



## Prehospital blood transfusion-experience from a specialized prehospital response vehicle-a retrospective cohort stud

Frank Weilbacher, Jens Postina, Nikolai Kaltschmidt, Othmar Kofler, Maximilian Dietrich, Albrecht Leo, Markus A Weigand, Erik Popp, Stephan Katzenschlager

PMID: 40959431 PMCID: PMC12434092 DOI: 10.3389/fmed.2025.1666713

**Autora del comentario:** *Dra. Sonia María Veiras.* Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Jefe de Sección en el servicio de Anestesia y Reanimación. Provincia de A Coruña.

### Introducción

La exanguinación sigue siendo una de las principales causas de muerte tras un traumatismo grave. Intervenciones inmediatas como torniquetes, REBOA o toracotomías pueden ser necesarias, pero la reposición intravascular con hemoderivados es clave. La transfusión prehospitalaria de concentrados de hematíes (CH) puede mejorar la estabilización antes de llegar al hospital. No obstante, su disponibilidad en Europa es desigual y las guías no la contemplan de forma estándar.

### Objetivo del estudio

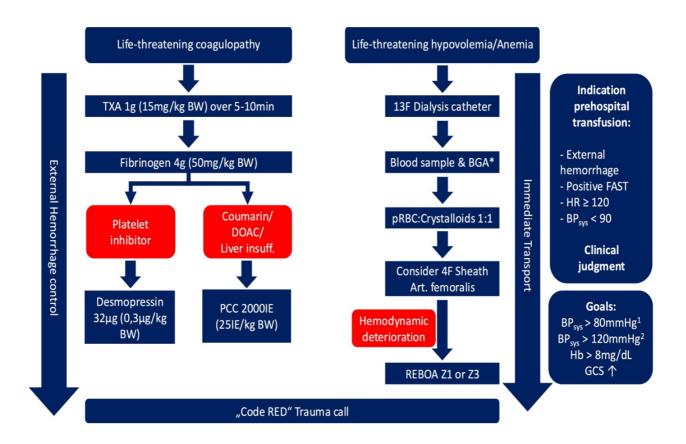
Evaluar la experiencia de un equipo especializado (Medical Intervention Car, MIC) en Alemania que desde 2019 dispone de pRBC, fibrinógeno y complejo protrombínico para uso prehospitalario. Analizar los casos tratados entre agosto de 2019 y septiembre de 2024, tanto traumáticos como no traumáticos.

### **Métodos**

Estudio retrospectivo, monocéntrico. Se incluyeron pacientes con al menos una unidad de CH administrada en el medio extrahospitalario. Se analizaron variables clínicas, intervenciones adicionales, parámetros de laboratorio y evolución intrahospitalaria. Se aplicó de forma retrospectiva una versión modificada del Blood Transfusion Need Score (mBTNS) para valorar adecuación de la transfusión. La publicación recoge el algoritmo empleado para decidir la necesidad de transfusión extramuros (ver imagen)







### Resultados

Total de pacientes: 57 (45 traumáticos, 12 no traumáticos).

### Cohorte traumática:

- Edad media
- 44 años, 78% varones.
- 49% trauma penetrante.
- 56% en parada cardíaca traumática.
- Media de 4 CH administrados in situ.
- El 64% sobrevivió hasta hospital con circulación espontánea.
- Supervivencia al alta tras parada traumática: 18%.
- Mayor uso de fibrinógeno (90%), ácido tranexámico (93%) y calcio (67%) en los supervivientes.

### Cohorte no traumática:

- Principal causa: hemorragia gastrointestinal (54%).
- El 83% requirió reanimación cardiopulmonar.
- Tres pacientes sobrevivieron al alta con buena función neurológica.





### Otros hallazgos:

- Pacientes que necesitaron transfusión adicional intrahospitalaria tenían pH más bajo, glucosa más alta y mayor déficit de bases.
- · La cifra de hemoglobina aislada no fue predictor fiable de sangrado severo.
- No se detectaron complicaciones transfusionales.

#### Discusión

La transfusión prehospitalaria se asocia a elevada complejidad asistencial y frecuentes intervenciones invasivas y presenta limitaciones logísticas y de disponibilidad. La hiperglucemia se correlacionó con mayor gravedad.

El score BTNS modificado confirmó la adecuación de la indicación transfusional en la mayoría de los casos, a pesar de que la situación de emergencia vital puede llevar a decisiones precipitadas.

#### **Conclusiones**

- 1. La transfusión prehospitalaria de CH por equipos especializados mejora la supervivencia inicial en hemorragia grave.
- 2. En trauma con parada cardíaca, la supervivencia al alta fue del 18%, superior a los datos históricos.
- 3. La administración precoz de fibrinógeno, ácido tranexámico y calcio se asoció a mejores resultados.
- 4. Requiere equipos entrenados y logística sólida; la generalización aún es limitada.
- 5. No se observaron complicaciones transfusionales graves.
- 6. Se recomienda avanzar hacia protocolos estandarizados y estudios prospectivos multicéntricos. En nuestro medio todavía no está desarrollado un nivel de atención extrahospitalaria con competencias tan avanzadas.





## Factors in the Initial Resuscitation of Patients With Severe Trauma: The FiiRST-2 Randomized Clinical Trial

Luis T da Luz, Keyvan Karkouti, Jo Carroll, Deep Grewal, Marti Jones, Jennifer Altmann, Yulia Lin, Akash Gupta, Avery B Nathens, Amie Kron, Lowyl Notario, Andrew Beckett, Andrew Petrosoniak, Katerina Pavenski, Kelly Vogt, Ian M Ball, Neil G Parry, Paul T Engels, Michelle P Zeller, Donald M Arnold, Emilie Belley-Côté, Chris Evans, Jordan Leitch, Andrew Shih, Philip Jean Dawe, Robert Gooch, Jeannie Callum

PMID: 40982282 PMCID: PMC12455389 DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.32702

**Autora del comentario:** *Dra. Raquel Ferrandis Comes.* Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. Miembro del grupo de trabajo SEDAR-COVID.

El manejo de la coagulopatía inducida por el trauma (TIC; de sus siglas en inglés *Trauma induced coagulopathy*) sigue siendo hoy en día motivo de controversia. No obstante, desde la publicación de los resultados del estudio RETIC, se ha propugnado el uso de factores de coagulación en sustitución o en combinación con plasma fresco congelado (PFC), con el objetivo de lograr una competencia hemostática de la forma más precoz y eficiente posible. En esta línea, el estudio FiiRST-2 estudia esta posible superioridad de la administración de factores (4 gramos de concentrado de fibrinógeno y 2000 UI de Concentrado de Complejo Protrombínico, CCP) frente al PFC (4 unidades), medido como las necesidades transfusionales en las primeras 24 horas.

Se realizó un estudio multicéntrico en 6 hospitales monográficos de traumatología en Canadá. En los 2 años de estudio (2020-2022), el protocolo de transfusión masiva se activó en 563 ocasiones, pasando el screening inicial 439 casos e incluyéndose 217 pacientes (107 en el grupo de factores, 110 en el de fibrinógeno). De ellos, se realizó un primer análisis en base a 137 pacientes.

En este primer análisis no se encontraron diferencias significativas en las transfusiones recibidas en las primeras 24 horas. Sí hubo mayor necesidad de rescate con fibrinógeno en el grupo de PFC frente al de factores, sin diferencias en cuanto al rescate con CCP. No hubieron diferencias significativas en mortalidad, ni en eventos trombóticos.

Con estos resultados, el FiiRST-2 trial concluye que la eficacia y seguridad de una dosis fija de factores de forma precoz en el paciente politraumatizado grave no es superior al tratamiento estándar con PFC. Así mismo, dada la escasa diferencia observada, el estudio se detuvo, pues la muestra considerada necesaria para observar diferencias era inasumible.

El estudio FiiRST-2 es contemporáneo al CRYOSTAT-2, que estudia el efecto de una dosis precoz de fibrinógeno





frente a la administración diferida, y el PROCOAG que estudia la adición de CCP de 4 factores, también de forma precoz, al tratamiento convencional. En todos ellos, el resultado fue similar, sin conseguir una diferencia significativa en la necesidad transfusional o la mortalidad entre los dos grupos.

Estos estudios, de alguna manera, ¿nos devuelven al punto de salida? En mi opinión personal, hemos avanzado mucho en el conocimiento de la TIC, pero seguimos sin poder hacer una selección óptima de los pacientes que se beneficiarían de un tratamiento precoz con factores (CCP o fibrinógeno). Un aspecto que también quedaría por resolver es la incidencia de eventos trombóticos con uno u otro manejo. Inevitablemente, nuevos estudios son necesarios.





## Tranexamic Acid Timing and Mortality Impact After Trauma

Adnan Ali, Russell L Gruen, Stephen A Bernard, Brian Burns, Andrew B Forbes, Dashiell C Gantner, Colin J McArthur, Marc Maegele, Biswadev Mitra; PATCH-Trauma trial investigators

PMID: 40751727 DOI: 10.1016/j.annemergmed.2025.06.609

Autora del comentario: Dra. Pilar Marcos. Medicina Intensiva. Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

El artículo que comentamos a continuación es un **análisis exploratorio** del ensayo clínico aleatorizado (ECA) **PATCH-Trauma** (1).

¿Qué es un **análisis exploratorio de datos**? Es un enfoque analítico que utiliza estadísticas de resumen para examinar conjuntos de datos, con el fin de identificar patrones, anomalías, valores atípicos, e incluso, puede ayudar a determinar si las técnicas estadísticas utilizadas son las adecuadas. Por lo tanto, su objetivo no es confirmar una hipótesis, sino centrarse en generar preguntas que puedan servir para orientar investigaciones futuras.

En cuanto a la utilización del ácido tranexámico (TXA) en el paciente politraumatizado, todo empezó con la publicación del ECA **CRASH-2** (2) en el 2010, que demostró que el uso del TXA disminuía la mortalidad global a los 28 días de estos pacientes, con un riesgo relativo (RR) de 0,91 (IC 95%: 0,85-0,97) y una p muy significativa (0,0035). Por este motivo, la principal guía europea de manejo del trauma (3) aconseja su uso con un nivel de evidencia 1A. Pero la significación perdía fuerza cuando se analizaba cuál era el mejor momento para su administración. CRASH-2 objetivó que su uso después de las 3 horas del trauma no disminuía la mortalidad global y, que administrado antes de las 3 horas existía una clara tendencia a mejorarla sin llegar a la significación estadística [RR: 0,87 (0,75-1)], ya que el IC incluía el 1 (Figura 1).

Pero un **análisis exploratorio posterior del CRASH-2** (4), demostró que la reducción de la mortalidad por sangrado sí era significativa cuando el TXA se administraba dentro de las 1<sup>eras</sup> 3 horas (RR: 0,87; IC 95%: 0,77-0,97).





## CRASH-2 (2010)

ECA: TXA vs PLACEBO 1eras 8 h del trauma Efecto sobre la mortalidad del trauma a los 28 días

274 hospitales, de 40 países

	<b>TXA</b> (N=10 060)	PLACEBO (N=10 067)	р
Tiempo (≤1h)	37,2%	36,8%	pns
Contuso	67,5%	67,7%	pns
TAs<90 mmHg	31,5%	32,7%	pns
GCS <13	31,2%	31,6%	pns
Trombosis	0,3%	0,5%	pns
Exitus 28 días	RR: 0,91 (0,85-0,97)		0,0035
GOSE ≥ 5	RR: 0,85 (0,76-0,96)		0,0077
Exitus si adm 1- <2h	RR: 0,87 (0,75-1)		pns
Exitus si adm ≥2h	RR: 1 (0,86-1,17)		pns

## PATCH-Trauma (2023)

**ECA**. TXA vs PLACEBO **1**<sup>eras</sup> **3 h** del trauma y **prehospital** Efecto sobre el **GOSE** a los **6 meses**. GOSE favorable ≥5

21 hospitales, de 3 países (Australia, Nueva Zelanda, Alemania)

	<b>TXA</b> (N=652)	PLACEBO (N=635)	р
Tiempo (≤1h)	32,6%	27,5%	pns
Contuso	92,8%	91,4%	pns
TAs<90 mmHg	72,6%	71,1%	pns
GCS <13	42,8%	44,3%	pns
Trombosis	23,6%	19,7%	pns
Exitus 28 días	17,3%	21,8%	<0,05
GOSE ≥ 5	53,7%	53,5%	pns
Exitus si adm 1- <2h	RR: 1,09 (0,93-1,26)		pns
Exitus si adm ≥2h	RR: 0,83 (0,66-1,03)		pns
ISS (mediana)	29 (18-41)	29 (17-38)	pns
COAST Score ≥ 3	94%	94%	pns

Figura 1. ECA CRASH-2 versus ECA PATCH-Trauma

Como el CRASH-2 no estaba diseñado para encontrar cuál era el mejor momento para la administración del TXA, en el 2014 se empezó a reclutar pacientes para un nuevo ECA cuyo objetivo era valorar si la administración de TXA dentro de las 1<sup>eras</sup> 3 horas del traumatismo mejoraba el estado funcional de estos pacientes (el ECA **PATCH-Trauma**), cuyos resultados fueron publicados en el 2023 (1). En el resumen de la Figura 1, vemos cómo el objetivo principal del PATCH-Trauma no fue la mortalidad a los 28 días, sino el estado funcional favorable medido con la escala GOS-E (GOSE≥5) a los 6 meses. Este nuevo ECA no pudo demostrar mejoría del GOSE a los 6 meses con la administración de TXA en las 1<sup>eras</sup> 3 horas.

Resumiendo, CRASH-2 concluyó que TXA mejoraba la mortalidad por cualquier causa a los 28 días si se administraba dentro de las 1<sup>eras</sup> 8 horas del accidente (sugiriendo que el timing adecuado probablemente era dentro de las 1<sup>eras</sup> 3 horas según un análisis exploratorio posterior que demostraba un descenso en la mortalidad por sangrado) y, el PATCH-Trauma concluyó que TXA administrado dentro de las 1<sup>eras</sup> 3 horas no mejoraba el GOSE a los 6 meses. ¿Por qué tales diferencias?





- <u>Inclusión de pacientes diferentes.</u> Tal y como se observa en la Figura 1, los pacientes incluidos en el PATCH-Trauma parecían tener más riesgo de coagulopatía que los pacientes del CRASH-2 (el doble de pacientes en shock, mayor porcentaje de TCE moderado-grave y con una puntuación en una escala de riesgo de coagulopatía -COAST score-, muy alto).
- Clasificar como <u>evolución favorable a los pacientes con GOSE 5</u> (incapaces para volver al trabajo o participar en actividades sociales) es muy discutido. Por lo que nos debemos preguntar, ¿habrían cambiado los resultados del PATCH-Trauma si se hubiera dicotomizado el GOSE 5 como evolución desfavorable? (Figura 2)
- PATCH-Trauma utiliza la <u>escala COAST</u> (5) como escala predictiva de coagulopatía, de escasa utilización en Europa, que prefiere el score IS (Figura 3). La sensibilidad de la escala COAST para predecir coagulopatía es del 60% y la especificidad del 96,4%. Es decir, si la escala puntúa <3, con mucha probabilidad acertaremos diciendo que el riesgo de coagulopatía es muy bajo; pero si el score puntúa 3 o más, sólo acertaremos en un 60% de ocasiones a predecir correctamente la coagulopatía.</p>

### **GOS-E** (Glasgow Outcome Scale – Extended)

Desfavorable	1	Muerte	Death
	2	Estado vegetativo	Vegetative State
	3	Dependencia completa de otros	Lower Severe Disability
	4	Dependencia de otros para algunes actividades	Upper Severe Disability
Favorable	5	Incapaz para volver al trabajo o participar en actividades sociales	Lower Moderate Disability
	6	Vuelta al trabajo con capacidad o participación reducidas en actividades sociales	Upper Moderate Disability
	7	Buena recuperación con déficit mental y social leve	Lower Good Recovery
	8	Buena recuperación sin déficit	Upper Good Recovery

Figura 2. Escala de GOS-E

COAST Score (Coagulopathy of Severe Trauma)					
Ítem	Valor	Score			
Atrapamiento en vehículo	Sí	1			
TAs	<100 mmHg <90 mmHg	1 2			
Temperatura	<35ºC	1 2			
Trauma torácico mayor	Sí	1			
Trauma Abdominal o pélvico	Sí	1			
COAST ≥ 3 predice coagulopatía con una Se 60% y Sp 96,4%					

Figura 3. Escala de COAST





Pero, aunque el **PATCH-Trauma** concluyó que el TXA no contribuye a mejorar la evolución a los 6 meses, sí que objetivó una reducción significativa en la mortalidad a los 28 días (Figura 1): del 21,8% al 17,3%. Como consecuencia de esta conclusión secundaria del PATCH-Trauma nace el análisis exploratorio del artículo que comentamos. Así, Ali y colaboradores, aplicando el análisis estadístico más adecuado para predecir el momento idóneo para la administración de TXA (regresión multivariante con polinomios fraccionados, ideal para covariables de naturaleza continua, como el tiempo), encontraron que la mortalidad se veía reducida significativamente a los 28 días si el TXA se administraba dentro de los **primeros 90 minutos del traumatismo.** 

Los autores de este análisis ya advierten que como la mayoría de pacientes del PATCH-Trauma son contusionados, podría no poder extrapolarse este tiempo a pacientes con otros mecanismos traumáticos con heridas penetrantes como las producidas por arma blanca o de fuego. Además, como se exploran los datos de otro estudio (PATCH-Trauma), podría no tener la potencia estadística adecuada, si bien, si la calculamos es muy cercana al 80% y, por lo tanto, probablemente adecuada.

La otra pregunta que plantea este análisis exploratorio es **por qué el TXA podría no tener efecto o ser perjudicial administrado después de los 90 minutos.** Los autores hablan sobre una explicación biológica basada en estudios preclínicos que han sugerido que este efecto deletéreo podría deberse a un aumento retardado en la expresión de la uroquinasa y a cambios en su configuración que promueven la actividad de la plasmina, favoreciendo la fibrinolisis y efectos sobre la inmunidad.

**En conclusión,** como consecuencia de este **análisis exploratorio del PATCH-Trauma,** considero muy probable que se incluyan en las futuras guías de manejo del trauma estos 90 minutos como los adecuados para la administración de la 1era dosis de TXA.





### Bibliografía:

- PATCH-Trauma Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group; Gruen RL, Mitra B, Bernard SA, et al. Prehospital Tranexamic Acid for Severe Trauma. N Engl J Med. 2023 Jul 13;389(2):127-136. doi: 10.1056/NEJMoa2215457.
- CRASH-2 trial collaborators; Shakur H, Roberts I, Bautista R, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2010 Jul 3;376(9734):23-32. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60835-5.
- 3. Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. Crit Care. 2023 Mar 1;27(1):80. doi: 10.1186/s13054-023-04327.
- 4. CRASH-2 collaborators, Roberts I, Shakur H, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. Lancet. 2011;377(9771):1096-1101.e11012. doi:10.1016/S0140-6736(11)60278-X
- 5. Thorn S, Tonglet M, Maegele M, et al. Validation of the COAST score for predicting acute traumatic coagulopathy: A retrospective single-centre cohort study. Trauma. 2019;22(2):112-117. doi:10.1177/1460408619838187.