

## LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULOS

## Meta-análisis sobre ratio plasma/concentrado de hematíes y mortalidad en transfusión masiva por traumatismo

**Artículo original:** Meta-analysis of plasma to red blood cell ratios and mortality in massive blood transfusions for trauma. Aneel Bhangu, Dmitri Nepogodiev, Heidi Doughty, Douglas M. Bowley. *Injury, Int. J. Care Injured* 44 (2013) 1693–1699. [PubMed](#)

*Martin Lorenzo MC, Montón Giménez N, González Fariña V, Martínez Parra LM.*

*Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.*

### Resumen

El traumatismo grave constituye una de las principales causas de muerte en adultos jóvenes y es uno de los principales problemas sanitarios en el mundo. La hemorragia masiva es responsable de un 40 % de estas muertes. La coagulopatía aguda inducida por trauma es un fenómeno precoz, multifactorial e íntimamente relacionado con el índice de gravedad de la lesión (alta puntuación en Injury Severity Score-ISS). Aquellos pacientes que presentan coagulopatía traumática aguda tienen un 25% más de posibilidades de fallecer y son más propensos a requerir una transfusión masiva y desarrollar fallo multiorgánico.

Los requerimientos transfusionales han variado tras las guerras de Irak y Afganistán. La resucitación hemostática con ratio elevadas de hemoderivados (reposición hematíes-plasma-plaquetas con ratios 1:1:1), parece aumentar la supervivencia y mejorar los resultados y optimización de los recursos.

La reanimación convencional con grandes volúmenes de líquido puede conducir a coagulopatía dilucional, siendo esta condición empeorada por la hipotermia y acidemia que acompañan a los traumatismos. Para mitigar esta situación, se propuso en 2005 desde the US army Institute of surgical research conference una estrategia transfusional con la administración inmediata de los 3 hemoderivados en hemorragia masiva por traumatismo.

Desde entonces, se han introducido estrategias transfusionales con mayor ratio plasma y plaquetas en relación a concentrados de hematíes, simulando sangre completa. Aunque algunos estudios observacionales no aleatorizados han encontrado que estos ratios mejoran la supervivencia en pacientes con sangrado masivo los beneficios siguen siendo controvertidos. La mayoría de los estudios son retrospectivos en pacientes politraumatizados militares, la alta posibilidad de sesgos en la supervivencia y diversas variables de confusión hacen que los resultados se deban interpretar con cautela. Por otro lado, la aplicación de protocolos de transfusión masiva que incluyen ratio transfusionales altas ha demostrado mejorar la supervivencia en pacientes gravemente traumatizados al disminuir la gravedad de la coagulopatía asociada al trauma.

### Introducción

El traumatismo grave constituye una de las principales causas de muerte en adultos jóvenes y es uno de los principales problemas sanitarios en el mundo. La hemorragia masiva es responsable de un 40 % de estas muertes (1). La coagulopatía aguda

inducida por trauma es un fenómeno precoz, multifactorial e íntimamente relacionado con el índice de gravedad de la lesión (alta puntuación en Injury Severity Score-ISS). Aquellos pacientes que presentan coagulopatía traumática aguda tienen un 25% más de posibilidades de fallecer y son más propensos a requerir una transfusión

masiva y desarrollar fallo multiorgánico (2).



Los requerimientos transfusionales han variado tras las guerras de Irak y Afganistán. La resucitación hemostática con ratio elevadas de hemoderivados (reposición hematíes-plasma-plaquetas con ratios 1:1:1), parece aumentar la supervivencia y mejorar los resultados y optimización de los recursos.

La reanimación convencional con grandes volúmenes de líquido puede conducir a coagulopatía dilucional, siendo esta condición empeorada por la hipotermia y acidemia que acompañan a los traumatismos. Para mitigar esta situación, se propuso en 2005 desde [the US army Institute of surgical research conference](#) (3) una estrategia transfusional con la administración inmediata de los 3 hemoderivados en hemorragia masiva por traumatismo.

Desde entonces, se han introducido estrategias transfusionales con mayor ratio plasma y plaquetas en relación a concentrados de hematíes, simulando sangre completa. Aunque algunos estudios observacionales no aleatorizados han encontrado que estos

ratios mejoran la supervivencia en pacientes con sangrado masivo los beneficios siguen siendo controvertidos (2). La mayoría de los estudios son retrospectivos en pacientes politraumatizados militares, la alta posibilidad de sesgos en la supervivencia y diversas variables de confusión hacen que los resultados se deban interpretar con cautela. Por otro lado, la aplicación de protocolos de transfusión masiva que incluyen ratio transfusionales altas ha demostrado mejorar la supervivencia en pacientes gravemente traumatizados al disminuir la gravedad de la coagulopatía asociada al trauma.

En un intento de mejorar el “*sesgo de supervivencia*” o error de selección, ya que no tienen en cuenta las muertes tempranas secundaria a hemorragia exanguinante incontrolada, se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada de altas y bajas ratio transfusionales, donde se hicieron comparaciones entre cohortes contemporáneas con perfiles de lesiones similares. Se seleccionaron sólo los estudios con similares grados de gravedad definidos por el [Injury Severity Score \(ISS\)](#) entre cohortes, que es uno de los factores de confusión más importantes. La disminución de la mortalidad se identificó de manera similar entre los estudios.

### Metodología

Se realizó una búsqueda bibliográfica de la literatura publicada en PubMed, Cochrane Library y Current Controlled Trials Register, hasta noviembre de 2011. Las palabras claves utilizadas fueron: “*trauma, traumatic, injur o wound; massive o major; haemorrhage, hemorrhag, bleed, transfuse o blood; plasma o component; mortal, death, die o died*”. Los pacientes fueron categorizados en grupos de ratio transfusión plasma-concentrados de

hematíes. El Meta-análisis se realizó cuando no hubo diferencias significativas en la escala ISS entre los grupos de comparación. El criterio de valoración principal fue la mortalidad a los 30 días. Se seleccionaron los ensayos clínicos controlados, observacionales prospectivos y de cohorte retrospectivos.

**Resultados**

Se identificaron 1.613 estudios en la literatura buscada. Sólo 6 estudios retrospectivos cumplieron los criterios de elegibilidad, que informan los resultados de 1.885 pacientes. Cinco estudios fueron de entornos civiles (EEUU, Europa y Australia) y uno militar. En la Tabla 1 y 2 se describe la demografía básica y detalles de los mismos.

**Tabla 1.-** Datos demográficos incluidos en los estudios.

Estudio	Años de estudio	Diseño	Civil/Militar	Centro	Incluidos de transfusión masiva	Mortalidad	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	NOS
Bergman	2003-2006	R	Militar	Hospital combat, 248	>10 Unidades CH en las 1 <sup>ra</sup> 24h	Imbropenia rta	TM	<18 a	7
Duchon y	2001-2007	R	Civil	New Orleans, USA	>10 Unidades CH en quirófano	Imbropenia rta	TM sangüínea inducida trauma en quirófano	Muerte FC grave en UCI	8
Holcomb	2000-2006	R	Civil	16 Centros Nivel I (15 USA, 1 UK)	>10 Unidades CH en 24h	24h-30 días	TM	Muerte >30 min a la llegada	8
Mangale	2002-2006	R	Civil	Región Trama (Alemania)	>10 Unidades CH en ER y llegada a UCI	24h-30 días	ISS > 18 con TM	Muerte a la llegada	8
Magretti	2006-2007	R	Civil	Tennessee, USA	>10 Unidades CH en las 1 <sup>ra</sup> 30 días	30 días	TM	Muerte UCI	8
Mitra	2004-2008	R	Civil	Melbourne, Australia	>5 Unidades CH en las 1 <sup>ra</sup> 48h	30 días	TM	Relección de otro centro	8

CH: concentrado hematíes, ER: emergencia, ISS: injury severity score, NOS: Newcastle-Ottawa Scale, UCI: unidad cuidados intensivos, TM: transfusión masiva. A. Bhangu et al. Modificado.

**Tabla 2.-** Características de los pacientes incluidos en los estudios.

Estudio	Ratio Investigados	Nº	ISS	Diferencias no significativa entre grupos	Diferencias significativas entre grupos	Edad	Mortalidad (%)	Trama cerrada (%)
Bergman	1:8 1:2.5 1:1.4	31 33 162	*18 (18-25) **11 (11-21) *18 (18-25)	ISS ; Puntos AIS ; Trasfusión cerrada % ; INR ; plaquetas ; déficit de base ; FC ; PAS ; P	INR ; AIS ≥ 4	*24 (21-30)	99% (143/146)	6% (14/246)
Duchon	1:1.4 1:1.3 1:1.2 1:1	43 29 26 46	21-18 23-16 23-15 23-14	ISS ; edad ; sexo ; Trasfusión cerrada % ; PAS ; déficit de base ; base ; TP ; INR ; Hb		30	89% (120/135)	31% (42/135)
Holcomb	<1:2 ≥1:2	252 214	32-16	Sexo ; transfusión cerrada ; FC ; pH ; TP ; plaquetas	Edad ; PAS ; déficit base ; INR ; GCS	39-18		65% (353/466)
Mangale	<0.9 0.9-1.1 >1.1	115 114 484	41-14 41-14 41-16	ISS ; edad ; género ; Puntos AIS ; GCS ; PAS ; Hb ; Lactato ; plaquetas ; PTT ; déficit de base		40-118.3	70% (497/713)	92% (697/713)
Magretti	<1:2 ≥1:2	37 66	30	ISS ; edad ; sexo ; Trasfusión cerrada % ; GCS ; PAS ; FC ; INR ; Imbropenia %	Exceso base ; INR	**38 (14-74)		83% (65/101)
Mitra	>1.25-11.5 >11.5-12.5 >11.1-1.5	111 55 55	*41 (28-50) **12 (8-20) *41 (28-50)	ISS ; edad ; Trasfusión cerrada ; GCS ; PAS ; FC ; TP ; AST % ; INR ; plaquetas ; INR ; pH ; lactato ; fibrinógeno ; TTPA ; INR303		42.8-21.8 41-41-19.6 38.9-20.2		92% (44/56) 88% (106/111) 86% (47/55)
Total		1885				79% (1280/1885)		68% (1280/1885)

Los datos presentados en forma de media ± desviación estándar o \* mediana (rango intercuartil) o \*\* media

(rango). AIS: abbreviated injury score; FAST ecografía trauma abdominal; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; GCS: Glasgow Coma Scale; GR: glóbulos rojos; Hb: hemoglobina; INR: ratio internacional normalizada; ISS: injury severity score; TTPA: tiempo parcial trombolastina activado TP: tiempo de protrombina; PTT: tiempo de protrombina parcial; PAS: presión arterial sistólica. Datos ISS en Holcomb se estratificó por relación plasma y plaquetas: altas plasma (≥ 1:2), altas plaquetas (≥1:2) - 30 ±14; alta plasma (≥1:2), plaquetas bajas (< 1: 2) - 35 ± 18 ; bajo plasma (< 1:2), altas plaquetas (≥1 : 2) - 32 ± 17; bajo plasma (< 1 : 2), plaquetas bajas (< 1 : 2) - 32 ± 17. No hay diferencias significativas entre los grupos. A. Bhangu et al. Modificado.

La mortalidad a los 30 días se disponía en todos los estudios (ver tabla 3), aunque en diferentes proporciones de cortes. El ratio de plasma-concentrado de hematíes 1:2 fueron las más comunicadas con cuatro estudios que muestran una reducción significativa de la mortalidad en comparación con ratio menores (OR 0,49, IC del 95%: 0,31 a 0,80, p= 0,004). Los seis estudios presentaron una ratio ≥ 1:2 y demostraron una reducción significativa de la mortalidad con ratios altas (OR 0,56, IC del 95% 0.40-0,78 p <0,001). Las ratios de 1:1 no han demostrado beneficios adicionales más allá de ratio 1:2 (OR 0,50, IC del 95%: 0,37 a 0,68, p <0,001 vs OR 0.49, IC del 95%: 0,31 a 0,80, p= 0,004).

**Tabla 3.-** Meta -análisis con grupos contemporáneos, sin diferencias significativas en la puntuación de gravedad de la lesión ISS.

Tiempo	Ratio cut-offs	Estudios	OR	95% IC	Valor P
24 h	≥1:1.5	2	0,34	0.23-0.50	<0.001
30 días/en hospital	≥1:1.1 (altas ratios)	2	0,50	0.37-0.68	<0.001
	1:2	4	0,49	0.31-0.80	<0.004
	≥1:2	6	0,56	0.40-0.78	<0.001
	1:2.5-1:4 (bajas ratios)	3	0,41	0.16-1.00	<0.05

A. Bhangu et al. Modificado.



## Discusión

Este meta-análisis **apoya el uso de ratios altas de plasma-concentrado de hematíes en una proporción de 1:2**, pero no se identificaron los beneficios adicionales de ratios 1:1 de transfusión.

El manejo de la hemorragia secundaria al trauma es multifactorial y este meta-análisis tuvo como objetivo abordar un tema, la proporción óptima de plasma-concentrado de hematíes para pacientes que requieren transfusión masiva después de una lesión traumática en pacientes agrupados por gravedad de la lesión (*ISS*). Los resultados de este meta-análisis son concordantes con los resultados de un estudio prospectivo de Davenport y colaboradores (4), cuyos resultados sugieren que los efectos beneficiosos del plasma fresco son máximos en proporciones 1:2 y 3:4 (plasma-concentrado de hematíes).



Borgman, en un estudio con militares, donde los pacientes fueron divididos en grupos según ratios plasma-concentrado de hematíes (1:8, 1:2,5, 1:1,4), demostró una reducción de la mortalidad cada vez mayor con las ratios de transfusión más alta (65%, 34% y 19%, respectivamente).

Duchesne, en su estudio encontró que los pacientes con ratios de plasma-concentrado de hematíes de 1:1 tenían una clara ventaja en cuanto a supervivencia sobre aquellos tratados con ratios 1:4. Holcomb demostró que

los pacientes que recibían ratios superiores a 1:2 tenían menor tasa de hemorragia y aumento de la supervivencia a las 6 horas, 24 horas y 30 días. Maegele observó la mayor reducción en mortalidad en las primeras 24 horas a 30 días en pacientes con ratios superiores. En otra revisión sistemática de Magnotti con otros estudios y en población civil, los estudios siguen demostrando resultados favorables para altas ratios con mejora de la mortalidad a los 30 días (5).

Sin embargo, a pesar de estos estudios, el valor del meta-análisis está limitado por el reducido número de estudios disponibles, siendo además retrospectivos. Este meta-análisis ha tratado de abordar el factor de confusión de la gravedad de la lesión (que es uno de los factores de confusión más importante); sólo se incluyeron los estudios que informaron resultados de cohortes contemporáneas, evitando los sesgos asociados con el uso de cohortes históricas para las comparaciones.

## Conclusión

- La coagulopatía aguda postraumática clínicamente aparente puede ser poco común en la práctica civil, pudiendo no ser diagnosticada de forma precoz.
- Este metanálisis apoya el uso temprano de plasma en alta proporción. Sin embargo, no se identificaron los beneficios adicionales de ratios transfusionales 1:1 sobre ratios 1:2
- En los grupos emparejados por ISS, hubo beneficio de supervivencia con altas ratios transfusionales.
- Son necesarios más estudios prospectivos que tengan en cuenta la gravedad de la lesión ISS para indicar y establecer el uso de ratios fijas.

## Bibliografía

1. Gore FM, Bloem PJ, Patton GC, Ferguson J, Joseph V, Coffey C, et al. Global burden of disease in young people aged 10–24 years: a systematic analysis. *Lancet* 2011;377(9783):2093–102. [PubMed](#)
4. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma*. 2007;63:805-13. [PubMed](#)
5. Holcomb JB, Hess JR. Early massive trauma transfusion: State of the Art. *J Trauma*. 2006;60:S1-2.
6. Davenport R, Curry N, Manson J, De'Ath H, Coates A, Rourke C, et al. Hemostatic effects of fresh frozen plasma may be maximal at red cell ratios of 1:2. *Journal of Trauma* 2011;70(1):90–5. discussion 95–6. [PubMed](#)
7. Magnotti LJ, Zarzaur BL, Fischer PE, Williams RF, Myers AL, Bradburn EH, et al. Improved survival after hemostatic resuscitation: does the emperor have no clothes? *Journal of Trauma* 2011;70(1):97–102. [PubMed](#)

---

### Correspondencia al autor

María del Carmen Martín Lorenzo  
[mcmartin-lorenzo@hotmail.com](mailto:mcmartin-lorenzo@hotmail.com)  
FEA Servicio de Anestesiología y Reanimación.  
Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.  
Nuria Montón Giménez

---

[Publicado en AnestesiaR el 22 de abril de 2015](#)