



**Dosis de fibrinógeno administrada mediante crioprecipitados en cirugía con  
bypass cardiopulmonar en LaCardio-IC entre 2020 y 2023**

**Julieth Díaz Ramírez\***

**Juan José Jaramillo Gutiérrez\*\***

**Tutores**

**Félix Ramón Montes**

**Angélica María Patiño**

**Hugo Andrés Mantilla**

**Título a obtener:**

**Anestesióloga\***

**Anestesiólogo cardiotorácico\*\***

**Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud**

**Especialización en anestesia\* y Especialización en anestesia cardiotorácica\*\***

**Universidad del Rosario**

**Bogotá D.C, 2023**

**DOSIS DE FIBRINÓGENO ADMINISTRADA MEDIANTE CRIOPRECIPITADOS  
EN CIRUGÍA CON BYPASS CARDIOPULMONAR EN LACARDIO-IC ENTRE  
2020 Y 2023.**

**Julieth Díaz Ramírez**

Residente de Anestesiología

Universidad del Rosario - LaCardio-IC.

**Juan José Jaramillo Gutiérrez**

Fellow de Anestesia Cardiotorácica

Universidad del Rosario - LaCardio-IC.

Tutores temáticos:

**Félix Ramón Montes**

Anestesiólogo Cardiovascular - LaCardio-IC.

**Angélica María Patiño**

Jefe de Medicina Transfusional de LaCardio-IC.

Tutor metodológico:

**Hugo Andrés Mantilla**

Anestesiólogo Cardiovascular - LaCardio-IC.

**Universidad del Rosario**

**Departamento de Anestesiología - LaCardio-IC**

**Bogotá D.C.**

**2023.**

## **Identificación del proyecto**

**Institución académica:** Universidad del Rosario.

**Dependencia:** Departamento de Anestesiología.

**Título de la investigación:** Dosis de fibrinógeno administrada mediante crioprecipitados en cirugía con bypass cardiopulmonar en LaCardio-IC entre 2020 y 2023.

**Instituciones participantes:** LaCardio-IC.

**Tipo de investigación:** Original de cohorte retrospectiva.

**Investigadora principal:** Julieth Díaz Ramírez.

**Investigadores asociados:** Félix Ramón Montes, Hugo Andrés Mantilla, Juan José Jaramillo, Angélica María Patiño.

**Asesores clínicos o temáticos:** Félix Ramón Montes, Hugo Andrés Mantilla, Angélica María Patiño.

## TABLA DE CONTENIDO

1.1	Planteamiento del problema.	11
2.	JUSTIFICACIÓN.	14
2.	MARCO TEÓRICO.	16
3.1	Fisiología.	17
3.2	Preparación del crioprecipitado y fibrinógeno.	18
3.3	Dosis de crioprecipitado y fibrinógeno.	20
3.4	Complicaciones del uso de crioprecipitados.	21
3.5	Bypass cardiopulmonar.	22
3.6	Crioprecipitados y fibrinógeno en cirugía cardíaca.	23
3.7.	Costos económicos del uso de concentrado de fibrinógeno en comparación con crioprecipitados.	25
3.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.	27
4.	OBJETIVOS.	28
5.1	Objetivo general.	28
5.2	Objetivos específicos.	28
5.	MARCO METODOLÓGICO.	29
6.1	Diseño del estudio.	29
6.2	Población.	30
6.3	Marco muestral y tamaño de la muestra.	31
6.4	Tipo de muestreo.	30
6.5	Criterios de inclusión.	30
6.6	Criterios de exclusión.	30
6.7	Procedimientos y recolección de la información.	30
6.8	Plan de análisis, estadística y control de sesgos.	34
6.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.	37
7.	CRONOGRAMA.	39
8.	PRESUPUESTO.	40
9.	RESULTADOS.	42
10.	DISCUSIÓN.	51
11.	CONCLUSIONES.	55
12.	RECOMENDACIONES.	57
14.	BIBLIOGRAFÍA.	59

## ÍNDICE DE TABLAS.

<b>Tabla 1. Cuadro de operacionalización de las variables. ....</b>	<b>33</b>
<b>Tabla 2. Cronograma.....</b>	<b>39</b>
<b>Tabla 3. Presupuesto. ....</b>	<b>41</b>
<b>Tabla 4. Características demográficas y clínicas de los pacientes. ....</b>	<b>43</b>
<b>Tabla 5. Tipo de procedimientos quirúrgicos.....</b>	<b>44</b>
<b>Tabla 6. Dosis de crioprecipitados administrados durante la cirugía. ....</b>	<b>45</b>
<b>Tabla 7. Dosis de crioprecipitados administrados durante las 48 horas posteriores a la cirugía. ....</b>	<b>46</b>
<b>Tabla 8. Miligramos de fibrinógeno medido en las unidades de crioprecipitados el banco de sangre de la Cardio-IC durante el tiempo de estudio.....</b>	<b>47</b>
<b>Tabla 9. Miligramos de fibrinógeno recibido según unidades de crioprecipitados administrados durante la cirugía. ....</b>	<b>48</b>
<b>Tabla 10. Unidades de crioprecipitados administrada por cada 10 kg de peso en la población de estudio. ....</b>	<b>49</b>
<b>Tabla 11. Niveles de fibrinógeno prequirúrgico y posquirúrgico. ....</b>	<b>49</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS.

<b>Ilustración 1. Vías del sistema de coagulación. ....</b>	<b>18</b>
<b>Ilustración 2. Configuración típica del bypass cardiopulmonar. ....</b>	<b>22</b>

## **RESUMEN:**

**Introducción:** La cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar es un procedimiento con alto riesgo de sangrado, requiere anticoagulación y puede inducir coagulopatía. El fibrinógeno experimenta una reducción crítica, para restaurar sus niveles, se pueden utilizar 4 gramos de concentrado de fibrinógeno o crioprecipitados. En Colombia se usan crioprecipitados, la cantidad de fibrinógeno presente en cada unidad es variable, una característica intrínseca de estos.

**Objetivo:** Determinar si la dosis de fibrinógeno administrada mediante crioprecipitados en el perioperatorio de cirugía con BCP en LaCardio-IC es menor a la sugerida actualmente.

**Metodología:** Estudio observacional de cohorte retrospectiva. En adultos sometidos a cirugía con BCP en LaCardio-IC entre abril del 2020 y marzo de 2023 que recibieron crioprecipitados durante la cirugía o en las 48 horas siguientes a la intervención.

**Resultado:** 1350 cirugías con BCP fueron realizadas en el periodo de estudio, 335 recibieron crioprecipitados. La primera dosis intraoperatoria fue de 1,1 unidades por cada 10 kg y 0,99 unidades por cada 10 kg de peso en el posoperatorio, lo cual es acorde con la literatura. Sin embargo; la cantidad media de fibrinógeno en la primera dosis intraoperatoria fue de 2399 mg y 3152 mg en la dosis total intraoperatoria fue de 3152 mg, menor a los 4 gr actualmente sugeridos ( $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** La dosis de crioprecipitados en cirugía bypass cardiopulmonar en LaCardio-IC durante el periodo de estudio es acorde a la literatura actual, pero el

fibrinógeno contenido en las unidades de crioprecipitados transfundidas es menor a la actualmente recomendada.

**Palabras clave:** Cirugía cardíaca, Bypass cardiopulmonar, Fibrinógeno, Crioprecipitados.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Surgery with cardiopulmonary bypass is a procedure with a high risk of bleeding, requires anticoagulation and may induce coagulopathy. Fibrinogen undergoes a critical reduction, to restore its levels, 4 grams of fibrinogen concentrate or cryoprecipitates can be used. In Colombia cryoprecipitates are used, the amount of fibrinogen present in each unit is variable, an intrinsic characteristic of these.

**Objective:** To determine whether the dose of fibrinogen administered through cryoprecipitates is subtherapeutic compared to current recommendations of the perioperative period of cardiac surgery.

**Methodology:** Observational retrospective cohort study. In adults undergoing cardiac surgery with CPB at LaCardio-IC between April 2020 and March 2023 who received cryoprecipitate during surgery or within 48 hours of the intervention.

**Result:** 1350 surgeries with cardiopulmonary bypass were performed during the study period; 335 received cryoprecipitate transfusion. It was determined that the first intraoperative dose was 1.1 units per 10 kg and total postoperative dose was 0.99 units per 10 kg of weight, which is in accordance with literature. However, it was also determined that the mean amount of fibrinogen in the first intraoperative dose was 2399 mg, while the mean amount of fibrinogen in the total intraoperative dose was 3152 mg, which is less than the 4 grams currently suggested ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** The dose of cryoprecipitates in surgery with cardiopulmonary bypass at LaCardio-IC during the study period is in accordance with the literature, but the dose

of fibrinogen contained in the units of cryoprecipitates transfused is lower than that currently recommended.

**Keywords:** Cardiac surgery, Cardiopulmonary bypass, Fibrinogen, Cryoprecipitates.

## **1. INTRODUCCIÓN.**

La cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar es un procedimiento de alto riesgo en términos de sangrado, lo que puede resultar en un aumento en el uso de hemoderivados y peores resultados clínicos (1,2). Los crioprecipitados son una fuente de fibrinógeno y factores de coagulación que son beneficiosos en el control de la hemorragia en casos de hipofibrinogenemia aguda (3). Sin embargo, la cantidad de fibrinógeno en las unidades de crioprecipitados es variable, lo que podría resultar en una subdosificación del fibrinógeno necesario para este tipo de intervenciones (4,5).

### **1.1 Planteamiento del problema.**

La cirugía cardíaca mayor con bypass cardiopulmonar es un procedimiento de alto riesgo en el que los pacientes pueden experimentar hemorragias graves y necesitar transfusiones sanguíneas (2,6). Durante el bypass cardiopulmonar, la dilución de la sangre puede llevar a la hipofibrinogenemia adquirida, lo que afecta negativamente a la formación de fibrina, la hemostasia y los desenlaces clínicos (7,8). En Estados Unidos, el tratamiento estándar para reponer el fibrinógeno es el crioprecipitado, aunque también se utiliza el concentrado de fibrinógeno como alternativa (1). En Europa el concentrado de fibrinógeno ha desplazado al uso de crioprecipitados para el tratamiento de la hipofibrinogenemia adquirida en cirugía cardíaca, basado en su mayor perfil de seguridad en la prevención de infecciones asociadas a transfusión de componentes alogénicos y a la no inferioridad demostrada en ensayos clínicos en la prevención del sangrado en este tipo de pacientes (5,9). El crioprecipitado es un componente plasmático que se obtiene a partir de plasma fresco congelado (10). Se

prepara mediante la precipitación de las proteínas durante el proceso de descongelación, seguido de su concentración y suspensión en un pequeño volumen de plasma (10,11). Cada unidad de crioprecipitado tiene un volumen de referencia de 15 a 30 ml y debe contener al menos 150 mg de fibrinógeno y 80 U de factor VIII (12). Para utilizar el crioprecipitado, es necesario descongelarlo en un baño María a 37 °C y luego almacenarlo en el refrigerador a temperaturas entre 2° a 6° C (11). Cuando se congela a una temperatura inferior a -25 °C, el crioprecipitado puede ser almacenado hasta por 1 año. Después de la descongelación, su vida media es de 24 horas (10,11). Las unidades de crioprecipitado para su administración se almacenan en bolsas que contienen 5 o 10 unidades cada una (10,13,14). Por lo descrito se puede observar que la concentración de fibrinógeno es variable en cada unidad de crioprecipitado y también en la cantidad de unidades que son almacenadas por bolsa (11). En nuestro país, en el contexto de cirugía cardíaca, la dosis de crioprecipitado no se ha estandarizado y con frecuencia se administra sin realizar una evaluación previa de los niveles de fibrinógeno sérico (15). Esto ha conducido a una marcada variabilidad en las dosis de crioprecipitado administrada, dependiendo de la preferencia y experiencia del médico que lo ordene. Sin embargo, creemos que, debido a la variabilidad en el contenido de fibrinógeno en cada unidad de crioprecipitado (10,11), es posible que se esté subdosificando con frecuencia, porque la dosis estándar de fibrinógeno en cirugía cardíaca es de 4 gr (9) y la dosis de crioprecipitados descrita en la literatura es de 1 U por cada 10 Kg de peso (10), lo que expone a los pacientes a los riesgos inherentes de las transfusiones sin obtener el beneficio esperado.

Se estima que alrededor del 8% de los pacientes en cirugía cardiovascular experimentan sangrado postoperatorio de aproximadamente 2 ml/kg/h (6) y después del bypass cardiopulmonar, hasta el 10% de los pacientes pueden presentar hemorragias graves (2). La cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea puede tener un impacto significativo en la coagulación y la hemostasia, con la activación y depleción de factores de coagulación, la hemodilución y la disfunción plaquetaria (8). En comparación con otros procedimientos quirúrgicos, la cirugía cardíaca presenta tasas más altas de transfusiones sanguíneas, y hasta el 5% de los pacientes pueden requerir una nueva intervención quirúrgica para corregir el sangrado persistente y lograr una hemostasia adecuada (6).

## 2. JUSTIFICACIÓN.

La cirugía cardiovascular puede causar coagulopatía y sangrado, especialmente cuando se utiliza bypass cardiopulmonar (7). El sangrado severo, definido como grado 3 o 4, según la definición general de sangrado intraoperatorio, ocurre hasta en el 10% de los pacientes (16). Esta grave complicación conduce a mayor necesidad de productos sanguíneos y mayores costes médicos (3). El sangrado en cirugía cardíaca es causa importante de mortalidad y se encuentra relacionada con la disminución en los niveles de fibrinógeno (3,4). El fibrinógeno se puede restituir con la administración de plasma fresco congelado, crioprecipitados o concentrado de fibrinógeno (4). En La Cardio IC, como en la mayoría de centros hospitalario colombianos, se utilizan crioprecipitados para la corrección de los niveles de fibrinógeno y el control del sangrado.

Como regla general, debido a la variabilidad en el contenido de fibrinógeno en cada unidad de crioprecipitado, se ha establecido que los crioprecipitados contengan una concentración mínima de fibrinógeno de 150 mg por unidad (5), sin existir una dosis promedio o tope. La dosis recomendada de crioprecipitado es variable según la fuente consultada, tradicionalmente se ha recomendado 1 unidad por cada 10 kg; sin embargo, se pueden encontrar dosis de 1 unidad por cada 5 kg de peso o el uso de 10 unidades como dosis estándar para un adulto (12,17). Por otra parte, en los centros donde se utiliza rutinariamente concentrado de fibrinógeno la dosis recomendada para profilaxis o manejo del sangrado secundario a hipofibrinogenemia en contexto de cirugía cardíaca es de 4 gr (9), lo cual sugiere que la cantidad de fibrinógeno administrado, a partir de la transfusión de crioprecipitados, podría

resultar subdosificada; sin embargo, no se han contrastado la cantidad de fibrinógeno contenida en los crioprecipitados transfundidos con la dosis de fibrinógeno recomendada (5).

En Colombia, a diferencia de Europa, el uso de concentrado de fibrinógeno no está disponible de forma rutinaria (5,9) y, hasta la fecha, en ningún ensayo clínico se ha reportado que el concentrado de fibrinógeno tenga mejores resultados con respecto a control del sangrado y mortalidad en comparación con los crioprecipitados (5,9); Adicionalmente, los costes económicos podrían ser mayores en el caso de adoptar el uso rutinario de concentrado de fibrinógeno (18,19). En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo es determinar si la dosis de fibrinógeno administrado mediante la transfusión de crioprecipitados es subterapéutica en comparación con lo descrito en la literatura actual en el perioperatorio de cirugía cardíaca.

## 2. MARCO TEÓRICO.

La coagulopatía adquirida puede ocurrir en una variedad de entornos clínicos, que incluyen cirugía cardíaca, trasplante hepático, hemorragia postparto y trauma mayor. El fibrinógeno es el primer factor de coagulación que desciende a niveles críticos durante el sangrado, y la evidencia sugiere que suministrar fibrinógeno al paciente con hemorragia puede restaurar la hemostasia. Existen dos opciones terapéuticas para administración de fibrinógeno: concentrado de fibrinógeno y crioprecipitado, si bien el plasma fresco congelado contiene fibrinógeno no resulta una opción plausible para el manejo de la hipofibrinogenemia dada el alto volumen que se tendría que administrar para lograrlo (20).

El factor VIII (FVIII) fue producido por primera vez en la década de los 1940 por Edwin Cohn. Este producto se usó en el tratamiento de la hemofilia y a principios de la década de 1960, los intentos de crear un nuevo concentrado de FVIII llevaron al descubrimiento del crioprecipitado, que se forma cuando el plasma se descongela lentamente a 1-10°C (21). El crioprecipitado está enriquecido con fibrinógeno, así como con altas concentraciones de FVIII, factor de von Willebrand y factor XIII. Su principal uso es reemplazar el fibrinógeno en coagulopatías asociadas con sangrado masivo (22). Muchos países europeos han eliminado el crioprecipitado por razones de seguridad y se han decidido por preparaciones comerciales de fibrinógeno. Sin embargo, el crioprecipitado todavía está disponible para la terapia hemostática en varios países, incluidos los Estados Unidos y Canadá (21).

### 3.1 Fisiología.

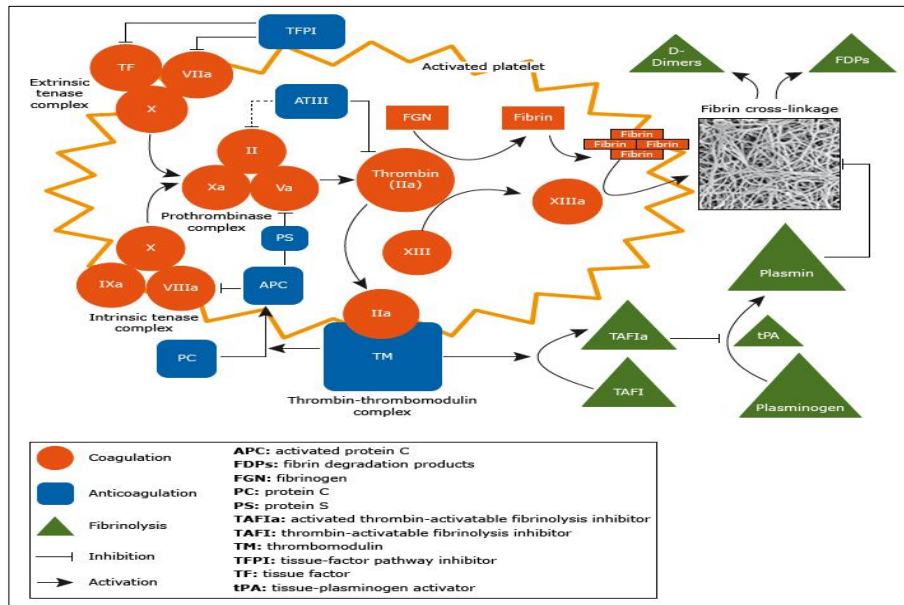
Como se mencionó anteriormente, los crioprecipitados contiene factores de la coagulación y fibrinógeno (23), por lo cual es permitente la descripción del proceso de la hemostasia: se define hemostasia como el mecanismo que conduce al cese del sangrado de un vaso sanguíneo y este se puede dividir a su vez en cuatro etapas:

1. Vasoconstricción.
2. Formación del tapón de plaquetas temporal.
3. Activación de la cascada de la coagulación.
4. Formación del tapón de fibrina (24).

En la etapa 3 del mecanismo de la hemostasia, se activa la vía extrínseca de la coagulación, donde el factor tisular se une al factor VII y lo activa. El factor VII activado (factor VIIa) activa el factor X y el factor IX. El factor IX activado (factor IXa) se une con su cofactor, el factor VIII activado (factor VIIIa), lo que conduce a la activación del factor X (factor Xa) (donde inicia la vía común). El factor Xa se une al factor V activado (factor Va) y al calcio, generando un complejo de protrombinasa que convierte la protrombina en trombina (24,25). En la vía intrínseca de la coagulación, con la producción de trombina, se produce la conversión del factor XI en factor XI activado (factor XIa), el factor XIa con el factor VII activado y el factor tisular, convierte al factor IX en factor IX activado (factor IXa). El factor IX activado se combina con el factor VIII activado (factor VIIIa) y activa el factor X. El factor X activado (factor Xa) se une al factor V activado (factor Va) y convierte la protrombina en trombina (25). El paso final en la cascada de coagulación implica la conversión de fibrinógeno en fibrina, esta reacción es catalizada por el factor XIII activado (factor

XIIIa) (24,25). La capacidad del crioprecipitado para generar trombina y formar un trombo es el resultado acumulativo de muchos componentes esenciales, incluidos los factores de coagulación, el calcio, el fibrinógeno y la superficie de fosfolípidos procoagulantes (26).

**Figura 1. Vías del sistema de coagulación.**



*Ilustración 1. Vías del sistema de coagulación. (tomado de Kaplan's Essentials of Cardiac Anesthesia 2Ed 2018)*

### 3.2 Preparación del crioprecipitado y fibrinógeno.

El crioprecipitado es un concentrado de proteínas plasmáticas de alto peso molecular que se obtiene mediante la precipitación en frío de una unidad de plasma fresco congelado. Después de eliminar el plasma sobrenadante, su volumen se sitúa aproximadamente entre 15 y 20 mL. Posteriormente, se vuelve a congelar a

temperaturas que oscilan entre -18 y -20 °C en la hora siguiente a su preparación, y tiene una vida media de 1 año (27).

El crioprecipitado se obtiene generalmente a partir de pequeñas cantidades de plasma de múltiples donantes, en lugar de unidades individuales. Cada unidad de crioprecipitado se prepara comúnmente a partir de 1 unidad de plasma fresco congelado, que se descongela a temperaturas de 1 a 6 °C (10). El precipitado insoluble resultante, enriquecido con factores de coagulación, se vuelve a suspender en plasma y se congela nuevamente a temperaturas de -18 °C o inferiores. Alternativamente, el crioprecipitado se puede obtener a partir de FP24, que es plasma congelado en las 24 horas siguientes a su recolección (20,21). La concentración real de fibrinógeno en el crioprecipitado varía de 3 a 30 g/litro debido a las diferencias entre donantes y a las prácticas específicas de cada institución (21). Contiene un mínimo de 80 UI de factor VIII, 150mg de fibrinógeno. Además, contiene aproximadamente del 20 al 30 % del factor XIII y del 40 al 70 % del factor von Willebrand presentes en el plasma, junto con fibronectina (28). El crioprecipitado se congela para su almacenamiento y cuando el producto se descongela, debe transfundirse inmediatamente y la transfusión de debe realizarse dentro de las primeras 4 horas (10,20,21).

Se establece como estándar de calidad que cada unidad de crioprecipitado contenga más de 70 UI de factor VIII y 140 mg de fibrinógeno. Después, las unidades de crioprecipitado se descongelan a 37 °C y se mezclan en una sola bolsa. El proceso de descongelación y mezcla no suele tardar más de 15-20 minutos. Para un adulto

de 70 Kg de peso, la bolsa final con la mezcla de 11-14 unidades de crioprecipitado tendrá un volumen de 160-220 ml (10).

El concentrado de fibrinógeno es un derivado del plasma humano, viene en forma de polvo liofilizado y se reconstituye con 50 mL de agua estéril. Cada vial reconstituido contiene 1 g de fibrinógeno y se administra en 10 minutos por vía intravenosa (29). Este concentrado cursa por un proceso de purificación e inactivación viral que minimiza el riesgo asociado al uso de productos sanguíneos (30). El concentrado de fibrinógeno está disponible en diferentes marcas comerciales, tales como RiaSTAP® (CSL Behring, Alemania), Fibryga® (Octapharma, Wien, Austria) y Fibrogen-I TM (Intas Pharmaceuticals Limited, Ahmedabad, India). RiaSTAP® se produce a partir de crioprecipitado de plasma agrupado en un precipitado de glicina, que luego se somete a múltiples pasos de purificación mediante precipitación y adsorción (31). En el caso de Fibrogen-I, el plasma sanguíneo utilizado en su fabricación se procesa únicamente después de haber sido declarado no reactivo para el antígeno de superficie de la hepatitis B, el virus de la hepatitis C y los anticuerpos del virus de la inmunodeficiencia humana-I y -II. El proceso de fabricación incluye dos pasos de eliminación viral ortogonales, mediante el uso de detergente solvente y tratamiento térmico seco. Además, se aplican varios pasos de cromatografía para asegurar la seguridad del producto (31).

### **3.3 Dosis de crioprecipitado y fibrinógeno.**

La dosis típica del crioprecipitado en adultos es 1 unidad por 10 kg de peso corporal, hasta una dosis total de 10 unidades, lo cual aumentará el fibrinógeno en 0,5 g/L,

suponiendo que no hay consumo o pérdida continua de fibrinógeno (12). El crioprecipitado contiene 113 unidades de factor von Willebrand por bolsa, 150 mg de fibrinógeno por unidad, 91 unidades de factor VIII por bolsa y fibronectina (12). Otras guías reportan que el contenido de fibrinógeno es muy variable (3-30 g/L por unidad); en la mayoría de los casos, debe almacenarse y enviarse congelado antes de la administración, luego descongelarse y agruparse (generalmente grupos de 5 a 10 unidades); y tiene una vida útil limitada (4-6 horas) después de la descongelación, lo que aumenta su pérdida (13,14). Para un adulto de 70 kg, la bolsa final que contiene de 11 a 14 unidades de crioprecipitados tiene un volumen de 160 a 220 ml y debe transfundirse preferiblemente dentro de 10 a 15 minutos (10). Las guías europeas de anestesiología sugieren una dosis de crioprecipitados de 4 a 6 ml por kg de peso (17).

En relación a la dosis del fibrinógeno, la dosis para el control del sangrado posterior a la salida del bypass por cirugía cardíaca es de 4 gr para infundir en 10 minutos (9). Las guías europeas de anestesiología sugieren una dosis de concentrado de fibrinógeno entre 25 a 50 mg por kg de peso (17). Un gramo de concentrado de fibrinógeno equivale a cuatro unidades de crioprecipitado (29).

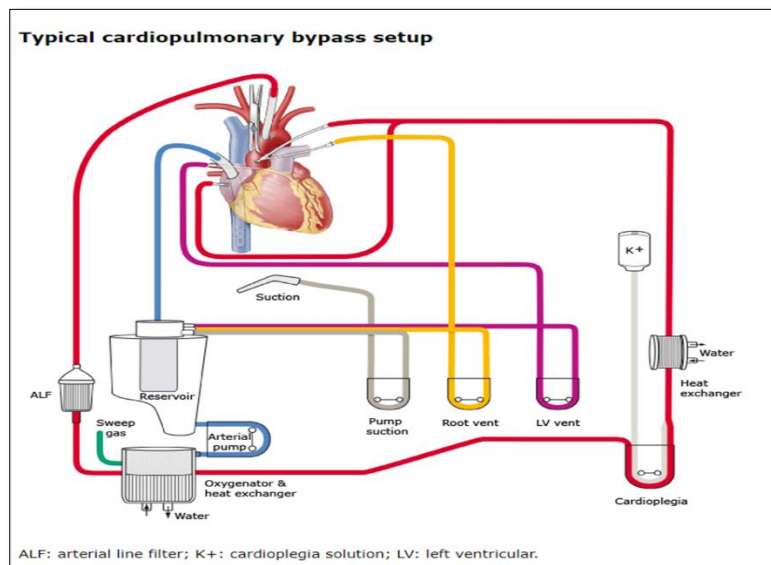
### **3.4 Complicaciones del uso de crioprecipitados.**

El uso de hemoderivados como el caso de crioprecipitados favorece a la transmisión de infecciones, por virus de inmunodeficiencia humana y virus de la hepatitis (A, B, C), pero en la actualidad son poco frecuentes (32).

### 3.5 Bypass cardiopulmonar.

El bypass cardiopulmonar o bomba de circulación extracorpórea, realiza la función del corazón y los pulmones durante una cirugía cardiovascular mayor, manteniendo el flujo sanguíneo sistémico y la oxigenación, mientras se realizan procedimientos que requieren del arresto cardíaco (33). Es un sistema compuesto por una bomba que impulsa la sangre a través de un circuito hasta un oxigenador y la devuelve a la circulación sistémica; la sangre fluye desde y hasta el paciente gracias a una canulación de los grandes vasos y del corazón insertada quirúrgicamente para tal fin (33,34).

**Figura 2. Configuración típica del bypass cardiopulmonar.**



*Ilustración 2. Configuración típica del bypass cardiopulmonar (tomado de Kaplan's Essentials of Cardiac Anesthesia 2Ed 2018)*

Durante las cirugías cardíacas que requieren de bypass cardiopulmonar el manejo de la hemostasia es clave para el anestesiólogo. La circulación extracorpórea

requiere de anticoagulación sistémica completa y posterior reversión de la misma (33,35). El contacto de la sangre con superficies del circuito induce una respuesta inflamatoria debido a la exposición a sustancias procoagulantes, lo que resulta en coagulopatía debido a la activación y disfunción plaquetaria, iniciación de la cascada de coagulación y disminución de los niveles de factores de coagulación circulantes. Adicionalmente, el inicio del funcionamiento del circuito conlleva al uso de líquido de purga que causa hemodilución, lo cual contribuye a empeorar la anemia y la coagulopatía (7,8,36).

### **3.6 Crioprecipitados y fibrinógeno en cirugía cardíaca.**

La cirugía cardíaca corresponde a procedimientos como revascularización miocárdica, reemplazos valvulares abiertos, algunas correcciones de cardiopatías congénitas en la edad adulta, endarterectomía pulmonar, corrección de aneurisma aórtico tipo A, trasplantes cardíacos y pulmonares que se realizan con bypass cardiopulmonar (37).

La fisiopatología de las hemorragias relacionadas con la cirugía cardíaca suele ser multifactorial, pero incluye hipofibrinogenemia adquirida (nivel de fibrinógeno <1,5-2,0 g/L), que se asocia a hemorragias excesivas en niños y adultos. En casos de hemorragia excesiva e hipofibrinogenemia adquirida, las directrices recomiendan el tratamiento con crioprecipitado o con concentrado de fibrinógeno (38). El fibrinógeno es el primer factor que disminuye durante el sangrado significativo y la suplementación con fibrinógeno es uno de los principales objetivos hemostáticos en pacientes con sangrado después de cirugía cardíaca (39). Un estudio reciente sobre la transfusión de crioprecipitado en el período posterior a la cirugía cardíaca no se

asoció significativamente con la mortalidad hospitalaria, la infección, la lesión renal aguda o el gasto acumulado del tubo torácico. Los autores concluyen que, aunque el crioprecipitado generalmente se administró a pacientes más enfermos y con más sangrado, no se asoció con peores resultados (40).

Otro estudio sobre bases de datos poblacionales que emparejó a 9055 receptores de crioprecipitado con 9055 controles en cirugía cardíaca. La transfusión posoperatoria de crioprecipitado se asoció con una reducción de la mortalidad operatoria y a largo plazo. También se asoció con reducción de la lesión renal aguda y de todas las causas de infección (41).

El fibrinógeno es un componente esencial de la hemostasia: es transformado por la trombina en fibrina y cuenta con importantes funciones en la adhesión, la agregación plaquetaria y la inflamación. El uso de concentrado de fibrinógeno reduce las hemorragias y las transfusiones en diversas situaciones clínicas. El concentrado de fibrinógeno es de origen humano, y es comercializado como 1 g de fibrinógeno liofilizado. El concentrado de fibrinógeno no requiere de descongelación ni manipulación en el banco de sangre, y se trata para inactivar varios virus que pueden transmitirse por transfusión (5).

El ensayo clínico más importante sobre comparación de fibrinógeno y crioprecipitados para control de sangrado posterior a cirugía cardíaca (FIBRES trial) fue analizado en la sección editorial del JAMA y refiere que existe duda si el grupo de crioprecipitados alcanzó la dosis de fibrinógeno en comparación con el grupo que recibió el concentrado de fibrinógeno, debido a que la norma solo exige que como mínimo una unidad de crioprecipitados contenga por lo menos 150 mg de

fibrinógeno, los autores del ensayo afirman que la dosis media de fibrinógeno era de 400 mg por unidad, sin embargo; los servicios de banco de sangre canadiense informan que en el periodo del estudio la media fue de 285 mg por unidad (5). Esto podría influir en los resultados por lo cual no es clara la equivalencia entre el concentrado de fibrinógeno y los crioprecipitados.

### **3.7. Costos económicos del uso de concentrado de fibrinógeno en comparación con crioprecipitados.**

La evidencia sobre los costos económicos del concentrado de fibrinógeno en comparación con los crioprecipitados es limitada (42). El costo actual de una bolsa de crioprecipitado es de 204 EUR o 224 USD, lo que implica que una dosis para adultos cuesta 408 EUR (USD 447). Por otro lado, actualmente un frasco de 1 gr de concentrado de fibrinógeno tiene un costo aproximado de 454 EUR (USD 497), lo que significa que el costo por cada gr adicional de fibrinógeno con el concentrado es de aproximadamente 1814 EUR (USD 1988) (18). Un estudio realizado en Estados Unidos en 2016 encontró que el costo por paciente del concentrado de fibrinógeno era más alto en comparación con el crioprecipitado, siendo de USD \$970 frente a \$727, respectivamente. Además, el 96,7% de los encuestados indicaron que no utilizaban el concentrado de fibrinógeno debido a su elevado costo y la falta de evidencia (42). Cabe destacar que también existen costos indirectos inciertos, pero más altos relacionados con la preparación, descongelamiento, procesamiento y administración de todos los componentes sanguíneos, incluyendo el crioprecipitado. Una evaluación económica reciente basada en el ensayo clínico FIBRES, que comparó el uso de concentrado de fibrinógeno con crioprecipitado en cirugía

cardiaca. El estudio se llevó a cabo en 4 hospitales de Ontario, Canadá, y analizó los costos hospitalarios totales y el uso de productos sanguíneos alogénicos en los 28 días posteriores a la cirugía cardiaca. Los resultados concluyeron que el uso de concentrado de fibrinógeno es rentable en la mayoría de los pacientes adultos con sangrado postoperatorio que presentan hipofibrinogenemia adquirida y requieren reemplazo de fibrinógeno. Sin embargo, es importante validar la generalización de estos hallazgos en otros sistemas de salud distintos al canadiense (19).

### **3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Es la dosis de fibrinógeno administrada mediante la transfusión de crioprecipitados en el perioperatorio de cirugía con BCP en LaCardio-IC durante los años 2020 a 2023 menor a la sugerida en la actualidad?

## **4. OBJETIVOS.**

### **5.1 Objetivo general.**

1. Determinar si la dosis de fibrinógeno administrada mediante la transfusión de crioprecipitados en el perioperatorio de cirugía con BCP en LaCardio-IC durante los años 2020 a 2023 es menor a la sugerida en la actualidad.

### **5.2 Objetivos específicos.**

1. Caracterizar la población sometida a cirugía con BCP y que recibió manejo con crioprecipitados en LaCardio-IC durante los años 2020 a 2023.
2. Describir la cantidad de crioprecipitados transfundido durante el periodo intraoperatorio y posoperatorio en la población sometida a cirugía con BCP en LaCardio-IC durante los años 2020 a 2023.
3. Determinar la dosis de crioprecipitados administrados según el peso.
4. Describir la cantidad de fibrinógeno contenido en las unidades de crioprecipitados según lo reportado por el banco de sangre institucional durante el periodo de estudio.
5. Determinar la cantidad de fibrinógeno administrado según la dosis de crioprecipitados transfundida en la población de estudio.
6. Identificar si la cantidad de fibrinógeno administrado según la las unidades de crioprecipitados transfundidos es diferente a la dosis actualmente recomendada.

## **5. MARCO METODOLÓGICO.**

### **6.1 Diseño del estudio.**

Estudio observacional de cohorte retrospectiva.

### **6.2 Población.**

Pacientes con edad igual o mayor a 18 años sometidos a cirugía cardiaca con BCP en LaCardio-IC entre el primero de abril del año 2020 y el treinta y uno de marzo del año 2023 que recibieron transfusión de crioprecipitados durante la cirugía o en el posoperatorio, definido como las 48 horas siguientes a la intervención.

### **6.3 Marco muestral y tamaño de la muestra.**

El marco muestral corresponde al total de pacientes atendidos en LACARDIO-IC durante el primero de abril del año 2020 y el treinta y uno de marzo del año 2023 que recibieron crioprecipitados en cirugía con bypass cardiopulmonar el cual corresponde a 335 pacientes.

Para el cálculo de tamaño de muestra se utilizó el programa Epidat versión 4.1 con la ruta módulos/muestreo/cálculo del tamaño de muestra/intervalos de confianza, proporción. Los parámetros fueron: tamaño de la población 335, proporción esperada de 9,43 % según la frecuencia del uso de crioprecipitados en cirugía cardiaca (41), un nivel de confianza al 95 % y una precisión del 5%, para un tamaño de muestra mínimo de 95 pacientes.

El cálculo del tamaño de muestra permite establecer el número mínimo de participantes a incluir en el estudio, sin embargo; se espera ingresar a todos los participantes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión para incrementar la potencia estadística de los resultados.

#### **6.4 Tipo de muestreo.**

El muestreo será no probabilístico a conveniencia.

#### **6.5 Criterios de inclusión.**

1. Edad igual o mayor a 18 años.
2. Pacientes sometidos a cirugía cardíaca con BCP.
3. Pacientes que recibieron crioprecipitados durante la realización de la cirugía o durante las siguientes 48 horas.
4. Pacientes intervenidos durante el primero de abril del año 2020 y el treinta y uno de marzo del año 2023.

#### **6.6 Criterios de exclusión.**

1. Registro incompleto o incongruente de historias clínicas.
2. Pacientes intervenidos de urgencias para colocación de ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea).

#### **6.7 Procedimientos y recolección de la información.**

Se realizó una búsqueda en la base de datos del departamento de anestesia y en la historia clínica institucional de los pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca

agrupadas según códigos CUPS específicos para cada procedimiento, los cuales se realizaron con BCP y que recibieron crioprecipitados intraoperatoriamente o en el posoperatorio durante el tiempo preestablecido de estudio.

Se identificó en los formatos de registro del banco de sangre el número de dosis y la cantidad de unidades de crioprecipitados que recibieron por cada dosis ordenada en el intraoperatorio y durante las 48 horas siguientes.

De igual manera, se contó con la cantidad media de fibrinógeno medida mensualmente por el banco de sangre de La-Cardio, según las especificaciones de la guía de control de calidad del Instituto Nacional de Salud (INS), durante el periodo de estudio.

Se realizó la recolección de las variables de estudio de forma directa a una base de datos de Excel codificada según el cuadro de operacionalización de las variables. La recolección y custodia de datos se realizará únicamente por parte de la investigadora principal, sin alteración de los registros ni modificación en la conducta de los pacientes incluidos, Se reservará la identidad de los pacientes.

**Tabla 1. Cuadro de operacionalización de las variables.**

Variable	Definición operacional	Naturaleza	Escala	Categoría
Sexo	Sexo registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Mujer Hombre
Edad	Edad registrada en la historia clínica	Cuantitativa	Discreta De razón	Edad en años cumplidos
Clasificación ASA	Estado físico	Cualitativa	Nominal Policotómica	I Paciente saNo II Enfermedad sistémica controlada III Enfermedad sistémica No controlada IV enfermedad sistémica

				severa que es una amenaza constante para la vida V No se espera que sobreviva sin la operación VI muerte cerebral declarada
Tipo de procedimiento	Contexto clínico en el que se llevó el paciente al procedimiento	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Programado Urgencia / Emergencia
Historia de cardiopatía congénita	Antecedente registrado en historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Diabetes mellitus tipo 2	Antecedente registrado en historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Hipertensión arterial	Antecedente registrado en historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Enfermedad renal estadio 4 o 5	Antecedente registrado en historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Enfermedad hepática	Antecedente registrado en historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Fibrilación auricular	Antecedente registrado en historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Uso de Anticoagulantes	Antecedente registrado en historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Uso de Antiagregantes	Antecedente registrado en historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Procedimiento quirúrgico	Cirugía cardiovascular realizada con circulación extracorpórea	Cualitativa	Nominal Policotómica	1. Revascularización Miocárdica Aislada 2. Resección de Tumores 3. Corrección Malformaciones Congénitas 4. Cirugía Valvular Aislada -Válvula Aórtica -Válvula Mitral -Válvula Tricúspide 5. Múltiples Procedimientos -Revascularización Miocárdica mas Cirugía Valvular -Cirugía de 2 ó 3 Válvulas -Cirugía Valvular mas Maze 6. Procedimientos Complejos -Cirugía de Raíz Aórtica (Bentall, David) -Corección Aneurisma Toraco-Abdominal -RVM + Corrección AAo: raíz (Bentall y Tirone David) -Cirugía Raíz Aórtica mas

				Aneurisma Toraco-Abdominal -Tromboendarterectomia Pulmonar -Trasplante Cardiaco 7. Otros
Reintervención	Cirugía cardiaca previa registrada en historia clínica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Tiempo quirúrgico	Tiempo que tomó la cirugía descrito en record de anestesia	Cuantitativa	Continua De razón	En minutos
Tiempo en BCP	Tiempo en circulación extracorpórea registrado por perfusionista	Cuantitativa	Continua De razón	En minutos
Peso	Peso del paciente registrado por perfusionista	Cuantitativa	Continua De razón	Peso en kilogramos
Talla	Talla del paciente registrada por perfusionista	Cuantitativa	Continua De razón	Talla en centímetros
IMC	Según peso y talla registrados por perfusionista	Cuantitativa	Continua De razón	kg/m <sup>2</sup>
Requerimiento de reintervención por sangrado	Requerimiento de una o más intervenciones por sangrado en posoperatorio	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Cantidad de unidades de crioprecipitados administrados intraoperatoriamente	Cantidad de unidades de crioprecipitados registrados en récord de anestesia y corroborados por formato del banco de sangre	Cuantitativa	Discreta De razón	Unidades de crioprecipitados
Cantidad de unidades de crioprecipitados administrados las 48 horas siguientes al procedimiento	Cantidad de unidades de crioprecipitados registrados en la historia clínica	Cuantitativa	Discreta De razón	Unidades de crioprecipitados
Niveles de fibrinógeno prequirúrgicos	Registrado en historia clínica 24 horas previo a cirugía	Cuantitativa	Continua De razón	Cifra en mg/dL No se tomó
Niveles de fibrinógeno prequirúrgicos	Solicitado al ingreso a unidad de cuidado intensivo cardiovascular en posoperatorio inmediato	Cuantitativa	Continua De razón	Cifra en mg/dL No se tomó
Promedio de fibrinógeno en crioprecipitados según registro de banco de sangre	Promedio de fibrinógeno en unidades de crioprecipitados según mediciones mensuales para control de calidad del banco de sangre de La-Cardio	Cuantitativa	Continua De razón	Cifra en mg/dL

## **6.8 Plan de análisis, estadística y control de sesgos.**

La base de datos será registrada en Excel versión 2019 y analizada en el paquete estadístico SPSS versión 26. Los datos se presentarán utilizando estadística descriptiva, en las variables categóricas se determinarán frecuencias absolutas y relativas, en las variables numéricas se determinarán medidas de tendencia central (media y mediana), medidas de dispersión (desviación estándar, rango intercuartil) y medidas de posición (mínimo, máximo, percentil 25 y percentil 75).

De forma inicial se realiza un análisis descriptivo para caracterizar la población de estudio en base a variables como edad, sexo, comorbilidades y tipo de cirugía realizada. Posteriormente por medio de estadística descriptiva se determinan las cantidades de crioprecipitados trasfundidos, la cantidad de fibrinógeno reportado por el banco de sangre y según esta información se extrapola la cantidad de fibrinógeno suministrado según las unidades de crioprecipitados trasfundidas.

Para contestar la hipótesis principal del estudio que corresponde a si existe diferencia o no entre la dosis administrada de fibrinógeno mediante las unidades de crioprecipitados trasfundida vs la dosis de fibrinógeno sugerida en la actualidad, se realizará la comparación entre la cantidad de fibrinógeno calculado mediante la unidades de crioprecipitados trasfundidas en la primera dosis, dosis total intraoperatoria y dosis total posoperatoria y se comparara con la dosis de fibrinógeno que debieron recibir (4000 mg), se utilizará la prueba T de Student para las comparaciones: primera dosis intraoperatoria vs dosis que debieron recibir, dosis total intraoperatoria vs dosis que debieron recibir y dosis total posoperatoria vs dosis

que debieron recibir. Se entiende que existe diferencia estadística significativa si el valor p es menor a 0,05.

### **Control de sesgos:**

**Sesgo de selección:** El control del sesgo de selección en nuestro estudio se realiza por medio de la inclusión de todos los pacientes que recibieron transfusión de crioprecipitados en las cirugías con BCP, esto permite extrapolar de forma confiable nuestros resultados a la población con BCP que recibieron crioprecipitados en LACARDIO-IC durante el periodo de estudio, además no se presentaron pérdidas de pacientes y no fue necesaria la selección aleatoria debido a que se contó con el total de la población que recibió crioprecipitados durante el BCP en el periodo de tiempo estipulado.

**Sesgo de mala clasificación:** El sesgo de mala clasificación no se encuentra presente en nuestro estudio debido a que solo se incluyen los pacientes con BCP que recibieron crioprecipitados, además se utilizan criterios de inclusión y exclusión que permiten seleccionar de forma clara a los participantes.

**Sesgo de pérdida de seguimiento:** En este estudio se pretende incluir a todos los pacientes con BCP que recibieron crioprecipitados, lo cual disminuye el riesgo de que existan pérdidas en el seguimiento que afecten el tamaño de la muestra establecido.

**Sesgo de confusión:** El sesgo de confusión se presenta cuando una tercera variable puede influir en la relación entre dos variables (dependiente e independiente), sin embargo; en nuestro estudio no se pretenden medir asociaciones

entre dos o más variables, solo se busca determinar si existe o no diferencia entre la cantidad de fibrinógeno suministrada según las unidades de crioprecipitados transfundida y la dosis actualmente sugerida, por lo cual no se establece la necesidad de aplicar modelos multivariados para controlar la confusión.

Además, es prudente decir que, a pesar de intentar controlar todos los posibles sesgos en esta investigación, el tipo de diseño del estudio y la recolección retrospectiva de los datos pueden en cierta medida afectar los resultados.

## **6. CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

Este estudio acepta cumplir con los principios éticos y morales que deben regir toda investigación que involucra sujetos humanos. Se protegerán los derechos y bienestar de los involucrados. Se realizará de manera confidencial, sobre los documentos de la historia, sin realizar cambios en los registros o las conductas terapéuticas. La selección de los pacientes se realizará a través de la base de datos del servicio de anestesiología y banco de sangre de La Cardo-IC dentro del periodo comprendido en el estudio.

Está clasificado según la Declaración Internacional de Helsinki, el Informe Belmont y la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio De Salud; Título II, Artículo 11 como una investigación sin riesgo; dada la recolección retrospectiva de los datos sin realizar ningún tipo de intervención sobre los participantes del estudio. No se requiere de la firma de consentimiento informado y se realizará la protección de datos para no permitir la identificación de los participantes. Se solicitará autorización y seguimiento por parte del comité de ética de LaCardio-IC.

Los datos e información del estudio serán inicialmente almacenados en un equipo de cómputo propiedad de la Institución situado en el Laboratorio de Función Vascular, que hace parte del departamento de investigaciones de La Cardo-IC, durante el periodo propuesto de investigación y hasta por cinco años después de finalizada la misma. Al completar este periodo se trasladarán al archivo central o al repositorio del servidor de la institución hasta por 15 años; seguidamente los registros digitales serán eliminados de los equipos destinados a su resguardo

siguiendo los protocolos institucionales y de acuerdo con lo dispuesto en la Ley 839/2017.

Dentro del análisis de los datos que serán obtenidos, no se busca incluir datos personales de los pacientes objeto de estudio como nombres, apellidos o números de identificación. Los datos serán obtenidos y custodiados solamente por la investigadora principal, quien codificará la identidad de cada paciente por un número consecutivo, antes de compartir en Drive la información con un asesor estadístico y con los demás investigadores, de manera que esto se haga de forma anónima.

La información obtenida a partir de los registros de historia clínica se entregará como producto final de la investigación y como proyecto de grado a LaCardio-IC y a la Universidad El Rosario.

## 7. CRONOGRAMA.

El presente cronograma de investigación describe las fechas relevantes para la realización del protocolo y la sustentación de los resultados, iniciando en el mes de junio del año 2022 y finalizando en el mes de julio del año 2023.

**Tabla 2. Cronograma.**

<b>Descripción de la actividad</b>	<b>Inicio</b>	<b>Final</b>
<b>Elaboración del anteproyecto de investigación</b>	Mes 6 del 2022.	Mes 3 de 2023.
<b>Aprobación del anteproyecto de investigación por el comité de ética.</b>	Mes 4 de 2023.	Mes 4 de 2023.
<b>Recolección de los datos.</b>	Mes 5 de 2023.	Mes 5 de 2023.
<b>Análisis de los resultados</b>	Mes 6 de 2023.	Mes 6 de 2023.
<b>Sustentación de resultados.</b>	Mes 7 de 2023.	Mes 7 de 2023.

## 8. PRESUPUESTO.

En el presente apartado se realiza una representación teórica del costo del trabajo de investigación, pero cabe aclarar que, el presente trabajo no cuenta con financiación de ninguna índole y los costos son asumidos por la residente.

**Tabla 3. Presupuesto.**

Item	Dedicación tiempo (horas/total)	Costo	Financiación
<b>Talento humano</b>			
Investigador principal	240 horas (hora 15.625)	\$3,750,000	<i>ad honórem</i>
Tutor 1	240 horas (hora 85.000)	\$20,400,000	<i>ad honórem</i>
Tutora 2	40 horas (hora 85.000)	\$3,400,000	<i>ad honórem</i>
Estadístico	30 horas (66.650)	\$2,000,000	Propios
<b>Equipos</b>	Computador Portátil		Propios
	Computador de escritorio	\$0	La-Cardio
	Bases de datos y gestores bibliográficos	\$0	Universidad del Rosario
	Excel 2019 y SPSS versión 26	\$0	Universidad del Rosario
<b>Materiales</b>	Tablas de recolección de datos	\$500,000	Propios
<b>Transporte</b>	Desplazamientos	\$300,000	Propios

	a La-Cardio		
<b>Total</b>		\$30,350,000	

## 9. RESULTADOS.

Durante los 36 meses de estudio comprendidos entre el primero de abril del año 2020 y el treinta y uno de marzo del año 2023, se llevaron a cabo 1350 las cirugías cardíacas con bypass cardiopulmonar en pacientes mayores de 18 años en la Cardio-IC de Bogotá. En total ingresaron al estudio 335 pacientes que recibieron crioprecipitados lo cual representa el 24.8%.

### **Características demográficas y clínicas de los pacientes:**

Del total de participantes, el 69,9% pertenecían al sexo masculino. La media de edad fue de 57,6 años (DE 15,9), con una edad mínima registrada de 18 años y una edad máxima de 84 años. La mayoría de los participantes se agruparon en dos categorías de edad: el 28,7% pertenecía al grupo de 65 a 74 años, mientras que el 25,1% se encontraba en el rango de 55 a 64 años. En cuanto a la clasificación de ASA, el 58,2% de los pacientes fueron clasificados como ASA III, y el 47,8% tenía un peso normal, la media de peso fue de 69,5 Kg (DE 14,5). En relación a las condiciones médicas observadas, se registró la presencia de diabetes mellitus en el 17,9% de los casos, hipertensión arterial en el 67,9%, enfermedad renal crónica en estadio 3 a 5 en el 12,2%, hepatopatía en el 3,9%, fibrilación auricular en el 18,8%, cardiopatía por enfermedad congénita en el 14%, uso de antiagregantes en el 18,8%, y uso de anticoagulantes en el 52,8% (Ver tabla 4)

**Tabla 4. Características demográficas y clínicas de los pacientes.**

N=335	
<b>Características Demográficas</b>	
Edad en años Media (DE)	57,6 (15,9)
Menores de 25 años	20 (6)
25 a 34 años n (%)	18 (5,4)
35 a 44 años n (%)	32 (9,6)
45 a 54 años n (%)	46 (13,7)
55 a 64 años n (%)	84 (25,1)
65 a 74 años n (%)	96 (28,7)
75 o más años n (%)	39 (11,6)
<b>Sexo</b>	
Masculino n (%)	234 (69,9)
Femenino n (%)	101 (30,1)
<b>Características Clínicas</b>	
<b>Estado físico</b>	
ASA 2 n (%)	8 (2,4)
ASA 3 n (%)	195 (58,2)
ASA 4 n (%)	115 (34,3)
ASA 5 n (%)	17 (5,1)
Peso en Kg Media (DE)	69,5 (14,5)
IMC Media (DE)	24,9 (4,4)
<b>Clasificación de estado nutricional</b>	
Peso bajo n (%)	19 (5,7)
Peso normal n (%)	160 (47,8)
Sobrepeso n (%)	117 (34,9)
Obesidad grado 1 n (%)	30 (9)
Obesidad grado 2 n (%)	6 (1,8)
Obesidad grado 3 o mórbida n (%)	3 (0,9)
<b>Condiciones coexistentes</b>	
Hipertensión arterial n (%)	227 (67,9)
Diabetes mellitus n (%)	60 (17,9)
Enfermedad renal crónica estadios 3 a 5 n (%)	41(12,2)
Hepatopatía n (%)	13 (3,9)
Fibrilación auricular n (%)	63 (18,8)
Cardiopatía por enfermedad congénita n (%)	47 (14)
Antiagregante n (%)	63 (18,8)
Anticoagulante n (%)	177 (52,8)

La tabla 5 muestra los procedimientos quirúrgicos llevados a cabo en la población de estudio. La mayor parte de los procedimientos se clasificaron como complejos, representando el 44,2% del total. Dentro de este grupo se incluyen la cirugía de raíz aórtica con un 12,5%, la revascularización miocárdica combinada con la corrección de un aneurisma de la aorta (Bentall y Tirone David) con un 7,5%, y la tromboendarterectomía pulmonar con un 6,9%. Se llevaron a cabo múltiples procedimientos en un 19,1% de los casos, siendo los más comunes la revascularización miocárdica combinada con cirugía valvular en un 11%, seguido de la cirugía de 2 o 3 válvulas en un 5,1%. Se registró la necesidad de reintervención en un 27,2% de los casos.

**Tabla 5. Tipo de procedimientos quirúrgicos.**

Cirugías realizadas		N=335 (100%)
Revascularización miocárdica aislada n (%)		<b>27 (8,1)</b>
Resección de tumores n (%)		<b>5 (1,5)</b>
Corrección malformaciones congénitas n (%)		<b>8 (2,4)</b>
Cirugía valvular aislada n (%)		<b>16 (4,8)</b>
Válvula aórtica n (%)		7 (2,1)
Válvula mitral n (%)		6 (1,8)
Válvula tricúspide n (%)		3 (0,9)
Múltiples procedimientos n (%)		<b>64 (19,1)</b>
Revascularización miocárdica más cirugía valvular n (%)		37 (11)
Cirugía de 2 o 3 válvulas n (%)		17 (5,1)
Cirugía valvular más Maze n (%)		10 (3)
Procedimientos complejos n (%)		<b>148 (44,2)</b>
Cirugía de raíz aórtica (Bentall, David) n (%)		42 (12,5)
Corrección aneurisma toraco-abdominal n (%)		12 (3,6)
RVM + corrección aao: raíz (Bentall, David) n (%)		25 (7,5)
Cirugía raíz aórtica más aneurisma toraco-abdominal n (%)		37 (11)
Tromboendarterectomía pulmonar n (%)		23 (6,9)
Trasplante cardíaco n (%)		9 (2,7)
Otros n (%)		<b>67 (20)</b>
Reintervención n (%)		<b>91 (27,2)</b>

En la Tabla 6 se presentan las dosis de crioprecipitados administrados durante la cirugía independientemente del peso del paciente. En la primera dosis, se obtuvo una media de 8 unidades de crioprecipitados (DE 2), con un rango mínimo de 2 unidades y un máximo de 14 unidades. Se observó que el 75% de los participantes recibieron 10 unidades o menos de crioprecipitados como dosis inicial. En cuanto a la dosis total administrada durante el procedimiento intraoperatorio, se registró una media de 10 unidades de crioprecipitados (DE 5), con un mínimo de 2 unidades y un máximo de 30 unidades. Nuevamente, se observó que el 75% de los participantes recibieron 10 unidades de crioprecipitados o menos como dosis total intraoperatoria. El 34,3% (115 participantes) recibieron más de una dosis de crioprecipitados en el intraoperatorio. Cabe resaltar que un 25% de los pacientes recibieron 6 unidades o menos en la dosis total intraoperatoria.

**Tabla 6. Dosis de crioprecipitados administrados durante la cirugía.**

Cantidad de dosis	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo	P25	P 75	RIQ
Una dosis (335)	8	2	7	2	14	6	10	4
Dos dosis (98)	7	2	7	1	15	5	10	5
Tres dosis (13)	7	2	6	4	10	5	9	4
Cuatro dosis (2)	6	1	6	5	7	5	7	2
Cinco dosis (2)	5	0	5	5	5	5	5	0
Dosis intraoperatorias	10	5	9	2	30	6	10	4

La Tabla 7 presenta la dosis de crioprecipitados administrados durante las 48 horas posteriores a la cirugía. 24 pacientes recibieron dosis posoperatorias. En la primera dosis posoperatoria, se observó una media de 6 unidades de crioprecipitados (DE 3), con un mínimo de 3 unidades y un máximo de 10 unidades. Además, se encontró

que en el 75% de los participantes se administraron 8 unidades de crioprecipitados como dosis inicial posoperatoria. En cuanto a la dosis total de crioprecipitados administrada durante ese período, se registró una media de 7 unidades (DE 5), con un mínimo de 3 unidades y un máximo de 20 unidades. Asimismo, se observó que en el 75% de los participantes se administraron 10 unidades o menos de crioprecipitados como dosis total posoperatoria. El 50% de los pacientes recibieron 6 unidades o menos de dosis total posoperatoria.

**Tabla 7. Dosis de crioprecipitados administrados durante las 48 horas posteriores a la cirugía.**

Cantidad de dosis	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo	P25	P 75	RIQ
Una dosis (21)	6	3	6	3	10	4	8	4
Dos dosis (2)	10	---	10	10	10	10	10	0
Tres dosis (1)	10	---	10	10	10	10	10	0
Dosis total POP	7	5	6	3	20	4	10	6

La tabla 8 representa los miligramos de fibrinógeno medido en las unidades de crioprecipitados en el banco de sangre de la Cardio-IC durante el tiempo del estudio. Se puede observar que la media de fibrinógeno en los primeros 12 meses fue de 316,66 mg (DE 30), entre 12 a 24 meses fue de 303,75 mg (DE 31) y entre los 24 a 36 meses fue de 337,25 mg (DE 34).

**Tabla 8. Miligramos de fibrinógeno medido en las unidades de crioprecipitados el banco de sangre de la Cardio-IC durante el tiempo de estudio.**

<b>Año</b>	<b>Fibrinógeno (Mg) / Unidades de crioprecipitados revisadas</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>Primer año</b>	<b>Mg de fibrinógeno por unidad</b>	316,66	30	257	360
	<b>Número de unidades revisadas mensualmente</b>	22	7	12	32
<b>Segundo año</b>	<b>Mg de fibrinógeno por unidad</b>	303,75	31	247	334
	<b>Número de unidades revisadas mensualmente</b>	26	10	12	43
<b>Tercer año</b>	<b>Mg de fibrinógeno por unidad</b>	337,25	34	296	394
	<b>Número de unidades revisadas mensualmente</b>	31	7	23	44

Los miligramos de fibrinógeno recibido según unidades de crioprecipitados administrados durante la cirugía se observan en la tabla 9. En la primera dosis intraoperatoria la media de mg de fibrinógeno fue de 2399 (DE 691), un mínimo de 607 mg y un máximo de 4721 mg, el 75% de los participantes recibieron 3037 mg de fibrinógeno o menos en la primera dosis intraoperatoria. La media de fibrinógeno en la dosis total intraoperatoria fue de 3152 mg (DE 1569), con un mínimo de 607 mg y un máximo de 9138 mg, el 75% de los participantes recibió 3372 o menos miligramos de fibrinógeno en la dosis total.

**Tabla 9. Miligramos de fibrinógeno recibido según unidades de crioprecipitados administrados durante la cirugía.**

<b>Cantidad de dosis</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>	<b>Mediana</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>P25</b>	<b>P 75</b>	<b>RIQ</b>
Una dosis (335)	2399	691	2361	607	4721	1900	3037	1137
Dos dosis (98)	2216	788	2075	317	4750	1686	3037	1351
Tres dosis (13)	2154	659	1900	1349	3167	1686	2850	1164
Cuatro dosis (2)	1855	384	1855	1583	2126	1583	2126	543
Cinco dosis (2)	1635	73	1635	1583	1686	1583	1686	103
Dosis intraoperatorias	3152	1569	2850	607	9183	2023	3372	1349

La tabla 10 describe las unidades de crioprecipitados administrada por cada 10 kg de peso en la población de estudio (se realiza este cálculo porque en la literatura típicamente se ha establecido el suministro de una unidad de crioprecipitados por cada 10 kg de peso). Se puede observar que de crioprecipitados en la primera dosis intraoperatoria fue de 1,1 unidades (DE 0,34), con un mínimo de 0,17 y un máximo de 2,41 unidades. El 75 % de los participantes recibieron 1,28 unidades o menos por cada 10 kg de peso. La dosis total de crioprecipitados intraoperatorios por cada 10 kg de peso fue de 1,46 unidades (DE 0,76), con un mínimo de 0,17 y un máximo de 5,08, el 75% recibieron una dosis total de 1,81 o menos unidades por cada 10 kg de peso. La media del total de crioprecipitados en el posoperatorio fue de 0,99 unidades por cada 10 kg de peso (DE 0,45), un mínimo de 0,36 y un máximo de 1,92 unidades. El 75% de los participantes recibió 1,2 o menos unidades de crioprecipitados por cada 10 kg de peso en la dosis total posoperatoria.

**Tabla 10. Unidades de crioprecipitados administrada por cada 10 kg de peso en la población de estudio.**

	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	P 25	P 50	P 75	RIQ
Primera dosis de crioprecipitados intraoperatorios por cada 10 kg (335)	1,1	0,34	0,17	2,41	0,9	1,01	1,28	0,38
Dosis total de crioprecipitados intraoperatorios por cada 10 kg (335)	1,46	0,76	0,17	5,08	0,95	1,16	1,81	0,86
Dosis total de crioprecipitados posoperatorios por cada 10 kg (21)	0,99	0,45	0,36	1,92	0,55	1,01	1,2	0,65

Se llevó a cabo la medición del fibrinógeno sérico prequirúrgico solo en el 2,53% de los participantes, mientras que la medición del fibrinógeno posoperatorio se realizó en el 43,6% de los casos. Se observó que la media del fibrinógeno posoperatorio fue de 311 mg (DE 85), lo cual representa un valor mayor en comparación con la media del fibrinógeno prequirúrgico que fue de 294 mg (DE 130).

**Tabla 11. Niveles de fibrinógeno prequirúrgico y posquirúrgico.**

	Media	DE	Mínimo	Máximo	P 25	P50	P 75	Valor P
Niveles de fibrinógeno prequirúrgico (n:9)	294	130	169	608	202	298	309	0,000
Niveles de fibrinógeno posoperatorio (n:155)	311	85	150	618	254	304	364	

En la tabla 12 se observa que la dosis de fibrinógeno administrado en las unidades de crioprecipitados trasfundido es menor a la dosis actualmente sugerida y los resultados presentan diferencia estadística significativa ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 12. Comparación entre la dosis total de fibrinógeno administrado según las unidades de crioprecipitados trasfundido vs la dosis de fibrinógeno actualmente sugerida.**

	Media N= 335.	Desviación estándar N: 335.	Valor p
<b>Fibrinógeno intraoperatorio primera dosis</b>	2399	691,4	0,000*
<b>Fibrinógeno total intraoperatorio</b>	3151	1569,3	0,000*
<b>Fibrinógeno total posoperatorio</b>	2332	1476,9	0,000*
<b>Dosis de fibrinógeno actualmente sugerido.</b>	4000	0	-----

\* Valor p según la prueba T de Student (comparación con la dosis de fibrinógeno actualmente sugerida).

## 10. DISCUSIÓN.

En nuestro estudio durante la dosis inicial intraoperatoria, se transfundieron en promedio 8 unidades de crioprecipitados (DE 2), observándose que el 75% de los participantes recibieron 10 unidades o menos. En cuanto a la dosis total administrada durante el procedimiento, se registró una media de 10 unidades de crioprecipitados (DE 5), y nuevamente el 75% de los participantes recibieron 10 unidades o menos en total. Es relevante mencionar que el 34,3% de los pacientes recibieron más de una dosis de crioprecipitados durante la cirugía y que el 25% de los pacientes recibieron 6 unidades o menos en la dosis total intraoperatoria. Aunque existe cierta variabilidad en la cantidad de fibrinógeno presente en cada unidad de crioprecipitados, esta variabilidad no resultó significativa en nuestro estudio. Basándonos en el análisis de nuestro banco de sangre, se concluyó que cada unidad de crioprecipitados contenía aproximadamente 319,22 mg de fibrinógeno.

En cirugía cardíaca, la reposición de fibrinógeno se realiza a través de crioprecipitados o de concentrado de fibrinógeno. En primer lugar, se ha empleado la administración de 1 unidad de crioprecipitados por cada 10 kg de peso del paciente (12). Esta estrategia se basa en ajustar la dosis de fibrinógeno según el peso corporal para asegurar una adecuada respuesta hemostática. En segundo lugar, se ha establecido una dosis estándar de 10 unidades de crioprecipitados en pacientes adultos (10,12) y por último, cuando se utiliza concentrado de fibrinógeno, la dosis recomendada es de 4 gramos (5,9).

En nuestro estudio, observamos que la cantidad de crioprecipitados administrados por cada 10 kg de peso fue acorde a lo recomendado anteriormente, siendo de 1,1

unidades por cada 10 kg de peso. Sin embargo, es relevante señalar, que la dosis de fibrinógeno suministrada en las unidades de crioprecipitados resultó ser menor a los 4 gramos que se recomiendan como dosis óptima según el ensayo clínico FIBRES, que comparo el uso de fibrinógeno vs crioprecipitados en cirugía cardíaca y en otro ensayo clínico que comparo el concentrado de fibrinógeno vs placebo en cirugía cardíaca (5,9,43), (en el presente estudio la media de fibrinógeno contenido en las unidades de crioprecipitados suministrada fue de 2399 mg en la primera dosis intraoperatoria).

Aunque la dosis de crioprecipitados utilizada (una unidad por cada 10 kg de peso) coincide con la práctica tradicional, creemos que se subdosifica el fibrinógeno. Se observó en nuestro estudio que el 25% de los 335 pacientes que recibieron crioprecipitados como dosis intraoperatoria recibieron 6 unidades o menos por dosis. Además, el 50% de los pacientes que recibieron crioprecipitados en el período postoperatorio también recibieron 6 unidades o menos. Estos hallazgos sugieren que un porcentaje significativo de los pacientes está recibiendo menos de 2 gramos de fibrinógeno por dosis, lo cual es preocupante ya que los expone al riesgo de una transfusión con una dosis de fibrinógeno claramente subterapéutica. Esta diferencia en la dosis de fibrinógeno plantea interrogantes sobre la eficacia y seguridad de la dosis de crioprecipitados actualmente sugerida, en términos de prevenir el sangrado excesivo en pacientes sometidos a cirugía cardíaca (5,9). Sin embargo, es importante considerar que existen controversias en relación a la dosis óptima de fibrinógeno para el manejo de la coagulopatía en este contexto (5), según los autores del ensayo clínico FIBRES la dosis de 4 gr de fibrinógeno se obtuvo de una revisión

exhaustiva (9). No obstante, es necesario destacar, que hasta el momento no se ha demostrado de manera concluyente que esta dosis sea superior a la utilización de crioprecipitados (5,40,41).

Algunos autores y guías recomiendan una dosis estándar de transfusión de crioprecipitados en adultos de 10 unidades (3,12). En nuestro estudio, encontramos que nos acercamos a esta dosis durante el intraoperatorio, pero no en el postoperatorio, donde se observó que el 50% de los pacientes recibieron 9 unidades o menos. Esta discrepancia representa una oportunidad de mejora y educación para acercarnos a la dosis estándar recomendada. Sería beneficioso homogeneizar y difundir las pautas de dosificación tanto en el periodo intraoperatorio como en el postoperatorio, con el objetivo de optimizar el uso de los crioprecipitados y garantizar una adecuada terapia de reemplazo de fibrinógeno en todos los pacientes. En este sentido, es fundamental realizar más investigaciones para determinar la dosis óptima de fibrinógeno y evaluar su impacto en la prevención y el manejo del sangrado en la cirugía cardíaca mayor.

Los países que optan por utilizar concentrados de fibrinógeno en lugar de crioprecipitados recomiendan una dosis de 4 gramos como medida de prevención y tratamiento de la hipofibrinogenemia en cirugía cardíaca. Esta dosis ha sido respaldada por estudios que comparan concentrados de fibrinógeno con crioprecipitados en este contexto (5,9). Sin embargo, en nuestra población, aún nos encontramos distantes de dicha recomendación y en un porcentaje significativo de pacientes se administra la mitad de la dosis de fibrinógeno que se utiliza con el concentrado. Esta disparidad pone de manifiesto la necesidad de mejorar la práctica

clínica y ajustar nuestras pautas de dosificación para garantizar un adecuado manejo de la hipofibrinogenemia en cirugía cardíaca.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones importantes. En primer lugar, es de naturaleza retrospectiva. Además, no se realizó una medición rutinaria del nivel de fibrinógeno sérico, lo que dificulta determinar si se corrigió la hipofibrinogenemia y, en caso de que existiera, cuál fue su impacto en los resultados. Por lo tanto, se plantea la necesidad de mejorar y establecer guías claras para la transfusión de productos sanguíneos, basadas en pruebas de laboratorio o en enfoques viscoelásticos, que permitan una monitorización más precisa y una administración más individualizada de estos productos.

En conclusión, nuestra investigación sobre el uso de crioprecipitados en pacientes sometidos a cirugía cardíaca mayor con bypass cardiopulmonar destaca la importancia de considerar la variabilidad en la cantidad de fibrinógeno presente en las unidades de crioprecipitados. Aunque la dosis de fibrinógeno administrada fue menor a los 4 gramos recomendados en la actualidad, se requieren más estudios para determinar la dosis óptima y evaluar su eficacia en la prevención del sangrado en este contexto.

## **11. CONCLUSIONES.**

Durante el periodo comprendido entre el primero de abril del año 2020 y el treinta y uno de marzo del año 2023, se llevaron a cabo 335 cirugías cardiacas con bypass cardiopulmonar en la Cardio-IC en las cuales se administraron crioprecipitados. Estas cirugías representan aproximadamente el 24,8% de todas las cirugías cardiacas con bypass cardiopulmonar realizadas en pacientes mayores de 18 años durante el periodo de estudio.

En la Cardio-IC, se siguieron las pautas tradicionales para la dosificación de crioprecipitados en cirugía cardiaca. La primera dosis intraoperatoria de crioprecipitados fue de 1,1 unidades por cada 10 kg de peso, con una dosis total intraoperatoria de 1,46 unidades por cada 10 kg. En el posoperatorio, la dosis total fue de 0,99 unidades por cada 10 kg de peso. Estas dosis, basadas en el peso del paciente, están en línea con la literatura existente sobre la administración de crioprecipitados en cirugía cardiaca (3,12).

Durante el periodo de estudio, se observaron diferentes promedios de fibrinógeno en las unidades de crioprecipitados almacenadas en el banco de sangre de la Cardio-IC. En los primeros 12 meses, la media de fibrinógeno fue de 316,66 mg, mientras que en el periodo de 12 a 24 meses fue de 303,75 mg. Por otro lado, durante los 24 a 36 meses, la media de fibrinógeno en las unidades de crioprecipitados fue de 337,25 mg. En general, el promedio durante todo el periodo de estudio fue de 319,22 mg de fibrinógeno por cada unidad de crioprecipitados.

En cuanto a la cantidad de fibrinógeno calculada según la dosis de crioprecipitados administrados, se encontró que la primera dosis intraoperatoria tenía un promedio de fibrinógeno de 2399 mg, mientras que la media de fibrinógeno en la dosis total intraoperatoria fue de 3152 mg. Estos valores indican que la cantidad de fibrinógeno administrada según la dosis de crioprecipitados intraoperatoria es inferior a la dosis actualmente recomendada (que es de 4000 mg según FIBRES) (5,9).

Es importante destacar que el 25% de los pacientes recibieron 6 unidades o menos de crioprecipitados en la dosis total intraoperatoria, y el 50% recibieron 6 o menos unidades de crioprecipitados en la dosis total posoperatoria. Estos hallazgos sugieren que existe una subdosificación significativa de fibrinógeno en una proporción importante de pacientes, exponiéndolos de forma innecesaria a los riesgos asociados con la transfusión.

A pesar de que en la Cardio-IC se administraron dosis adecuadas de crioprecipitados de acuerdo con la literatura, se observa que el contenido de fibrinógeno en estas unidades es inferior a los 4 gr actualmente recomendados. Según los datos reportados por el banco de sangre, se estima que en un paciente adulto se deberían suministrar aproximadamente 12,5 unidades de crioprecipitados para alcanzar los 4 gramos de fibrinógeno recomendados en la actualidad.

## **12.RECOMENDACIONES.**

Establecer guías de dosificación: Es fundamental establecer guías claras y actualizadas para la dosificación de crioprecipitados en cirugía cardiaca con bypass cardiopulmonar. Estas guías deben considerar el contenido de fibrinógeno en las unidades de crioprecipitados y ajustar las dosis para garantizar la administración adecuada de fibrinógeno a los pacientes. Se sugiere que se revise la literatura actualizada y se realicen estudios adicionales para determinar la dosis óptima de crioprecipitados que proporcione los niveles necesarios de fibrinógeno en cada situación clínica.

Monitorización rutinaria del fibrinógeno: Se recomienda implementar la monitorización rutinaria de los niveles de fibrinógeno en los pacientes sometidos a cirugía cardiaca con bypass cardiopulmonar. Esto permitirá evaluar de manera precisa si se está corrigiendo la hipofibrinogenemia y ajustar las dosis de crioprecipitados en consecuencia. La medición del fibrinógeno puede realizarse mediante pruebas de laboratorio o técnicas viscoelásticas, según la disponibilidad y la precisión de los métodos en cada institución.

Homogeneizar la dosis en el posoperatorio: Es importante homogeneizar la dosis de crioprecipitados en el posoperatorio para asegurar una administración adecuada de fibrinógeno. Actualmente, se observa variabilidad en las dosis totales administradas, siendo algunos pacientes subdosificados. Se sugiere establecer una dosis estándar basada en el peso corporal o en el contenido de fibrinógeno necesario, de acuerdo con las recomendaciones internacionales y los resultados del presente estudio.

Nuevos estudios: Debido a que en el estudio se determinó que la dosis de fibrinógeno que se transfunde mediante crioprecipitados es menor a la actualmente sugerida, se recomienda realizar nuevos estudios para determinar la dosis de crioprecipitados adecuada que permita administrar la dosis de fibrinógeno actualmente recomendada.

Educación y difusión de las recomendaciones: Es crucial realizar programas de educación y difusión dirigidos a los profesionales de la salud involucrados en la transfusión de crioprecipitados. Estos programas deben enfatizar la importancia de una dosificación adecuada de fibrinógeno y promover el uso de guías basadas en evidencia. Asimismo, se deben proporcionar recursos y herramientas para facilitar la aplicación de estas recomendaciones en la práctica clínica.

## 14. BIBLIOGRAFÍA.

1. Downey LA, Andrews J, Hedlin H, Kamra K, McKenzie ED, Hanley FL, Williams GD, Guzzetta NA. Fibrinogen Concentrate as an Alternative to Cryoprecipitate in a Postcardiopulmonary Transfusion Algorithm in Infants Undergoing Cardiac Surgery: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg*. 2020 Mar;130(3):740-751.
2. Jahangirifard A, Razavi MR, Ahmadi ZH, Forozeshfard M. Effect of Desmopressin on the Amount of Bleeding and Transfusion Requirements in Patients Undergoing Heart Transplant Surgery. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2017 Sep;121(3):175-180.
3. Erdoes G, Koster A, Meesters MI, Ortmann E, Bolliger D, Baryshnikova E, Ahmed A, Lance MD, Ravn HB, Ranucci M, von Heymann C, Agarwal S. The role of fibrinogen and fibrinogen concentrate in cardiac surgery: an international consensus statement from the Haemostasis and Transfusion Scientific Subcommittee of the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology. *Anaesthesia*. 2019 Dec;74(12):1589-1600.
4. Galas FR, de Almeida JP, Fukushima JT, Vincent JL, Osawa EA, Zeferino S, Câmara L, Guimarães VA, Jatene MB, Hajjar LA. Hemostatic effects of fibrinogen concentrate compared with cryoprecipitate in children after cardiac surgery: a randomized pilot trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Oct;148(4):1647-55.
5. Hess AS, Hess JR, Coursin DB. Should Fibrinogen Concentrate Replace Cryoprecipitate in Cardiac Surgery? *JAMA*. 2019 Nov 26;322(20):1958-1960.
6. Desborough M, Sandu R, Brunskill SJ, Doree C, Trivella M, Montedori A, Abraha I, Stanworth S. Fresh frozen plasma for cardiovascular surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jul 14;2015(7):CD007614.
7. Barry AE, Chaney MA, London MJ. Anesthetic management during cardiopulmonary bypass: a systematic review. *Anesth Analg*. 2015 Apr;120(4):749-69.
8. Warren OJ, Smith AJ, Alexiou C, Rogers PL, Jawad N, Vincent C, Darzi AW, Athanasiou T. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1-- mechanisms of pathogenesis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009 Apr;23(2):223-31.
9. Callum J, Farkouh ME, Scales DC, Heddle NM, Crowther M, Rao V, Hucke HP, Carroll J, Grewal D, Brar S, Bussi eres J, Grocott H, Harle C, Pavenski K, Rochon A, Saha T, Shepherd L, Syed S, Tran D, Wong D, Zeller M, Karkouti K; FIBRES Research Group. Effect of Fibrinogen Concentrate vs Cryoprecipitate on Blood

Component Transfusion After Cardiac Surgery: The FIBRES Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Nov 26;322(20):1966-1976.

10. Blasi A, Beltran J, Pereira A, Puig L. The cryoprecipitate: that old unknown. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2015 Apr;62(4):204-12. English, Spanish.
11. Herrera Hernández AM, Ramírez Cerón CC, Vargas Rodríguez, J., Bermúdez MI, Beltrán Durán M. Grupo de Bancos de Sangre. Control de calidad de componentes sanguíneos. Documento técnico. 2011.
12. Droubatchevskaia N, Wong MP, Chipperfield KM, Wadsworth LD, Ferguson DJ. Guidelines for cryoprecipitate transfusion. *British Columbia Medical Journal*, 2007; 49(8), 441.
13. Dunbar NM, Olson NJ, Szczepiorkowski ZM, Martin ED, Tysarczyk RM, Triulzi DJ, Alarcon LH, Yazer MH. Blood component transfusion and wastage rates in the setting of massive transfusion in three regional trauma centers. *Transfusion*. 2017 Jan;57(1):45-52.
14. Yazer MH, Dunbar NM, Cohn C, Dillon J, Eldib H, Jackson B, Kaufman R, Murphy MF, O'Brien K, Raval JS, Seheult J, Staves J, Waters JH; Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. Blood product transfusion and wastage rates in obstetric hemorrhage. *Transfusion*. 2018 Jun;58(6):1408-1413.
15. Jiménez Orduz A. Descripción del abordaje transfusional frente al sangrado intraoperatorio en cirugía cardíaca de adultos. 2023.
16. Dyke C, Aronson S, Dietrich W, et al. Universal definition of peri-operative bleeding in adult cardiac surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2014; 147: 1458–63; e1.
17. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, Fries D, Görlinger K, Haas T, Imberger G, Jacob M, Lancé M, Llau J, Mallett S, Meier J, Rahe-Meyer N, Samama CM, Smith A, Solomon C, Van der Linden P, Wikkelsø AJ, Wouters P, Wyffels P. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013 Jun;30(6):270-382.
18. Yang L, Stanworth S, Baglin T. Cryoprecipitate: an outmoded treatment?. *Transfus Med*. 2012;22(5):315-320.
19. Abrahamyan L, Tomlinson G, Callum J, Carcone S, Grewal D, Bartoszko J, Krahn M, Karkouti K. Cost-effectiveness of Fibrinogen Concentrate vs Cryoprecipitate for Treating Acquired Hypofibrinogenemia in Bleeding Adult Cardiac Surgical Patients. *JAMA Surg*. 2023 Mar 1;158(3):245-253.

20. Nascimento B, Levy JH, Tien H, Da Luz LT. Cryoprecipitate transfusion in bleeding patients. *CJEM*. 2020 Sep;22(S2):S4-S11.
21. Nascimento B, Goodnough LT, Levy JH. Cryoprecipitate therapy. *Br J Anaesth*. 2014 Dec;113(6):922-34.
22. Idris SF, Hadjinicolaou AV, Sweeney M, Winthrop C, Balendran G, Besser M. The efficacy and safety of cryoprecipitate in the treatment of acquired hypofibrinogenaemia. *Br J Haematol*. 2014 Aug;166(3):458-61.
23. Luo Y, Ma C, Yu Y. Application of fresh frozen plasma transfusion in the management of excessive warfarin-associated anticoagulation. *Blood Sci*. 2022 May 17;4(2):57-64.
24. LaPelusa A, Dave HD. Physiology, Hemostasis. 2022 May 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
25. Chaudhry R, Usama SM, Babiker HM. Physiology, Coagulation Pathways. 2022 Aug 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
26. Kriebardis AG, Antonelou MH, Georgatzakou HT, Tzounakas VL, Stamoulis KE, Papassideri IS. Microparticles variability in fresh frozen plasma: preparation protocol and storage time effects. *Blood Transfus*. 2016 May;14(2):228-37.
27. Salazar M. Guías para la transfusión de sangre y sus componentes. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 2003; 13(2-3), 183-190.
28. Baute RG, Falcón DA, Salabert LD, y Almogoea LN. Guía de práctica clínica para la transfusión a pacientes en estado crítico. *Medisur*, 2009 7(1), 32-41.
29. Vargas-Ruiz, Á. G. Concentrado de complejo protrombínico y concentrado de fibrinógeno: su papel en el manejo de la hemorragia crítica en el perioperatorio. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2017;40(S2), 427-430.
30. Pérez-Calatayud, A., Anica-Malagón, E. D., Zavala-Barrios, B., González-Hernández, G., & Carrillo-Esper, R. Concentrado de fibrinógeno: una opción en el manejo de la hemorragia aguda. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2016; 39(2), 300-304.
31. John MJ, Byreddy P, Modak K, Makkar M. Congenital Fibrinogen Deficiency in India and Role of Human Fibrinogen Concentrate. *Acta Haematol*. 2021;144(6):595-602.
32. Makris M. Is the continued use of UK plasma sourced cryoprecipitate justified? *Br J Haematol*. 2015 Mar;168(6):908-10.

33. Sniecinski RM, Chandler WL. Activation of the hemostatic system during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 2011 Dec;113(6):1319-33.
34. Hessel EA 2nd. What's New in Cardiopulmonary Bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019 Aug;33(8):2296-2326.
35. Despotis GJ, Avidan MS, Hogue CW Jr. Mechanisms and attenuation of hemostatic activation during extracorporeal circulation. *Ann Thorac Surg*. 2001 Nov;72(5):S1821-31.
36. Ho LTS, Lenihan M, McVey MJ, Karkouti K; transfusion avoidance in cardiac surgery study investigators. The association between platelet dysfunction and adverse outcomes in cardiac surgical patients. *Anaesthesia*. 2019 Sep;74(9):1130-1137.
37. Riera M, Herrero J, Ibáñez J, Campillo C, Amézaga R, Sáez de Ibarra J.I , Fiol M, Bonnín O, Supervivencia a medio plazo de los pacientes operados en cirugía cardiaca mayor, *Revista Española de Cardiología*, Volume 64, Issue 6, 2011, Pages 463-469.
38. Karkouti K, Callum J, Crowther MA, McCluskey SA, Pendergrast J, Tait G, Yau TM, Beattie WS. The relationship between fibrinogen levels after cardiopulmonary bypass and large volume red cell transfusion in cardiac surgery: an observational study. *Anesth Analg*. 2013 Jul;117(1):14-22.
39. Task Force on Patient Blood Management for Adult Cardiac Surgery of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology (EACTA); Boer C, Meesters MI, Milojevic M, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C, Jeppsson A, Koster A, Osnabrugge RL, Ranucci M, Ravn HB, Vonk ABA, Wahba A, Pagano D. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018 Feb;32(1):88-120.
40. Hinton JV, Xing Z, Fletcher CM, Perry LA, Karamesinis A, Shi J, Ramson DM, Penny-Dimri JC, Liu Z, Coulson TG, Smith JA, Segal R, Bellomo R. Cryoprecipitate Transfusion After Cardiac Surgery. *Heart Lung Circ*. 2023 Mar;32(3):414-423.
41. Hinton JV, Xing Z, Fletcher CM, Perry LA, Karamesinis A, Shi J, Ramson DM, Penny-Dimri JC, Liu Z, Williams-Spence J, Coulson TG, Smith JA, Segal R, Bellomo R. Association of perioperative cryoprecipitate transfusion and mortality after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2023 Mar 11:S0003-4975(23)00273-4.
42. Okerberg CK, Williams LA III, Kilgore ML, et al.. Crioprecipitado AHF frente a concentrados de fibrinógeno para el reemplazo de fibrinógeno en pacientes con hemorragia adquirida: una evaluación económica . *Vox cantó* . 2016; 111 ( 3 ): 292-298. doi: 10.1111/vox.12417.

43. Kwapisz MM, Kent B, DiQuinzio C, LeGare JF, Garnett S, Swyer W, Whynt S, Mingo H, Scheffler M. The prophylactic use of fibrinogen concentrate in high-risk cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2020 May;64(5):602-612. doi: 10.1111/aas.13540. Epub 2020 Jan 17. PMID: 31889306.