



PUNTO DE VISTA

El ácido tranexámico disminuye la mortalidad del *shock* hemorrágico traumático

A. Muñoz-Sánchez* y F. Murillo-Cabezas

Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Recibido el 13 de enero de 2011; aceptado el 18 de enero de 2011

PALABRAS CLAVE

Ácido tranexámico;
Traumatismo;
Shock hemorrágico
traumático

KEYWORDS

Tranexamic acid;
Traumatism;
Traumatic bleeding
shock

Resumen Un estudio aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego, el CRASH 2, ha concluido, tras incluir a 20.211 traumatizados, que el ácido tranexámico reduce significativamente la mortalidad, tanto la global como la específicamente ligada a la pérdida sanguínea severa.

Consideramos que este es un avance terapéutico significativo, ya que por primera vez un fármaco se ha mostrado capaz de disminuir la letalidad del *shock* hemorrágico traumático. Dados los resultados, el elevado volumen de muertes por sangrado traumático que se producen en el mundo y la eficiencia del tranexámico, proponemos su uso compasivo hasta la inclusión de esta indicación en la ficha técnica.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Tranexamic acid therapy decreases mortality of traumatic hemorrhagic shock

Abstract The CRASH 2, a randomized, double-blind, controlled trial, that enrolled 20,211 adult trauma patients, has shown that the administration of tranexamic acid significantly reduces all-cause mortality and that specifically associated with severe blood loss as well.

We consider it a significant therapeutic advance, because, for the first time, a drug has been demonstrated to safely diminish mortality due to traumatic bleeding shock. On the basis of these results, and the high rate of death due to traumatic bleeding, we suggest that tranexamic acid should be considered for compassionate use in bleeding trauma patients prior to its definitive approval for this medical condition.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

Recientemente se publicó en la revista *The Lancet*¹ un ensayo clínico controlado y aleatorizado que, a nuestro entender, puede cambiar el curso de una grave entidad: el

shock hemorrágico traumático. El ensayo clínico es de alta calidad y, por lo tanto, aporta evidencias de primer orden. Se trata de un ensayo sin interés comercial, con criterios de inclusión basados en juicios clínicos y, por lo tanto, con la máxima validez externa.

Los investigadores, agrupados bajo el acrónimo CRASH 2 Trial Collaborators, y procedentes de 274 hospitales distribuidos en 40 países, conseguimos completar un ambicioso

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: angeles.munoz.sspa@juntadeandalucia.es (A. Muñoz-Sánchez).

proyecto que implicaba el reclutamiento de unos 20.000 pacientes, concretamente 20.211, traumatizados con pérdidas sanguíneas significativas.

El ensayo comparó contra placebo, en forma doble ciego, el uso de un antifibrinolítico de bajo coste, el ácido tranexámico. El fármaco se administró precozmente, primeras 8 h tras el traumatismo, en dosis de 2 g intravenoso, 1 g en bolo inicialmente y 1 g en perfusión durante 8 h.

La metodología del ensayo fue publicada previamente en *The Lancet*². La variable principal analizada fue la mortalidad de cualquier causa durante las primeras 4 semanas. Las pérdidas durante el seguimiento fueron mínimas, 33 pacientes en el grupo tratado y 47 en el brazo de placebo. El análisis estadístico se realizó por intención de tratar.

La mortalidad global, y no sólo la ligada al sangrado, fue significativamente reducida ($p < 0,0035$) por al ácido tranexámico. La incidencia de acontecimientos vasculares oclusivos, fatales o no, fue similar en el grupo placebo y en el grupo tratado con antifibrinolíticos. Sorprendentemente, no se registró diferencia significativa en el número de unidades de concentrados de glóbulos rojos transfundidos en uno u otro grupo.

Puesto que los dos brazos de la serie eran homogéneos al estar balanceados por múltiples variables clínicas de riesgo (edad, sexo, tiempo transcurrido desde el traumatismo, tipo de traumatismo, presión sistólica a la admisión, frecuencia respiratoria, tiempo de repleción capilar, frecuencia cardíaca y nivel de conciencia según escala de coma de Glasgow) y las violaciones del protocolo (0,4%) idénticas en cada brazo, la administración del ácido tranexámico de forma precoz surge como una medida terapéutica de primera magnitud al impactar en la variable médica más relevante: la mortalidad. Además, dado el escaso precio del ácido tranexámico, con sólo emplear 81,6 euros en tratar a 68 pacientes se conseguiría evitar 1 muerte en este grupo de pacientes.

El estudio presenta algunas limitaciones. La más importante es que el ensayo no aclara el mecanismo por el que el ácido tranexámico reduce la mortalidad de los pacientes con hemorragia traumática. De hecho, no sólo disminuye el número de fallecidos dependientes del sangrado, sino también la mortalidad global de los traumatizados. Por ello, el comentario³ que acompaña al artículo lanza la idea de que pudiera deberse a un efecto antiinflamatorio mediado por plasmína. Una segunda limitación sería que la posología no había sido ensayada previamente en estudios de fase

II en esta indicación. En cualquier caso, la dosis utilizada es concordante con la de la ficha técnica y con la obtenida en estudios en cirugía cardíaca y otras indicaciones, donde se encontró que no había mayor efectividad con dosis más elevadas.

Hace algunos años, en esta misma revista, nos preguntábamos qué podríamos hacer para mejorar los resultados en el traumatizado grave⁴. No sospechábamos que un viejo fármaco como el ácido tranexámico, de precio asequible en cualquier lugar del planeta, nos ofreciera una respuesta positiva en este arduo intento de conseguir reducir las muertes por esta causa.

En conclusión, dados los resultados, el elevado volumen de muertes por sangrado traumático que se producen en el mundo y la eficiencia del tranexámico, hemos apoyado la solicitud para la inclusión de este fármaco en el listado de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En nuestro ámbito, disponemos, desde junio de 2010, de la autorización de la Comisión de Farmacia para el uso compasivo del ácido tranexámico en los pacientes con *shock* hemorrágico traumático atendidos en nuestro hospital. Consideramos que, hasta que el laboratorio farmacéutico incluya en la ficha técnica esta indicación, la vía del uso compasivo es el mecanismo más rápido para poder poner a disposición de los enfermos un fármaco capaz de mejorar los resultados en los traumatizados con pérdidas sanguíneas significativas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. CRASH 2 trial Collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, et al. Effects of tranexámico acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;376:23–32.
2. CRASH2 Protocol. 2005. Disponible en: <http://www.thelancet.com/protocol-reviews/05PRT-1>.
3. Levy JH. Antifibrinolytic therapy: new data and new concepts. *Lancet*. 2010;376:3–4.
4. Murillo-Cabezas F, Muñoz-Sánchez MA. ¿Qué podríamos hacer para mejorar los resultados en el traumatizado grave? *Med Intensiva*. 2003;27:669–72.