autorización de Proyecto de Tesis.

Sr.

#### DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO.

Yo, Rebeca Landa Sánchez con D.N.I N°72327099, alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego – Campus Trujillo, con email [rebecalandas@gmail.com](mailto:rebecalandas@gmail.com), me presento y expongo:

Que por motivos de concluir mis estudios universitarios y siendo necesaria la elaboración de mi tesis para obtener el grado de Médico Cirujano, es necesario cumplir con la ejecución de esta misma, por lo que me permito solicitar a su despacho autorice realizar mi proyecto de tesis: **“Efectividad de Ácido Tranexámico para disminuir la recurrencia de Hematoma Subdural Crónico (HSDC) quirúrgicamente evacuado”**, consistente en que me puedan permitir el acceso a las historias clínicas de aquellos pacientes atendidos en el área de neurocirugía durante el periodo 2019 – 2020, para realizar la recolección de datos necesarios y la conclusión de dicho proyecto.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Trujillo, 06 de junio del 2019.

---

**REBECA LANDA SÁNCHEZ**  
**DNI: 72327099**

Nota: Adjunto los siguientes documentos:

- Constancia de Asesor.
- Resolución de aprobación del comité permanente de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego.
- Cronograma de Actividades.
- Funciones específicas del asesor.
- Recibo de pago de Autorización de Proyecto de Investigación.
- Proyecto de Tesis en físico y en CD.

## ANEXO 2

**SOLICITO: Autorización de Proyecto de Tesis.**

**Sr.**

**DIRECTOR DE LA CLÍNICA PERUANO AMERICANA.**

Yo, Rebeca Landa Sánchez con D.N.I N°72327099, alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego – Campus Trujillo, con email [rebecalandas@gmail.com](mailto:rebecalandas@gmail.com), me presento y expongo:

Que por motivos de concluir mis estudios universitarios y siendo necesaria la elaboración de mi tesis para obtener el grado de Médico Cirujano, es necesario cumplir con la ejecución de esta misma, por lo que me permito solicitar a su despacho autorice realizar mi proyecto de tesis: **“Efectividad de Ácido Tranexámico para disminuir la recurrencia de Hematoma Subdural Crónico (HSDC) quirúrgicamente evacuado”**, consistente en que me puedan permitir el acceso a las historias clínicas de aquellos pacientes atendidos en el área de neurocirugía durante el periodo 2019 – 2020, para realizar la recolección de datos necesarios y la conclusión de dicho proyecto.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Trujillo, 06 de Junio del 2019.

---

**REBECA LANDA SÁNCHEZ**  
**DNI: 72327099**



## ANEXO 03

### EFFECTIVIDAD DEL ÁCIDO TRANEXÁMICO PARA DISMINUIR LA RECURRENCIA DE HEMATOMA SUBDURAL CRÓNICO (HSDC) QUIRÚRGICAMENTE EVACUADO.

#### Ficha de recolección de datos

Fecha: \_\_\_\_\_ N° de H.C: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años Sexo: \_\_\_\_\_

#### Variable exposición: EFFECTIVIDAD DEL ACIDO TRANEXÁMICO

Tratamiento con Ácido Tranexámico: SI / NO

#### Variable respuesta: RECURRENCIA DE HEMATOMA SUBDURAL CRÓNICO (HSDC).

Hallazgos en neuroimagen de recurrencia de Hematoma Subdural Crónico:

SI / NO

#### Variables intervinientes:

- Tabaquismo activo o pasivo: SI / NO
- Consumo de bebidas alcohólicas: SI / NO
- Tipo de tratamiento quirúrgico:
  - Twist Drill: ( )
  - Burr – Hole: ( )
  - Craneotomía mínima: ( )
- Diagnóstico de Diabetes Mellitus: SI / NO
- Diagnóstico de Hipertensión Arterial: SI / NO
- Diagnóstico de Coagulopatía: SI / NO
- Uso de drenaje intracerebral: SI / NO
- En tratamiento con fármacos anticoagulantes y/o antiagregantes: SI / NO
- ¿Complicaciones post tratamiento con Ácido Tranexámico: SI / NO
- Escala de Coma de Glasgow al ingreso al hospital:
- Escala de Evolución de Glasgow Extendida (GOSE):

## ANEXO 04

### ESCALA DE EVOLUCION DE GLASGOW EXTENDIDA

| GOS                     | GOSE                          | Interpretation   |
|-------------------------|-------------------------------|--|
| 1 = Dead                | 1 = Dead                      | Dead   |
| 2 = Vegetative state    | 2 = Vegetative state          | Absence of awareness of self and environment                                 |
| 3 = Severe disability   | 3 = Lower severe disability   | Needs full assistance in ADL   |
|                         | 4 = Upper severe disability   | Needs partial assistance in ADL  |
| 4 = Moderate disability | 5 = Lower moderate disability | Independent, but cannot resume work/school or all previous social activities |
|                         | 6 = Upper moderate disability | Some disability exists, but can partly resume work or previous activities    |
| 5 = Good recovery       | 7 = Lower good recovery       | Minor physical or mental deficits that affects daily life                    |
|                         | 8 = Upper good recovery       | Full recovery or minor symptoms that do not affect daily life                |

ADL = activities of daily living.

## ANEXO 05

### ESCALA DE COMA DE GLASGOW

| AREA EVALUADA                    | PUNTAJE |
|----------------------------------|---------|
| APERTURA OCULAR                  |         |
| Espontanea                       | 4       |
| Al Estímulo Verbal               | 3       |
| Al Dolor                         | 2       |
| No Hay Apertura Ocular           | 1       |
| MEJOR RESPUESTA MOTORA           |         |
| Obedece Ordenes                  | 6       |
| Localiza el Dolor                | 5       |
| Flexión Normal (Retina)          | 4       |
| Flexión Anormal (Descorticación) | 3       |
| Extensión (Descerebración)       | 2       |
| No hay Respuesta Motora          | 1       |
| RESPUESTA VERBAL                 |         |
| Orientada, Conversa              | 5       |
| Desorientada, Confusa            | 4       |
| Palabras Inapropiadas            | 3       |
| Sonidos Incomprensibles          | 2       |
| No hay Respuesta verbal          | 1       |