Centro Coordinador del Estudio
London School of Hygiene & Tropical Medicine
Room 180, Keppel Street, London WC1E 7HT, UK
Tel +44(0)20 7299 4684 | Fax +44(0)20 7299 4663
crash@Lshtm.ac.uk | http://crash3.lshtm.ac.uk/

RESUMEN

TÍTULO COMPLETO DEL ENSAYO:	Ácido tranexámico para el tratamiento de un trauma craneano significativo: un estudio internacional, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo		
TÍTULO RESUMIDO:	Aleatorización clinico de un antifibrinolitico en un trauma craneano significativo		
ACRÓNIMO DEL ENSAYO:	CRASH-3		
NÚMERO DEL PROTOCOLO:	ISRCTN15088122		
NÚMERO EUDRACT:	2011-003669-14	**ID GUB. PARA ENSAYOS CLÍNICOS:**	NCT01402882

ANTECEDENTES: A nivel mundial, más de 10 millones de personas mueren o son hospitalizadas cada año debido a un trauma craneano (TC). Aproximadamente un 90% de las muertes por TC ocurren en países de ingresos bajos y medios. El TC afecta principalmente a adultos jóvenes y muchos sufren una discapacidad a largo plazo o permanente. La carga social y económica del TC es considerable. El ácido tranexámico (ATX) suele darse a pacientes quirúrgicos para reducir el sangrado y la necesidad de una transfusión sanguínea. Se ha demostrado que el ATC reduce la cantidad de pacientes que reciben una transfusión sanguínea en aproximadamente un tercio, reduce el volumen de la sangre transfundida en aproximadamente una unidad, y reduce a la mitad la necesidad de realizar más operaciones para controlar el sangrado en pacientes quirúrgicos electivos. El ensayo CRASH-2 mostró que la administración de ATX reduce significativamente las muertes debidas a sangrado (RR=0,85; 95% IC 0,76–0,96; p=0,008) y la mortalidad por cualquier causa (RR=0,91; 95% IC 0,85–0,97; p=0,0035) en pacientes de traumatología con un sangrado craneal significativo, sin ningún aumento de eventos vasculares oclusivos. Un meta-análisis de ensayos controlados aleatorizados de ATX en TC mostró una reducción significativa del aumento de la hemorragia (RR=0,72; 95% IC 0,55–0,94) y la mortalidad (RR=0,63; 95% CI 0,40–0,99) con ATX. Aunque los desenlaces de estos ensayos son prometedores, los resultados son imprecisos y no existen datos sobre el efecto del antifibrinolítico ATX en la discapacidad.

OBJETIVO: El estudio CRASH-3 ofrecerá una evidencia confiable del efecto del ácido tranexámico sobre la mortalidad y la discapacidad en pacientes con trauma craneano. También se valorará el efecto del antifibrinolítico ATX sobre el riesgo de eventos vasculares oclusivos y convulsiones.

RESULTADOS:

DESENLACE PRINCIPAL: El desenlace principal es la muerte en el hospital dentro de un plazo de 28 días desde el trauma entre los pacientes aleatorizados dentro de las 3 horas de la lesión (también se registrará la mortalidad por causas específicas).

DESENLACES SECUNDARIOS:

(a) Eventos vasculares oclusivos (infarto de miocardio, embolismo pulmonar, evidencia clínica de trombosis venosa profunda)
(b) Accidente cerebrovascular
(c) Discapacidad valorada usando la Escala de calificación de discapacidad y las medidas de Desenlaces orientados al paciente
(d) Convulsiones
(e) Intervención neuroquirúrgica
(f) Días en cuidados intensivos
(g) Otros eventos adversos

DISEÑO DEL ENSAYO: Un ensayo pragmático, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en 10.000 pacientes con trauma craneano			
DIAGNÓSTICO Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN: Adultos con trauma craneano • que se hayan lesionado no más de ocho horas antes (en lo que queda del ensayo el reclutamiento se limitará a pacientes cuya lesión haya ocurrido como máximo 3 horas antes) • con cualquier sangrado intracraneano en una tomografía computarizada o que tengan una ECG de 12 o menos y • que no tengan un sangrado extracraneano significativo (que necesite una transfusión sanguínea inmediata) El criterio fundamental de elegibilidad es la "incertidumbre" del médico responsable acerca de si usar o no usar ácido tranexámico en un paciente en particular con un trauma craneano.			
PRODUCTO DEL ENSAYO, TERAPIA DE REFERENCIA, DOSIS Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Se administrará lo antes posible después de la aleatorización una dosis de carga de ácido tranexámico (1 gramo por inyección intravenosa) o placebo (cloruro de sodio al 0,9%). Cuando la dosis de carga se haya terminado, se administrará una dosis de mantenimiento de ácido tranexámico (1 gramo por inyección intravenosa) o placebo (cloruro de sodio al 0,9%).			
ENTORNO: Este ensayo será coordinado desde la London School of Hygiene & Tropical Medicine (Universidad de Londres, Reino Unido) y se llevará a cabo internacionalmente, en hospitales de países con ingresos bajos, medios y altos.			
DURACIÓN DEL TRATAMIENTO Y PARTICIPACIÓN: La dosis de carga se administrará lo antes posible después de la aleatorización y la dosis de mantenimiento se administrará inmediatamente después de la dosis de carga durante 8 horas.			
CRITERIOS DE EVALUACIÓN: Todos los pacientes asignados aleatoriamente a uno de los tratamientos se analizarán juntos, independientemente de si completaron o recibieron dicho tratamiento o no, sobre la base de una intención de tratamiento.			
FASE CLÍNICA	3		
INICIO PREVISTO DEL ENSAYO	1 de diciembre de 2011		
FECHA PREVISTA DE ALEATORIZACIÓN DEL ÚLTIMO PACIENTE	31 de diciembre de 2017	**FECHA PREVISTA DEL ÚLTIMO RESULTADO**	31 de enero de 2018