



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

**“ADMINISTRACIÓN DE FIBRINÓGENO COMO
TRATAMIENTO DE HEMORRAGIA AGUDA EN EL
PERIOPERATORIO DE PACIENTES QUIRÚRGICOS
DEL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE”**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO O DIPLOMA DE
ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. GUSTAVO DAVID AYALA GONZÁLEZ

DIRECTOR:

DRA. CELINA TRUJILLO ESTEVES

COASESORES:

DR. BERNARDO SOTO RIVERA

DR. NÉSTOR NÚÑEZ TRENADO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. JULIO 2019

**NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL
162.2019**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

**“ADMINISTRACIÓN DE FIBRINÓGENO COMO
TRATAMIENTO DE HEMORRAGIA AGUDA EN EL
PERIOPERATORIO DE PACIENTES QUIRÚRGICOS
DEL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE”**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO O DIPLOMA DE
ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. GUSTAVO DAVID AYALA GONZÁLEZ

DIRECTOR:

DRA. CELINA TRUJILLO ESTEVES

ASESORES:

DR. BERNARDO SOTO RIVERA

DR. NÉSTOR NÚÑEZ TRENADO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. JULIO 2019

**NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL
162.2019**

HOSPITAL REGIONAL "1º DE OCTUBRE"

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIOS DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO

**ADMINISTRACIÓN DE FIBRINÓGENO COMO TRATAMIENTO DE
HEMORRAGIA AGUDA EN EL PERIOPERATORIO DE PACIENTES
QUIRÚRGICOS DEL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

NÚMERO DE REGISTRO INTERNO: **030/2019**

NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: **162.2019**

Dr. Ricardo Juárez Ocaña
Coordinador de Enseñanza e Investigación

Dr. José Vicente Rosas Barrientos
Jefe de Investigación

Dr. Antonio Torres Fonseca
Jefe de Enseñanza

HOSPITAL REGIONAL "1º DE OCTUBRE"

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIOS DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO

**ADMINISTRACIÓN DE FIBRINÓGENO COMO TRATAMIENTO DE
HEMORRAGIA AGUDA EN EL PERIOPERATORIO DE PACIENTES
QUIRÚRGICOS DEL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

NÚMERO DE REGISTRO INTERNO: **030/2019**

NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: **162.2019**

Dr. Bernardo Soto Rivera
Profesor Titular del Curso

Dra. Celina Trujillo Esteves
Profesor Adjunto de Anestesiología

Dr. Néstor Núñez Trenado
Medico Adscrito de Anestesiología

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por la oportunidad de existir, por su sacrificio en algún tiempo incomprendido, por su ejemplo de superación incansable, por su amor, confianza, y amistad incondicional, porque sin su apoyo no habría sido posible la culminación de mi carrera y posgrado, por lo que ha sido y será...

A mi hermana Karla, por estar siempre presente dándome su apoyo incondicional, por alentarme siempre a continuar y no rendirme; por contagiarme siempre con su locura y positivismo, porque siempre encuentras la manera de hacerme sonreír.

A todas las personas tan geniales que conforman el servicio de Anestesiología, a los profesores titulares del curso, y resto de médicos adscritos, porque gracias a todos ustedes este capítulo llamado residencia ha sido uno de los mejores en mi vida.

Y finalmente a mi familia y amigos, por todo su apoyo y comprensión, este logro también es suyo.

GRACIAS.

INDICE

PORTADA	1
APROBACIÓN DE TESIS	3
AGRADECIMIENTOS	4
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN	8
ANTECEDENTES	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
JUSTIFICACIÓN	16
HIPÓTESIS	17
OBJETIVOS	17
MATERIAL Y METODOS	18
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
ASPECTOS ÉTICOS	21
ANÁLISIS Y RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	30
CONCLUSIONES	33
PERSPECTIVAS	34
BIBLIOGRAFÍA	35
ANEXOS	39

ADMINISTRACIÓN DE FIBRINÓGENO COMO TRATAMIENTO DE HEMORRAGIA AGUDA EN EL PERIOPERATORIO DE PACIENTES QUIRÚRGICOS DEL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

RESUMEN

Introducción: La administración de Concentrado de Fibrinógeno (CF) ha incrementado considerablemente en los últimos años, ha demostrado ser una medida terapéutica útil en la prevención y tratamiento de hemorragia en el entorno perioperatorio. El Fibrinógeno (FBG) es una proteína crítica para la formación y estabilización de coágulos. Mantener niveles óptimos de FBG es un objetivo terapéutico importante en pacientes con sangrado, particularmente en el entorno perioperatorio.

Objetivo: Evaluar la utilidad de la administración de CF, como tratamiento del sangrado perioperatorio en pacientes con coagulopatía adquirida, así como estandarizar la administración de FBG en nuestro centro hospitalario.

Material y métodos: Cohorte, histórica. Se consultaron expedientes clínicos de pacientes sometidos a intervención quirúrgica. Con base en los niveles de FBG reportados, sangrado trans operatorio, reanimación hídrica, y todas las variables que condicionaron depleción de FBG, se identificó a los pacientes a quienes se les administró CF, posteriormente se realizó el análisis descriptivo para la determinación de seguridad y utilidad del concentrado de fibrinógeno.

Resultados: La administración de CF disminuyó el requerimiento de hemoderivados, en ningún paciente se presentaron efectos adversos posterior a la administración del mismo.

Conclusión: A pesar de que el tamaño de la muestra en este estudio fue pequeño existe una tendencia clara sobre la utilidad del CF en los estados hemorrágicos agudos, que orienta a que todos los pacientes quirúrgicos deben contar con determinación de FBG previo a procedimiento con el fin de orientar la terapéutica para la administración de CF.

Palabras Clave: Fibrinógeno, Hemoderivados, Hemorragia aguda.

ABSTRACT

Introduction: Administration of Fibrinogen Concentrate (FC) has increased considerably in recent years, it has proven to be a useful therapeutic measure in the prevention and treatment of hemorrhage in the perioperative environment. Fibrinogen (FBG) is a critical protein for clot formation and stabilization. Maintaining optimal levels of FBG is an important therapeutic objective in patients with bleeding, particularly in the perioperative environment.

Objective: To evaluate the utility of the administration of FC, as a treatment of perioperative bleeding in patients with acquired coagulopathy, as well as to standardize the administration of FBG in our hospital center.

Material and methods: Historical Cohort. Clinical records of patients undergoing surgical intervention were consulted. Based on the reported FBG levels, trans operative bleeding, water resuscitation, and all the variables that conditioned FBG depletion, the patients who were administered FC were identified, then the descriptive analysis was performed for the determination of safety and Usefulness of fibrinogen concentrate.

Results: The administration of FC decreased the requirement of blood products, in no patient there were adverse effects after administration.

Conclusion: Although the sample size in this study was small, there is a clear trend on the usefulness of FC in acute hemorrhagic conditions, which means that all surgical patients must have FBG determination prior to the procedure with the in order to guide therapeutics for the administration of FC.

Keywords: Fibrinogen, Blood Products, Acute Hemorrhage.

INTRODUCCIÓN

El fibrinógeno (FBG) es una glicoproteína plasmática sintetizada en el hígado, precursor de la fibrina, con una longitud de 46 nm, es una molécula homodimérica de 340 kDa, esta formada por seis cadenas polipeptídicas (Aa, Bb, y g cada una en pares) que circula en el plasma a una concentración fisiológica de 2 a 4 g/L, con una vida media de 3 a 5 días. Es el factor de la coagulación más abundante, pero cuya reserva es poca. Es un sustrato endógeno de la trombina (quien lo transforma en fibrina), plasmina y el factor XIIIa. Los gránulos alfa de las plaquetas también contienen fibrinógeno. ^{1, 2, 19.}

La síntesis de las cadenas de FBG esta mediada por tres genes localizados en el brazo largo del cromosoma 4. Los mecanismos que regulan la expresión de dichos genes y por lo tanto la síntesis de FBG no han sido completamente descritos, sin embargo se sabe es una proteína de fase aguda, por lo que la concentración plasmática de FBG incrementa durante la inflamación y en ciertas situaciones como el embarazo. Durante el embarazo la concentración puede aumentar de 1.5 a 2 veces su valor normal.^{1,2.}

Su concentración también aumenta con la edad. Una concentración elevada de fibrinógeno es un factor de riesgo cardiovascular bien establecido.

Después de la lesión tisular, la trombina generada escinde el FBG y genera los monómeros de fibrina solubles, creando una red que atrapa los glóbulos rojos para formar el coágulo. Los polímeros de fibrina son reticulados por el factor XIIIa, permitiendo la estabilización del coágulo y mejorando la resistencia a la fibrinólisis. El FBG se une también a los receptores de la glucoproteína IIb / IIIa plaquetaria, promoviendo la agregación plaquetaria que facilita la estructuración, resistencia y estabilización del coágulo. Por lo tanto, el FBG es un componente esencial y sustrato crítico para la formación, amplificación y fortalecimiento de coágulos, al actuar sobre la hemostasia primaria y como sustrato final de la coagulación.^{1,2.}

ANTECEDENTES

Además de concentraciones óptimas de FBG, la formación, estructura y estabilidad del coágulo están fuertemente influenciadas por las condiciones relacionadas con la formación de fibrina (proteínas relacionadas con FBG y fibrina, iones metálicos, células circulantes, vesículas intracelulares), en ese sentido la concentración de trombina juega un rol determinante en la formación de la red de fibrina. Concentraciones elevadas de trombina producen redes densas, muy ramificadas y coágulos resistentes a la fibrinólisis. Por otro lado bajas concentraciones de trombina producen redes sueltas y no ramificadas y por tanto coágulos más sensibles a la fibrinólisis.

Existen ciertas condiciones como la cirrosis, en las que la molécula se sintetiza de manera inadecuada y su función puede verse alterada.⁹ Las deficiencias de FBG pueden ser constitucionales (cuantitativas o cualitativas) o adquiridas, estando esta última relacionada principalmente con situaciones de hemorragias masivas (trauma, cirugía, cirugía obstétrica) y con coagulación intravascular diseminada (CID).^{3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 15, 17.}

Afibrinogenemia e Hipofibrinogenemia constitutivas

Son resultado de mutaciones en los genes localizados en el brazo largo del cromosoma 4, que codifica las tres cadenas polipeptídicas de FBG lo que resulta en una síntesis reducida o ausente por parte de los hepatocitos. La afibrinogenemia es una enfermedad autosómica muy rara (prevalencia 1 / 1,000,000), se caracteriza por presentar sangrado espontáneo posterior a un trauma menor y sangrado excesivo, así como trombosis posterior a procedimientos invasivos.¹²

Los trombos formados en estos pacientes son frágiles e inestables por lo que presentan tendencia a embolizar, en ese sentido una sustitución deficiente así como alteraciones constitucionales cuantitativas contribuyen de manera paradójica incrementado el riesgo de trombosis.

Deficiencia de fibrinógeno adquirida.

La deficiencia adquirida de FBG es multifactorial, condicionada principalmente por: la pérdida de sangre, dilución con expansores de volumen o durante la reanimación hídrica agresiva, transfusión de concentrados eritrocitarios, o por consumo (CID), que a su vez se ve favorecido por la presencia de hipotermia y acidosis. 2, 7, 10, 16, 17.

Durante mucho tiempo se planteo como umbral crítico para favorecer el sangrado, concentraciones plasmáticas de FBG de 1 g/L, sin embargo en la actualidad se recomienda como objetivo aumentar éste umbral crítico a concentraciones de 1.5 a 2 g/L. 1, 2, 6, 7, 8, 18.

Repleción de Fibrinógeno

Posterior a una hemorragia y perdida de sangre importante, se produce una hipofibrinogenemia, por hemodilución, secundaria al reemplazo de volumen y al consumo, secundario a la formación de coágulos, o en casos de CID. Es entonces importante la restauración de los niveles plasmáticos de FBG mediante la suplementación para la normalización de la formación de coágulos.

Los productos para sustitución de fibrinógeno son: Plasma fresco congelado (PFC), plasma liofilizado, cioprecipitado (obtenido por descongelación, luego centrifugación del plasma y separación del sobrenadante que contiene factor VIII, factor de von Willebrand y fibrinógeno) y CF (obtenido por fraccionamiento de plasma, conteniendo principalmente FBG).

El Concentrado de Fibrinógeno (CF) se obtiene a partir de plasma humano, sin contener concentraciones relevantes de otros factores de coagulación, por lo que no presenta las complicaciones asociadas a la transfusión de hemoderivados. Se fabrica según un procedimiento innovador que proporciona una triple seguridad viral (disolvente/detergente, nanofiltración a 35 nm, calentamiento a sequedad) y

un patrón de alta pureza. En consecuencia la administración de CF puede reducir la necesidad de componentes de sangre alogénica. Con base en lo anterior la administración de CF demuestra un claro potencial para mejorar la hemostasia con mayor rapidez y menor riesgo de reacciones inmunitarias, infecciones y sobrecarga de volumen que los hemoderivados alogénicos convencionales. 1, 2, 12, 13, 19.

Sin embargo se debe tener en cuenta que en los pacientes con sangrado, también disminuyen otros factores de la coagulación, dando como resultado coagulopatías complejas, por tanto las consideraciones terapéuticas en pacientes con coagulopatía adquirida deben ser multimodales, en donde no sólo se incluya la terapia con remplazo de FBG, sino también el tratamiento de las anomalías relacionadas, como la terapia antifibrinolítica y la reposición de otros factores. Se recomienda así la realización de tromboelastograma en la medida de lo posible, y acorde a la infraestructura de cada centro hospitalario. 1, 4, 14, 17, 20.

Con relación a la presencia de efectos adversos, la literatura reporta como efecto secundario más frecuente, asociado con este tratamiento de sustitución, el riesgo de trombosis. Por lo tanto, es preferible administrar dosis bajas de fibrinógeno a intervalos cortos. 1, 12.

Dosificación de Fibrinógeno

El FBG generalmente es efectivo para prevenir o tratar el sangrado a dosis que alcanzan y mantienen una concentración en plasma de 0.5 a 1.0 g / L en casos de afibrinogenemia. No hay pruebas formales que favorezcan el tratamiento "profiláctico" a petición o el tratamiento profiláctico en pacientes afibrinogénicos. La administración de ácido tranexámico puede ser suficiente para un sangrado menor.

Los niveles normales de FBG varían de un laboratorio a otro, sin embargo se considera como rango de normalidad de 2.0 a 4.5 g/L. Como ya se ha mencionado anteriormente se consideraba como umbral crítico concentraciones de FBG de 1 g/L, sin embargo en estudios recientes las recomendaciones han propuesto como umbral crítico de 1.5 a 2.0 g/L para considerar la repleción con CF. En otros entornos como el embarazo pueden ser necesarios diferentes umbrales terapéuticos.

La administración de CF se puede realizar acorde con el nivel de sangrado y la concentración inicial de FBG. Se recomiendan dosis en el rango de 25 a 50 mg/kg, dosis máxima de 75 mg/kg, siempre teniendo en cuenta el contexto que condicione la depleción de FBG. ^{1,2, 3, 7, 10,11, 13.}

Hemorragia intraoperatoria aguda

La pérdida sanguínea trans operatoria puede conllevar a una coagulopatía adquirida, secundario al consumo de fibrinógeno. La hemorragia crítica puede definirse como:

- Pérdida sanguínea superior a un volumen sanguíneo circulante en un plazo de 24 hrs.
- Pérdida sanguínea igual o mayor a 50% de un volumen sanguíneo circulante en un plazo de tres horas.
- Pérdida de sangre superior a 150 mL/minuto.
- Pérdida de sangre que requiere transfusión de plasma y plaquetas.

Además del volumen y la velocidad de la pérdida sanguínea existen otros factores y comorbilidades tales como anemia previa, retraso en la transfusión sanguínea, etc, que imprimen el matiz de crítica a la hemorragia con las consecuentes complicaciones. ^{10, 21.}

Riesgo quirúrgico

A través de los años se han propuesto escalas, con el fin de estimar la posibilidad de complicaciones asociadas al evento quirúrgico, entre éstas el sangrado. De manera general los procedimientos quirúrgicos se clasifican en cirugía mayor y menor de acuerdo con lo propuesto por el American College of Surgeons. Según la gravedad de la enfermedad, las partes del cuerpo afectadas, la complejidad de la cirugía y el tiempo de recuperación esperado.

- Cirugía mayor: Se consideran cirugía mayor las intervenciones que se realicen en cabeza, cuello, tórax, abdomen y pelvis, y que no están comprendidas dentro de la cirugía menor.
- Cirugía menor: Serie de intervenciones quirúrgicas sencillas y generalmente de corta duración, realizados sobre tejidos superficiales y/o estructuras fácilmente accesibles.

Otra clasificación propuesta, con base en el riesgo y la complejidad del procedimiento quirúrgico clasifica el riesgo en tres categorías:

Riesgo	Descripción	Ejemplo
Riesgo bajo	Cirugía con mínimo estrés psicológico. Rara vez se requerirá transfusión de sangre, monitoreo invasivo o ingreso en unidad de terapia intensiva	Cirugía de catarata, artroscopia diagnóstica, biopsia de mama, cistoscopia, colonoscopia, vasectomía, circuncisión
Riesgo intermedio	Cirugía con moderado estrés psicológico. Mínima pérdida sanguínea, con riesgo de presentarse una pérdida importante	Colecistectomía, histerectomía abdominal
Riesgo alto	Importante pérdida sanguínea; probablemente se requerirá transfusión. Importante intercambio de líquidos	Cirugía de columna, artroplastia de cadera, cirugía valvular aórtica

Por otro lado la clasificación de riesgo de John Hopkins, correlaciona la complejidad del procedimiento, el sangrado quirúrgico esperado por categoría y la posibilidad de complicaciones e ingreso a una unidad de cuidados intensivos.

Ésta última en conjunto con otras escalas de riesgo quirúrgico resultan de gran utilidad para predecir el sangrado perioperatorio, además de proveer un parámetro con el cual se tenga referencia si el sangrado quirúrgico es mayor o menor al

esperado, con la finalidad de realizar intervenciones de manera oportuna en el perioperatorio.

Categoría 1 Riesgo mínimo independiente de la anestesia. Procedimientos mínimamente invasivos, poca o nula pérdida de sangre.		Categoría 2 Riesgo leve independiente de la anestesia. Procedimientos mínima a moderadamente invasivos. Pérdida de sangre menor a 500 mL	
Incluye: Biopsia mama Resección lesiones subcutáneas Histeroscopia Vasectomía Circuncisión Cistoscopia	No incluye: Exposición abierta de órganos internos Reparación de estructuras neurológicas / vasculares Entrada a: abdomen, tórax, cuello, extremidades o craneo Cuidado posoperatorio con monitoter UCI UCA)	Incluye: Laparoscopia diagnóstica Adenoidectomía / Amigdalectomía Plastia inguinal / umbilical Adherenciólisis laparoscópica Septoplastia / Rinoplastia OTB	No incluye: Exposición abierta de órganos internos Reparación de estructuras neurológicas / vasculares Entrada a: abdomen, tórax, cuello, extremidades o craneo Cuidado posoperatorio con monitoter UCI UCA)
Categoría 3 Riesgo moderado independiente de la anestesia. Procedimiento moderado a significativamente invasivo. Pérdida de sangre 500 - 1,500 mL		Categoría 4 Riesgo significativo independiente de la anestesia. Procedimiento altamente invasivo. Pérdida de sangre >1,500 mL Incluye: Cirugía ortopédica de columna, Tracto gastrointestinal, Reparación vascular mayor.	
Incluye: Tiroidectomía Histerectomía Miomectomía Cistectomía Laminectomía Reemplazo cadera Nefrectomía	No incluye: Procedimiento torácico o intracraneano abierto Reparación vascular mayor Cuidado posoperatorio con monitoter UCI UCA)	Categoría 5 + Riesgo crítico independiente de anestesia. Ingreso a UCI. Incluye: Procedimiento cardiorácico, Intracraneano, Cirugía reparadora vascular, esquelética o neuroquirúrgica.	

Por su parte la American Society of Anesthesiologists (ASA) propuso la clasificación del estado físico, la cual provee una descripción general del estado de salud del paciente, y la mortalidad perioperatoria.

Clasificación ASA	Descripción	Mortalidad perioperatoria
I	Paciente sano, sin comorbilidad	0-0,3%
II	Enfermedad sistémica leve a moderada, sin limitación funcional	0,3-1,4%
III	Enfermedad sistémica moderada a severa, con limitación funcional	1,8-5,4%
IV	Enfermedad sistémica severa, con riesgo vital constante	7,8-25,9%
V	Paciente moribundo, con pocas probabilidades de sobrevivir las próximas 24 h, con o sin cirugía	9,4-57,8%
VI	Paciente en muerte cerebral (candidato a trasplante de órganos)	100%

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La administración de Concentrado de Fibrinógeno (CF) se ha incrementado sustancialmente en los últimos años en los procedimientos de cirugía, trauma y obstetricia; sin embargo no existe un consenso en la información reportada en la literatura, quedando aun muchas interrogantes acerca de cuál es el rol del fibrinógeno en la hemostasia, cuál es el uso racional en el perioperatorio, y cuales son las recomendaciones más actuales para el uso de CF.

Sin embargo en la literatura se reporta disminución en la mortalidad de los pacientes con hemorragia en quienes se utilizo CF. Actualmente contamos con el recurso, pero no se cuenta con la información sobre los resultados en los pacientes a los que se les ha administrado, así como las indicaciones para la utilización del mismo.

¿La administración de Concentrado de Fibrinógeno en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos, es una medida terapéutica útil para la prevención y manejo del sangrado?

JUSTIFICACIÓN

En años recientes se han realizado múltiples estudios acerca del rol del FBG en la formación y estabilización de los coágulos en la hemostasia, habiendo demostrado que la depleción de dicho factor de coagulación conlleva a incrementar el riesgo de sangrado o perpetuar el mismo.

Mediante dichos estudios y ensayos clínicos, se ha determinado como una medida útil, la administración de CF, ya sea para prevenir, o como tratamiento del sangrado en los distintos contextos clínicos de coagulopatía adquirida secundaria a depleción de fibrinógeno. Existe también evidencia sobre la superioridad en la administración de CF comparado con PFC o Crioprecipitados como tratamiento del sangrado perioperatorio.

Sin embargo, a pesar de contar con experiencia en la administración de CF, no existe un consenso entre las distintas instituciones que estandarice las pautas para la dosificación y administración del mismo.

Con la llegada de los CF a nuestro país, se amplían las perspectivas de manejo de sangrado agudo perioperatorio, surgiendo así la necesidad de evaluar la utilidad, y seguridad del mismo, así como la estandarización para su administración en nuestra población.

HIPÓTESIS

La administración de Concentrado de Fibrinógeno disminuye en un 20% el sangrado perioperatorio.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluar la utilidad de la administración de concentrado de fibrinógeno, como tratamiento del sangrado perioperatorio en pacientes con coagulopatía adquirida.

Objetivos específicos:

- Describir las características sociodemográficas de ambos grupos.
- Categorizar con base a niveles de Fibrinógeno a los pacientes.
- Determinar las características del procedimiento quirúrgico, velocidad de sangrado como determinantes para la repleción con CF.
- Reportar la terapia hídrica y la administración de hemoderivados durante el perioperatorio.
- Reportar las complicaciones asociadas a la administración de Concentrado de Fibrinógeno.

MATERIAL Y MÉTODOS

Previa aprobación de los comités de ética e investigación, se realizó una cohorte histórica, siendo la población de estudio los expedientes clínicos de los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos en el Hospital Regional 1º de Octubre, a quienes se les administró Concentrado de Fibrinógeno y / o hemoderivados como medida terapéutica de sangrado, en el periodo perioperatorio, durante los meses de Enero a Julio de 2019.

Criterios de inclusión:

Expedientes clínicos de:

- Hombres y mujeres.
- Mayores de 18 años.
- Con: Afibrinogenemia / Hipofibrinogenemia previo a procedimiento quirúrgico.
- Que presenten sangrado agudo transoperatorio >150 ml/min por 20 min.
- Estado físico ASA I, II y III.
- Sometidos a cirugía mayor programadas y urgencias que cuenten con resultado de fibrinógeno previo a procedimiento quirúrgico.

Criterios de exclusión:

Expedientes clínicos de:

- Pacientes con antecedente de trombosis venosa o arterial
- Pacientes con enfermedad aterosclerótica
- Pacientes con obesidad
- Pacientes con anticoagulación

Criterios de eliminación:

Expedientes clínicos de pacientes:

- Qué posterior a la administración de Concentrado de Fibrinógeno y previo a control de laboratorio, le fue administrado algún otro hemoderivado.
- Paciente con presencia de reacción anafiláctica.

La información se obtuvo de los expedientes clínicos seleccionados acorde a los criterios de inclusión, se conformaron dos grupos:

- Grupo 1. Pacientes a quienes se les administró concentrado de fibrinógeno.
- Grupo 2. Pacientes a quienes se les administró hemoderivados.

Para cada grupo se realizó la caracterización sociodemográfica mediante la toma de las variables: edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal, así como el estado físico ASA.

Con base en los niveles de fibrinógeno reportados por laboratorio previo a la realización del procedimiento quirúrgico, se categorizaron en: Afibrinogenemia, Hipofibrinogenemia y Fibrinógeno con valores normales, y de esta forma contar con un nivel de referencia basal.

Se evaluaron los niveles séricos de fibrinógeno posterior a la administración de concentrado de fibrinógeno o hemoderivados según el caso, y de ésta manera se determinó si la administración de concentrado de fibrinógeno favoreció el control del sangrado perioperatorio.

En cada grupo se evaluó la presencia o ausencia de reacciones adversas asociadas a la administración de concentrado de fibrinógeno o hemoderivados según haya sido el caso, las constantes vitales durante el período perioperatorio, y la persistencia o remisión de sangrado.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información recabada fue capturada, y almacenada en una base de datos electrónica en el software Excel de Microsoft® Office. Para la realización del análisis estadístico se utilizó el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 25.

Para variables cualitativas se utilizó: Chi cuadrada, frecuencias y porcentajes, mientras que para las variables cuantitativas: T de student, promedio, desviación estándar, e intervalo de confianza del 95%, de cada uno de los grupos.

ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación se realizará de acuerdo a los lineamientos establecidos en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de acuerdo a las disposiciones establecidas en el capítulo I “De los aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos” del artículo 13 al 27. Esta investigación se considera investigación sin riesgo. Lo que también está alineado con los principios de la Declaración de Helsinki para evitar los riesgos y los costos que tiene la investigación para las personas que participan en la investigación.

Como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables, se toman en cuenta los principios establecidos en esta declaración que señala que deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

Además, de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos personales en posesión de los particulares, que establece los lineamientos para la obtención y procesamiento de los datos personales, en este caso se solicitará consentimiento para el acceso a expedientes clínicos.

Uno de los principios que regula el derecho a la protección de datos personales es el de “calidad”. Este principio señala, entre otras cuestiones, que cuando los datos personales hayan dejado de ser necesarios para el cumplimiento de las finalidades previstas en esta investigación y las disposiciones legales aplicables, deberán ser cancelados, es decir, borrados, suprimidos, eliminados o destruidos.

En el mismo sentido, el artículo 37 del Reglamento de la Ley establece que una vez cumplidas las finalidades del tratamiento, y cuando no exista disposición legal o reglamentaria que establezca lo contrario, el responsable deberá proceder a la

cancelación de los datos personales en su posesión, previo bloqueo de los mismos, para su posterior supresión. A este respecto, en el instrumento que se utilizará sólo se solicita un dato personal de identidad que es la edad, y un dato personal sensible que es la creencia religiosa, sin embargo la información obtenida de lo expedientes podrá ser utilizada únicamente con fines estadísticos, que ayuden a conocer la utilidad de la administración de concentrado de fibrinógeno para tratamiento de sangrado perioperatorio en el Hospital Regional 1° de Octubre, por lo que utilizaremos el procedimiento de disociación, consistente en que los datos personales no pueden asociarse al titular de éstos, ni permitir por su estructura, contenido o grado de desagregación, la identificación individual del mismo.

Por otro lado, la necesidad de regular la actividad científica ha ido en aumento, requiriendo cada vez instrumentos más estrictos de control bioético. En 2002, el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) actualizó las pautas internacionales sobre la ética de los estudios biomédicos. Durante la Conferencia Mundial sobre la Ciencia para el siglo XXI, de 1999, se concluyó que la práctica de la investigación y el uso del conocimiento científico deben apuntar al bienestar de la humanidad, contando con el respeto a la dignidad del ser humano y sus derechos fundamentales. Dichas normas sirven para implementar principios éticos que rigen la conducta de la investigación, biomédica y sociológica en seres humanos. En ellas se indica que cualquiera investigación que involucre personas debe ser sometida a una evaluación ética y científica por comités de evaluación.

Desde el punto de vista de la ética de los principios, el presente protocolo los cubre de la siguiente forma:

- Autonomía. Debido a que se trata de revisión de expedientes clínicos, no se afectara directamente la autonomía del paciente, la autorización se solicitará en archivo clínico para la obtención de información.

- Beneficencia. Considerando este principio como la obligación moral de actuar en beneficio de los otros, esta investigación arrojará datos descriptivos sobre la utilidad de la administración de concentrado de fibrinógeno como medida terapéutica del sangrado perioperatorio en el Hospital Regional 1° de Octubre. Conocer estos datos es benéfico porque con base en ellos, se contará con una descripción del manejo clínico del sangrado perioperatorio provisto a los pacientes, y de ésta manera sentar las bases para la estandarización de la administración de fibrinógeno en nuestro servicio, ya que no se tiene registro de un protocolo con dichas características en nuestra institución. Por otra parte, al proveer las pautas para la administración de concentrado de fibrinógeno, los pacientes se beneficiaran mediante el tratamiento oportuno del sangrado con la finalidad de disminuir las complicaciones asociadas a los estados hemorrágicos en el peioperoatorio. Disminuyendo así la mortalidad perioperatoria en nuestra población.
- Justicia. Se incluirán el total de la muestra calculada.
- No maleficencia. La información obtenida no será manipulada ni se exhibirá en ningún caso los resultados de la misma.

RESULTADOS

Se revisaron 22 expedientes clínicos de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos, distribuidos en dos grupos, con 12 expedientes en el Grupo 1. Concentrado de fibrinógeno y 10 expedientes en el Grupo 2. Hemoderivado. Con el fin de reportar las intervenciones realizadas para la prevención y manejo del sangrado en el perioperatorio.

Cuadro 1. Características basales por grupo de estudio.

Variable	Grupo 1 (Fibrinógeno) (n=12)	Grupo 2. (Hemoderivado) (n=10)
Edad (Años)	59.1 ± 16.2	53.3 ± 15.0
Sexo		
Masculino	7 (58%)	2 (20%)
Femenino	5 (42%)	8 (80%)
Talla (Metros)	1.64 ± 0.10	1.60 ± 0.10
Peso (Kilogramos)	78.67 ± 14.14	70.3 ± 13.3
IMC (Kilogramos/metro ²)	28.92 ± 6.8	27.1 ± 5.2
Clasificación ASA		
I	1 (8 %)	—
II	3 (25%)	6 (60%)
III	8 (67%)	4 (40%)

IMC. Índice de Masa Corporal, ASA Sociedad Americana de Anestesiología.

En ambos grupos los pacientes fueron categorizados con base en la concentración de Fibrinógeno reportada por laboratorio previo al procedimiento quirúrgico, encontrándose en ambos grupos concentraciones dentro del rango de normalidad, por lo que en ninguno de los casos fue necesario administrar concentrado de fibrinógeno o hemoderivados previo a la cirugía. Gráfica 1.

Respecto a los procedimientos quirúrgicos realizados, se resumen en la tabla 2. Por otra parte, con relación a las características de los procedimientos, todos fueron considerados como “cirugía mayor”, basado en la localización, complejidad y extensión; para la estimación del riesgo quirúrgico y de sangrado se realizó la

categorización con base en lo propuesto en la clasificación de riesgo de John Hopkins como se muestra en las tablas 3 y 4.

Cuadro 2. Procedimientos quirúrgicos realizados por grupo.

Grupo 1. (Fibrinógeno) (n=12)	Grupo 2. (Hemoderivados) (n=10)
Cirugía abdominal: 7 (58%)	Cirugía abdominal: 6 (60%)
LAPE + Resección intestinal	Colecistectomía + Hemostasia de lecho hepático
LAPE + Resección anterior baja	LAPE + Histerectomía total abdominal (2)
Colecistectomía abierta (convertida) (2)	LAPE + Resección anterior baja
Nefrectomía (2)	Rutina de ovario
Prostatectomía transvesical	Prostatectomía transvesical
Cirugía cabeza y cuello 3 (25%)	Cirugía de columna: 3 (30%)
Cirugía ortognática	Instrumentación lumbar posterior (3)
Resección transcraneal de meningioma	Cirugía de ortopedia: 1 (10%)
Resección transcraneal de macroadenoma	Artroplastia total cadera
Cirugía de ortopedia 2 (17%)	
Retiro y colocación de material de osteosíntesis en humero	
RAFI de fémur	

LAPE. Laparotomía exploradora, RAFI Reducción Abierta Fijación Interna.

Cuadro 3. Sangrado estimado Vs. Sangrado quirúrgico por procedimiento.

Procedimiento quirúrgico	Grupo 1. (Fibrinógeno) (n=12)		
	Categoría John Hopkins	Sangrado estimado (mL)	Sangrado quirúrgico (mL)
1. LAPE + Resección intestinal	3	500 - 1500	1200
2. LAPE + Resección anterior baja	3	500 - 1500	1000
3. Colecistectomía abierta (convertida)	2	<500	1600
4. Colecistectomía abierta (convertida)	2	<500	800
5. Nefrectomía	3	500 - 1500	1000
6. Nefrectomía	3	500 - 1500	1200
7. Prostatectomía transvesical	4	>1500	1000
8. Cirugía ortognática	5	>1500	3000
9. Resección transcraneal de meningioma	5	>1500	1200
10. Resección transcraneal de macroadenoma	5	>1500	3000
11. Retiro y colocación de material de osteosíntesis en humero	2	<500	3000
12. RAFI de Femur	3	500 - 1500	1200

LAPE. Laparotomía exploradora, RAFI Reducción Abierta Fijación Interna.

Grupo 2. (Hemoderivados) (n=10)			
Procedimiento quirúrgico	Categoría John Hopkins	Sangrado estimado (mL)	Sangrado quirúrgico (mL)
1. Colectomía + Hemostasia de lecho hepático.	3	500 - 1500	770
2. LAPE + Histerectomía total abdominal	3	500 - 1500	700
3. LAPE + Histerectomía total abdominal	3	500 - 1500	1500
4. LAPE + Resección anterior baja	3	500 - 1500	1000
5. Rutina de ovario	3	500 - 1500	2000
6. Prostatectomía transvesical	4	>1500	1500
7. Instrumentación lumbar posterior	3	500 - 1500	1000
8. Instrumentación lumbar posterior	3	500 - 1500	800
9. Instrumentación lumbar posterior	3	500 - 1500	1300
10. Artroplastia total de cadera	3	500 - 1500	1200

LAPE. Laparotomía exploradora.

Se estimó el volumen sanguíneo circulante, sangrado permisible y se comparó con el sangrado quirúrgico en ambos grupos, así como el número de paquetes globulares transfundidos, como se muestra en la tabla 5.

Tabla 5. Sangrado permisible vs. sangrado quirúrgico por grupo de estudio.

Variable	Grupo 1. (Fibrinógeno) (n=12)	Grupo 2. (Hemoderivado) (n=10)
Volumen sanguíneo circulante (Mililitros)	5506.6 ± 989.6	4921.0 ± 927.5
Sangrado permisible (Mililitros)	1582.3 ± 539.7	1276.4 ± 440
Sangrado quirúrgico (Mililitros)	1600.0 ± 865.5	1177.0 ± 408.2
Paquete globular (Unidad)	1.58 ± 1.08	1.9 ± 0.6

Se observó que en ambos grupos el sangrado quirúrgico promedio rebaso o se encontró en límites del sangrado permisible, cuando éste último se rebaso y en el contexto clínico de cada caso se realizó la reposición con paquetes globulares. Encontrando que en el grupo 1 el requerimiento de transfusión con paquete globular fue menor comparado con el grupo 2.

En ambos grupos la terapia hídrica se basó en soluciones cristaloides (Sol. Salina 0.9%, Sol. Hartmann y Sol. Mixta), sin especificar proporción entre cada una de éstas; no se reportó la administración de soluciones coloides.

Con relación al control hemostático para el grupo 1 se administró exclusivamente concentrado de fibrinógeno, mientras que en el grupo 2 plasma fresco congelado, sin reportar administración de algún otro hemoderivado (Concentrado plaquetario, Crioprecipitado, etc) tabla 6. Los valores de Biometría hemática y tiempos de coagulación reportados por laboratorio se resumen en la tabla 7.

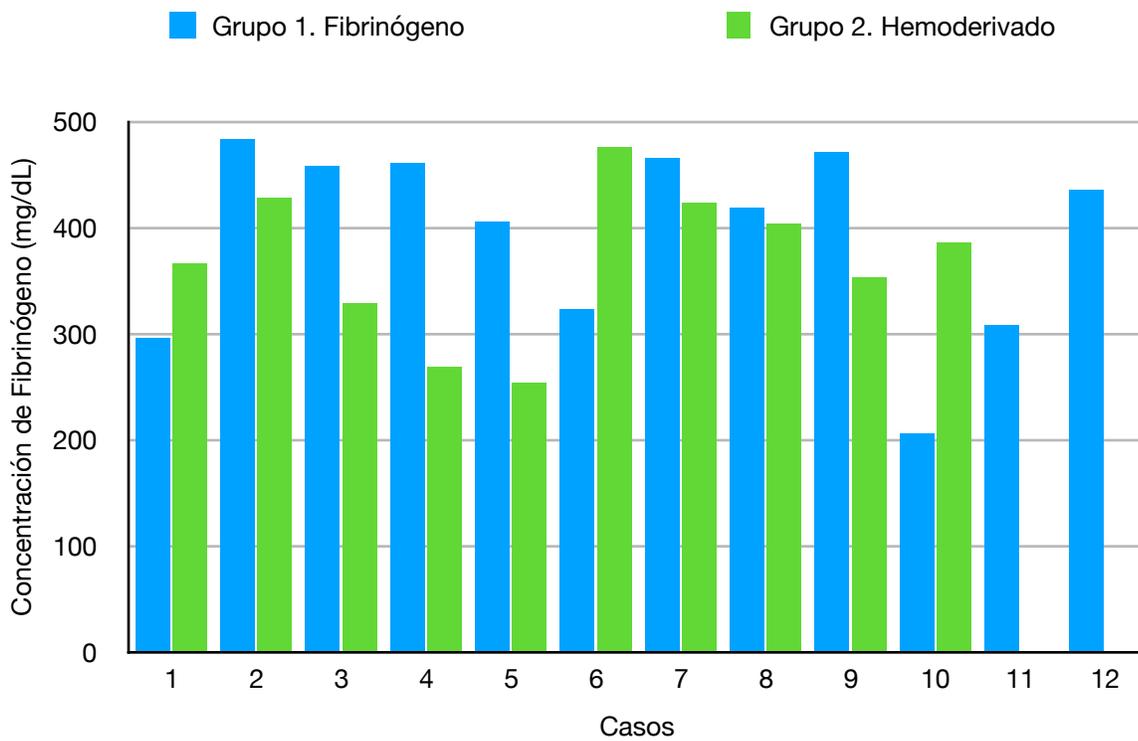
Tabla 6. Terapéutica empleada en ambos grupos para control hemostático.

	Grupo 1. (Fibrinógeno) (n=12)	Grupo 2. (Hemoderivado) (n=10)
Concentrado de Fibrinógeno	1.0 ± 0	0
Plasma fresco congelado	0	2.2 ± 0.8

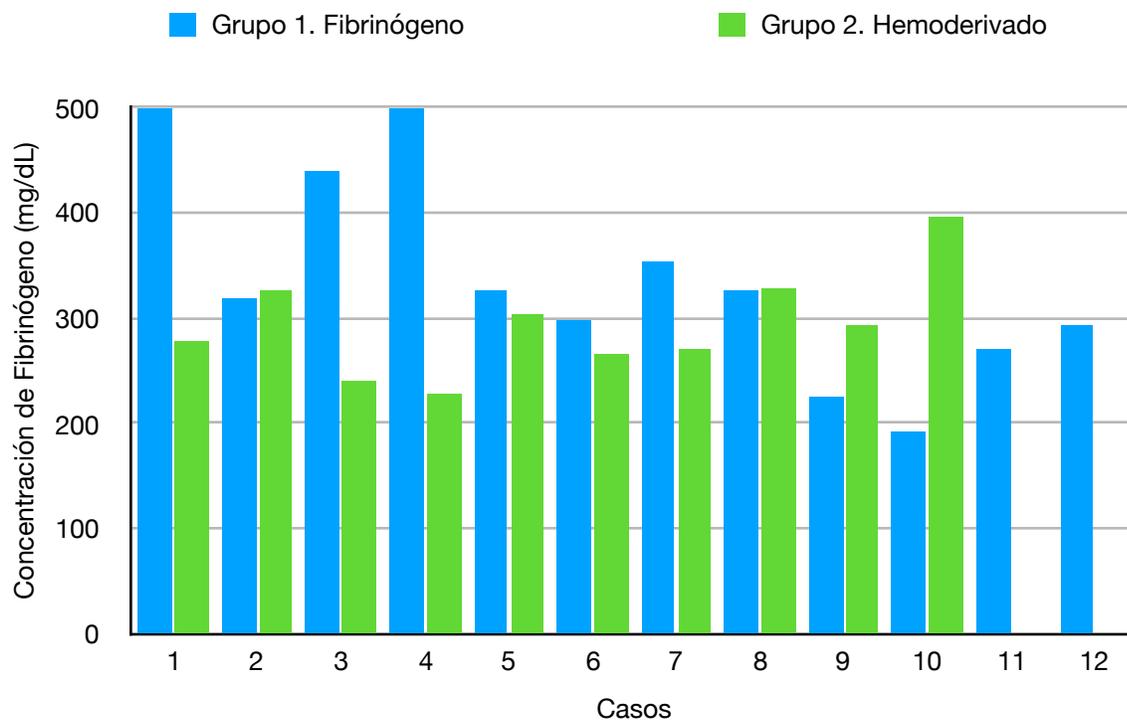
Tabla 7. Reporte de laboratorio previo y posterior a evento quirúrgico en ambos grupos.

Variable	Grupo 1. (Fibrinógeno) (n=12)		Grupo 2. (Hemoderivado) (n=10)	
	Pre operatorio	Post operatorio	Pre operatorio	Post operatorio
Hemoglobina	14.08 ± 1.90	11.17 ± 2.45	13.60 ± 1.60	11.50 ± 1.90
Hematocrito	42.92 ± 4.88	32.98 ± 4.71	40.90 ± 3.60	34.50 ± 3.80
Leucocitos	6.68 ± 1.80	13.06 ± 4.94	9.20 ± 3.40	11.70 ± 3.40
Plaquetas	254.83 ± 104.89	184.92 ± 68.06	265.10 ± 131.50	190.20 ± 87.70
TP	13.95 ± 1.43	14.18 ± 1.72	13.90 ± 1.40	13.70 ± 0.80
TTP	32.78 ± 5.05	31.58 ± 4.57	31.10 ± 2.80	30.60 ± 2.90
INR	1.12 ± 0.12	1.19 ± 0.11	1.20 ± 0.20	1.10 ± 0.10
Fibrinógeno	394.83 ± 89.0	356.17 ± 138.19	368.80 ± 70.60	292.80 ± 49.00

TP. Tiempo de protrombina, TTP. Tiempo de Tromboplastina Parcial, INR. Índice Internacional Normalizado.

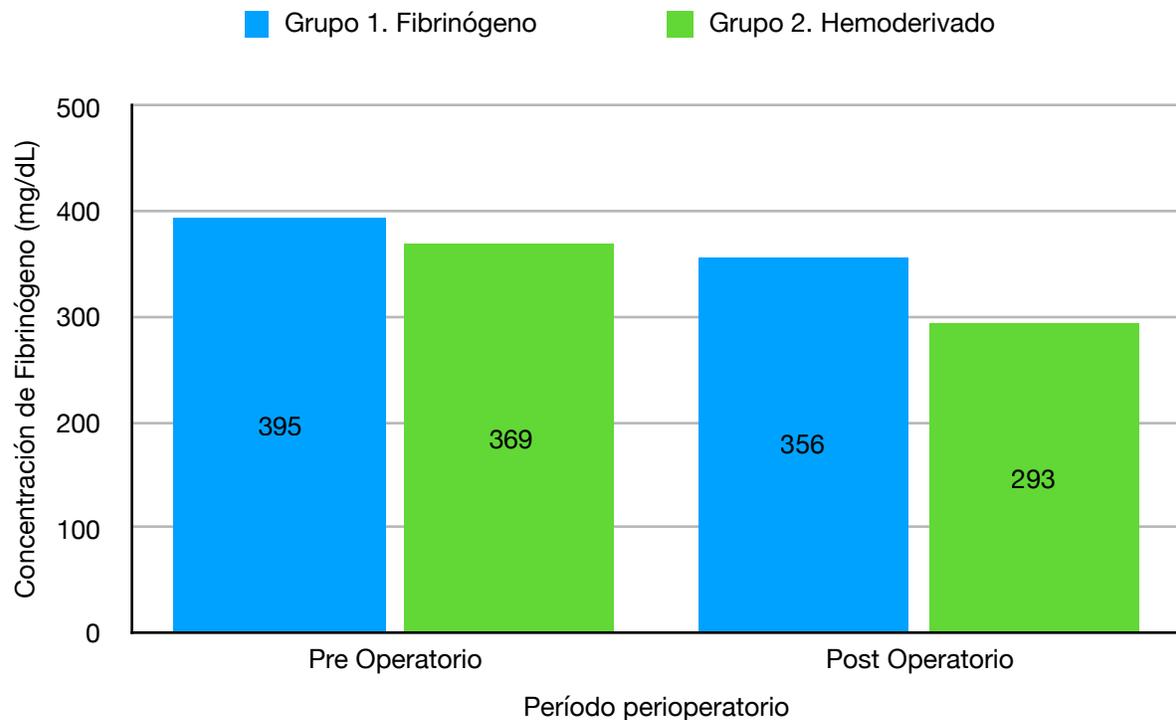


Gráfica 1. Concentración de Fibrinógeno pre operatorio en ambos grupos.



Gráfica 2. Concentración de Fibrinógeno post operatorio en ambos grupos.

En ambos grupos la concentración de fibrinógeno post operatoria se encontró dentro de valores de normalidad. Gráfica 3.



Gráfica 3. Concentración de Fibrinógeno Pre y Post operatorias en ambos grupos.

No se reportaron reacciones secundarias o adversas en ninguno de los dos grupos, así mismo se reportó control del sangrado con las medidas terapéuticas empleadas en cada grupo. Finalmente con relación a los signos vitales reportados durante el perioperatorio se encontraron en rangos de normalidad en ambos grupos, evidenciando adecuada estabilidad hemodinámica.

DISCUSIÓN

El rol del fibrinógeno en el contexto de sangrado perioperatorio se encuentra bien establecido, la administración de concentrado de fibrinógeno ha demostrado ser útil para prevenir y tratar los estados hemorrágicos como menciona Samama, et al.^{1,19}. La administración de concentrado de fibrinógeno muestra múltiples ventajas comparado con la administración de hemoderivados convencionales⁴, tales como: mejor perfil de seguridad, mayor utilidad en estados hemorrágicos críticos, mayor concentración de fibrinógeno en menor volumen con menor riesgo de sobrecarga.

En éste estudio observamos que en nuestro servicio la administración de concentrado de fibrinógeno se relacionó con estados hemorrágicos agudos en el período transoperatorio, en los cuales el volumen y velocidad del sangrado fueron considerados como factor de riesgo determinante para considerar la presencia de coagulopatía adquirida. Por otro lado la administración de hemoderivados específicamente plasma fresco congelado, estuvo relacionada con sangrado transoperatorio de magnitud similar, pero en este caso el sangrado se presentó de manera paulatina.

Se refiere también una disminución en el sangrado perioperatorio de hasta el 20% gracias a la administración oportuna de concentrado de fibrinógeno.¹ Sin embargo, en nuestro estudio, aun cuando en ambos grupos se logró el control del sangrado, no se evidenció una disminución del sangrado en ambos grupos. Se observó mayor sangrado promedio en el grupo de concentrado de fibrinógeno comparado con el grupo de hemoderivado. Lo anterior guarda relación con el hecho de que el concentrado de fibrinógeno se administró en hemorragia transoperatoria aguda como medida terapéutica y no de manera profiláctica.

Por otro lado se observó también una disminución en la reposición de las pérdidas sanguíneas con paquetes globulares en el grupo de concentrado de fibrinógeno,

con lo que a su vez se disminuyó la posibilidad de presentar reacciones secundarias o adversas asociadas a la transfusión.

Es importante mencionar que como parte de las recomendaciones emitidas en la bibliografía consultada para la administración de concentrado de fibrinógeno, se sugiere contar con Tromboelastografía con el fin de orientar la terapéutica a emplear. En el caso de nuestra unidad no se cuenta con dicho recurso, por lo que la administración de el concentrado de fibrinógeno o hemoderivados, se basó en la pérdida sanguínea estimada y la relación con el sangrado permisible de cada paciente, así como el contexto perioperatorio.

Levy, J. et al ² propone cuantificar y repletar la concentración de fibrinógeno durante el perioperatorio, comprendido por los periodos: pre operatorio, trans operatorio y post operatorio, se sugiere como objetivo mantener concentraciones de fibrinógeno como mínimo >200 mg/dL. o idealmente >250 mg/dL. mediante la administración de concentrado de fibrinógeno hasta alcanzar dichas cifras.

Mantener la concentración de fibrinógeno en valores objetivo, cobra especial relevancia en el período post operatorio ya que concentraciones de fibrinógeno por debajo de los valores ya mencionados, incrementan el riesgo de presentar sangrado postoperatorio o trombo embolismo paradójico.

En nuestro estudio se encontró que para ninguno de los dos grupos se realizó alguna intervención durante el período pre operatorio.

Durante el trans operatorio la repleción se realizó con la administración de 1 concentrado de fibrinógeno en todos los casos para el grupo de fibrinógeno, mientras que para de hemoderivado se administró 2.2 plasmas frescos congelados en promedio.

Durante el período post operatorio no se realizó ninguna intervención, ya que en ambos grupos la concentración de fibrinógeno se encontró dentro de rango de

normalidad, sin embargo en el grupo de fibrinógeno los niveles post operatorios de fibrinógeno fueron superiores, mientras que en el grupo de hemoderivado, si bien, los niveles se encontraron dentro de dicho rango se presentó una tendencia al limite inferior.

Finalmente, aun cuando los resultados obtenidos en nuestro estudio, mostraron una tendencia clara sobre la utilidad del concentrado de fibrinógeno en el entorno de sangrado agudo perioperatorio, la población de estudio fue limitada, por lo que consideramos necesario continuar administrando dicho recurso, de tal forma que la población de estudio sea mayor, con la finalidad de acumular mayor experiencia en su utilización, así como recabar más casos que corroboren su utilidad y seguridad en nuestra población.

CONCLUSIONES

- En nuestro estudio no se encontró disminución en el porcentaje de sangrado, sin embargo el concentrado de fibrinógeno demostró ser de gran utilidad en los estados hemorrágicos agudos.
- El concentrado de fibrinógeno es un recurso novedoso y valioso en nuestra unidad, por lo tanto su disponibilidad es limitada, y por ello se dispone de poca experiencia.
- En el servicio de anestesiología la corta experiencia con el concentrado de fibrinógeno, se reflejó en que a todos los pacientes les fue administrado únicamente un concentrado de fibrinógeno, desconociendo el rango terapéutico y que puede ser posible emplear más de un frasco si así se requiere.
- Con la administración de concentrado de fibrinógeno se disminuye la posibilidad de presentar riesgos relacionados a la transfusión de hemoderivados, al disminuir el requerimiento de los mismos.
- En nuestro estudio, no se observó ningún efecto adverso asociado a la administración de concentrado de fibrinógeno.

PERSPECTIVAS

- Desarrollar experiencia en el uso de concentrado de fibrinógeno en pacientes que presenten sangrado perioperatorio.
- Disminuir las complicaciones asociadas a los estados hemorrágicos, en los pacientes quirúrgicos.
- Tratar el sangrado perioperatorio de manera oportuna con la finalidad de disminuir las complicaciones derivadas de la hemorragia.
- Contar con determinación de niveles de fibrinógeno de manera rutinaria en el laboratorio de nuestra unidad, con el fin de tener un parámetro base como referencia para orientar la terapéutica en los estados hemorrágicos.
- Fortalecer que la administración de concentrado de fibrinógeno se realice con base en la posología indicada en la literatura, de tal modo que la administración de este valioso recurso sea menos empírica, y su administración no se limite a un único concentrado de fibrinógeno.
- Al ser el entorno quirúrgico un escenario muy dinámico, resulta de utilidad contar con Tromboelastografía con el fin de orientar de manera precisa y oportuna la terapéutica perioperatoria para la administración de hemoderivados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Samama, C., Ickx, B., Ozier, Y., Steib, A., Susen, S. and Godier, A. (2018). *The place of fibrinogen concentrates in the management of perioperative bleeding: A position paper from the Francophone Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP)*. *Anaesth Crit Care Pain Med*, (37), pp.355 - 365.
2. Levy, J. H., and Goodnough L. T. (2015). *How I use fibrinogen replacement therapy in acquired bleeding*. *Blood*, (125), pp.1387 - 1393.
3. McDonnell, N. J., and Browning, R. (2018). *How to replace fibrinogen in postpartum haemorrhage situations? (Hint: Don't use FFP!)*. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, (33), pp.4 - 7.
4. Ahmed, S., Harrity, C., Johnson, S., Varadkar, S., McMorrow, S., Fanning, R., et al. (2012). *The efficacy of fibrinogen concentrate compared with cryoprecipitate in major obstetric haemorrhage – an observational study*. *Transfusion Medicine*, (22), pp.344 - 349.
5. Bell, S., Rayment, R., Collins, P. and Collis, R. (2010). *The use of fibrinogen concentrate to correct hypofibrinogenaemia rapidly during obstetric haemorrhage*. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, (19), pp.218 - 234.
6. Cortet, M., Deneux-Tharoux, C., Dupont, C., Colin, C., Rudigoz, R., Bouvier-Colle, et al. (2012). *Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial*. *British Journal of Anaesthesia*, (108), pp.984 - 989.
7. Fenger-Eriksen, C., Lindberg-Larsen, M., Christensen, A., Ingerslev, J. and Sørensen, B. (2008). *Fibrinogen concentrate substitution therapy in patients*

- with massive haemorrhage and low plasma fibrinogen concentrations. British Journal of Anaesthesia, (101), pp.769 - 773.*
8. Geck, M., Singh, D., Gunn, H., Stokes, J. and Truumees, E. (2019). *Relationship Between Preoperative Plasma Fibrinogen Concentration, Perioperative Bleeding, and Transfusions in Elective Adult Spinal Deformity Correction. Spine Deformity, (xx), pp.1 - 8.*
 9. Hartmann, M., Szalai, C. and Saner, F. (2016). *Hemostasis in liver transplantation: Pathophysiology, monitoring, and treatment. World Journal of Gastroenterology, (22), pp.1541 - 1550.*
 10. Llau, J., Acosta, F., Escolar, G., Fernández-Mondéjar, E., Guasch, E., Marco, P., et al. (2015). *Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva (documento HEMOMAS). Medicina Intensiva, pp.1 - 22.*
 11. Mallaiah, S., Barclay, P., Harrod, I., Chevannes, C. and Bhalla, A. (2015). *Introduction of an algorithm for ROTEM-guided fibrinogen concentrate administration in major obstetric haemorrhage. Anesthesia, (70), pp.166 - 175.*
 12. Négrier, C., Rothschild, C., Borg, J., Lambert, T., Claeysens, S., Sanhes, L., et al. (2016). *Post-authorization safety study of Clottafact®, a triply secured fibrinogen concentrate in congenital afibrinogenemia. A prospective observational study. International Society of Blood Transfusion Vox Sanguinis, pp.1 - 8.*
 13. Négrier, C., Rothschild, C., Goudemand, J., Borg, J., Claeysens, S., Alessi, M., et al. (2008). *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a new highly secured fibrinogen concentrate. Journal of Thrombosis and Haemostasis, (6), pp.1494 - 1499.*

14. Rahe-Meyer, N., Solomon, C., Winterhalter, M., Piepenbrock, S., Tanaka, K., Haverich, A., et al. (2009). *Thromboelastometry-guided administration of fibrinogen concentrate for the treatment of excessive intraoperative bleeding in thoracoabdominal aortic aneurysm surgery*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, (138), pp.694 - 702.
15. Sentilhes, L., Vayssière, C., Deneux-Tharaux, C., Guy Aya, A., Bayoumeu, F., Bonnet, M., et al. (2016). *Postpartum hemorrhage: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) in collaboration with the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR)*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, (198), pp.12 - 21.
16. Spahn, D., Bouillon, B., Cerny, V., Coats, T., Duranteau, J., Fernández-Mondéjar, et al. (2013). *Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline*. Critical Care, (17), pp.1 - 45.
17. Winearls, J., Campbell, D., Hurn, C., Furyk, J., Ryan, G., Trout, M., et al. (2017). *Fibrinogen in traumatic haemorrhage: A narrative review*. Injury, Int. J. Care Injured, (48), pp.230 - 242.
18. Cabero Roura, L., and Keith, L. G. (2009). *Post-partum haemorrhage: Diagnosis, prevention and management*. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicina, (22), pp.38 - 45.
19. Martin, A. C., and Samama, C. M. (2014). *Medicamentos derivados del plasma: fracciones coagulantes y anticoagulantes*. Tratados EMC, 4, pp.1 -13.

20. Jiménez-Pineda, M., Ramírez-Segura, E. H., and Motta-Amézquita, L. G. (2015). *Tromboelastografía como guía terapéutica perioperatoria para la administración de hemoderivados*. *Revista Mexicana de Anestesiología*, (38), pp. 297 - 299.
21. Peña-Pérez, C. A. (2015). *Manejo de la hemorragia intraoperatoria*. *Revista Mexicana de Anestesiología*, (38), pp.380 - 385.
22. Hurtado-Reyes, C., López, S., and Añorve-Ramírez, I. (2011). *Valoración preanestésica*. *El ABC de la Anestesia*, 1, pp. 1 - 4.

ANEXOS

Hoja de recolección de datos



INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL "1º DE OCTUBRE"

Jefatura de Anestesiología

FORMATO DE REGISTRO DE USO DE FIBRINOGENO CLOTTAFAC T

FICHA DE IDENTIFICACIÓN			
FECHA: _____		CÉDULA: _____	
PESO: _____		TALLA: _____	
ESTADO FÍSICO (ASA): _____		IMC: _____	
DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO: _____		RELIGIÓN: _____	
CIRUGÍA REALIZADA: _____			
SERVICIO TRATANTE: _____			
SANGRADO PERMISIBLE (Hto _____ %)		SANGRADO QUIRÚRGICO _____	
SITIO(S) DE SANGRADO: _____			
LABORATORIOS PREOPERATORIOS		LABORATORIOS POSOPERATORIOS	
Leucocitos _____	TP _____	Leucocitos _____	TP _____
Hemoglobina _____	TTP _____	Hemoglobina _____	TTP _____
Hematocrito _____	INR _____	Hematocrito _____	INR _____
Plaquetas _____	Fibrinogeno _____	Plaquetas _____	Fibrinogeno _____
CONDICIONES PREOPERATORIAS QUE CONDICIONAN RIESGO DE SANGRADO			

ADMINISTRACIÓN DE FIBRINOGENO			
Fecha: _____		Hora: _____	
Tiempo de administración: _____		Deficiencia de fibrinógeno: <input type="checkbox"/> Congénita <input type="checkbox"/> Adquirida <input type="checkbox"/> Especifique: _____	
CONTROL DE SANGRADO POSTERIOR A ADMINISTRACIÓN: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
PRODUCTOS SANGUÍNEOS UTILIZADOS ADICIONALMENTE: _____			
SIGNOS VITALES			
Inicio de la administración: TA _____		FC _____	
FR _____		SPO2 % _____	
Temp _____		Final de la administración: TA _____	
FC _____		FR _____	
SPO2 % _____		Temp _____	
OBSERVACIONES			

Proceso de recolección de datos

