



Artículos de revisión



El primer factor, NO se olvida: relevancia del fibrinógeno en el manejo del choque hemorrágico

*The first factor is NOT forgotten:
relevance of fibrinogen in the management of hemorrhagic shock*

Carlos Gustavo Ballesteros-Flores,* Gibran Ballesteros-Rentería,
Herminio Terán-Flores,*** Yordi Antonio Navarrete-Colin******

Citar como: Ballesteros-Flores CG, Ballesteros-Rentería G, Terán-Flores H, Navarrete-Colin YA. El primer factor NO se olvida: relevancia del fibrinógeno en el manejo del choque hemorrágico. Arch Med Urgen Mex. 2025;17(1):54-57.

RESUMEN

Introducción: El fibrinógeno, también llamado Factor I. Es una glicoproteína plasmática dimérica con propiedades globulares/fibrosas y de elevado peso molecular (340 kDa). En adultos sanos, la concentración plasmática se encuentra en rango de 2 a 4 g/L. **Objetivo:** Análisis bibliográfico sobre los principales aspectos bioquímicos del fibrinógeno en pacientes con trauma. **Material y Métodos:** Revisión de la literatura médica en idioma inglés durante el periodo 2022 a 2024. Se seleccionaron los artículos científicos más relevantes de fibrinógeno y trauma. **Resultados:** El fibrinógeno, se encuentra disminuido frecuentemente en pacientes que presentan un estado de choque hemorrágico. El nivel de fibrinógeno crítico es ≤ 1 g/L. De tal manera, se recomienda mantener un nivel de fibrinógeno plasmático ≥ 2 g/L. **Conclusión:** La presente revisión bibliográfica, demuestra que los pacientes con estado de choque hemorrágico, tendrán una disminución significativa del fibrinógeno plasmático.

Palabras clave: fibrinógeno, trauma, estado de choque, hemorragia y coagulopatía.

ABSTRACT

Introduction: fibrinogen, also called Factor I. It is a dimeric plasma glycoprotein with globular/fibrous properties and a high molecular weight (340 kDa). In healthy adults, the plasma concentration is in the range of 2 to 4 g/L. **Objective:** Literature analysis on the main biochemical aspects of fibrinogen in trauma patients. **Material and Methods:** Review of the medical literature in English during the period 2022 to 2024. The most relevant scientific articles on fibrinogen and trauma were selected. **Results:** Fibrinogen is frequently decreased in patients who present a state of hemorrhagic shock. The critical fibrinogen level is ≤ 1 g/L. Therefore, it is recommended to maintain a plasma fibrinogen level ≥ 2 g/L. **Conclusion:** The present literature review demonstrates that patients with hemorrhagic shock will have a significant decrease in plasma fibrinogen.

Keywords: fibrinogen, trauma, shock, hemorrhage and coagulopathy.

INTRODUCCIÓN

El fibrinógeno, también llamado Factor I. Es una glicoproteína plasmática dimérica con propiedades globulares/fibrosas y de un elevado peso molecular (340 kDa). Su producción hepática es de aproximadamente de 1.7-5 g/d con una vida media promedio de 70-120 horas y presenta un catabolismo mediado por la trombina; esta enzima provoca transformación del fibrinógeno en fibrona soluble que posteriormente será estabilizada por la acción del F XIIIa.¹⁻⁴

En adultos sanos, la concentración plasmática de fibrinógeno se mantiene en rango promedio de 2 a 4 g/L.

Por tal motivo, el umbral crítico de fibrinógeno es de ≤ 1 g/L y donde existe una alta posibilidad de presentar una hemorragia aguda de difícil control.⁵

Sin embargo, recomendaciones de guías europeas sugieren mantener niveles de fibrinógeno plasmático en rango de 1.5 a 2 g/L en pacientes con estado de choque hemorrágico.⁶

Se demostró, por estudios retrospectivos que pacientes con diagnóstico de estado de choque hemorrágico a su ingreso, presentando niveles de fibrinógeno ≤ 1.9 g/L y fue de mal pronóstico e incremento en la mortalidad.⁷

Existen diversos factores, como: la pérdida de sangre, dilución por fluidoterapia, consumo acelerado,

* Urgencias Médico-Quirúrgicas. Coordinador Médico de la Unidad de Cuidados Intensivos-Urgencias de Hospital General Toluca, ISSSTE.

** Médico interno pregrado. Hospital General Toluca, ISSSTE.

*** Urgencias Médico-Quirúrgicas, Jefe de Servicio de Urgencias Hospital General Toluca, ISSSTE.

**** Médico Residente del Servicio de Urgencias. Hospital General Toluca, ISSSTE.

hiperfibrinólisis, hipotermia y acidosis, que influyen directamente en la reducción de los niveles de fibrinógeno plasmático, lo que puede llevar a un deterioro de la coagulación y aumentar la necesidad de transfusión masiva.⁸

De lo anterior, se recomienda mantener un valor de fibrinógeno plasmático ≥ 2 g/L en todos los pacientes que presenten un estado de choque hemorrágico.⁹

FISIOPATOLOGÍA

La posibilidad de que un paciente presente un estado de coagulopatía inducida por trauma, será en las primeras seis horas posteriores al accidente.¹⁰⁻¹² Existiendo varios mecanismos fisiopatológicos, tal como: depleción inherente de las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno y de formación de trombina, aumento del consumo y activación de proteína C, liberación del activador del plasminógeno tisular, desequilibrio del sistema fibrinolítico y disfunción plaquetaria.¹² El fibrinógeno, es el primer factor que disminuye sus niveles plasmáticos en pacientes con una hemorragia activa y/o hemodilución, y sería unos de los primeros factores a considerar en una estrategia de transfusión.¹³

Por tal motivo, el choque hemorrágico resulta de un inadecuado volumen circulante secundario a una hemorragia activa y/o pérdida excesiva de fluidos postraumáticos.¹⁴

El valor de fibrinógeno ≤ 1.5 g/L sugiere una falla hemostática y es un predictor de sangrado microvascular.¹⁵ El fibrinógeno plasmático presenta una disminución más temprana, que otros parámetros de coagulación, tal como: tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA) y plaquetas. Esta reducción precoz del fibrinógeno se debe a un consumo acelerado en estados de coagulación intravascular diseminada (CID), hemorragias masivas y/o de procesos inflamatorios severos.¹⁶

El proceso de coagulación, consume del 2% al 3% de la cantidad del fibrinógeno plasmático. Teniendo presente que el fibrinógeno también realiza funciones diferentes a la hemostasia, tal como: angiogénesis, aterogénesis, ovulación, embarazo, inflamación, cicatrización de heridas, etc.¹⁷

DIAGNÓSTICO

Tener un diagnóstico oportuno y veraz del déficit de fibrinógeno en pacientes con hemorragia masiva es una estrategia de transfusión eficaz. Actualmente, se dispone de diversas técnicas para su determinación.

La tromboelastografía (TEG): esta técnica permite evaluar de manera integral la coagulación, analizando en tiempo real la interacción entre fibrinógeno, plaquetas y factores inhibidores de la coagulación. Proporciona información sobre la formación, estabilización y lisis del coágulo, facilitando una evaluación dinámica del estado hemostático del paciente.¹⁸⁻²⁰

El método de Clauss: es una técnica coagulométrica que mide la concentración de fibrinógeno en plasma citratado. Se basa en la adición de una alta concentración de trombina al plasma diluido y la medición del tiempo de coagulación resultante, que es inversamente proporcional a la concentración de fibrinógeno.²¹

Diversos estudios han demostrado, que los protocolos de transfusión masiva guiados por pruebas viscoelásticas, como TEG o ROTEM, la mortalidad es significativamente menor (19.6%) en comparación con los protocolos basados en pruebas de coagulación convencionales (36.4%).²²⁻²³

TRATAMIENTO

La reposición de fibrinógeno es fundamental en pacientes con estado de choque hemorrágico, ya que los niveles ≤ 1.5 g/L se asocian con la presencia de sangrado micro-vascular y es de mal pronóstico.²⁴⁻²⁶

Las opciones terapéuticas disponibles hasta el momento son: concentrado de fibrinógeno (CF), crioprecipitado y plasma fresco congelado (PFC).

El concentrado de fibrinógeno: contiene aproximadamente 20 g/L de fibrinógeno, permite administración rápida y no requiere de compatibilidad sanguínea. **El crioprecipitado:** contiene entre 15-20 mL y aporta entre 150-250 mg de fibrinógeno por unidad. **La dosificación:** 1 unidad por cada 10 kg de peso corporal. **El plasma fresco congelado (PFC):** contiene entre 2 y 4 g/L de fibrinógeno, pero se requiere un gran volumen para alcanzar niveles terapéuticos adecuados.²⁶

Cálculo de la dosis de reposición: para ello, se utiliza la siguiente fórmula:

$$\text{Dosis de fibrinógeno (g)} = \text{Incremento deseado (g/L)} \times \text{Volumen plasmático (0.04 L/kg)}.$$

Ejemplo práctico: paciente de 70 kg con un nivel de fibrinógeno de 1 g/L y un objetivo de 2 g/L: dosis = $(2 - 1) \times (0.04 \times 70) = 2.8$ g. Cada vial de concentrado de fibrinógeno, contiene 1 g, por lo que se requerirían 3 viales.

Existen estrategias clínicas basadas en evidencia de una reposición temprana: el ensayo CRYOSTAT-1 evidenció que la administración temprana de fibrinógeno mejora la estabilidad hemodinámica y reduce la mortalidad en pacientes con hemorragia postraumática.²⁷⁻²⁸

Finalmente, los ensayos clínicos en curso, como CRYOSTAT-2, buscan establecer con mayor claridad el impacto de la reposición temprana de fibrinógeno en la supervivencia de los pacientes con trauma severo. Los resultados de estos estudios serán clave para definir nuevas guías y protocolos de manejo en los próximos años.²⁹

El ensayo FIB - PPH, evidencia que la administración de concentrados de fibrinógeno en hemorragias postparto redujo la necesidad de transfusiones. Los resultados indicaron que la administración temprana de 2g de concentrado de fibrinógeno no redujo significativamente la necesidad de transfusión en comparación con el placebo.³⁰

CONCLUSIÓN

La reposición de fibrinógeno es un pilar importante dentro de las estrategias transfusionales. El concentrado de fibrinógeno ofrece una opción eficaz y rápida en comparación con el crioprecipitado y el plasma fresco congelado. La implementación de pruebas viscoelásticas y la optimización de protocolos de transfusión masiva pueden representar avances significativos en la medicina de urgencias y cuidados intensivos. La literatura médica revisada, demuestra que la hipofibrinogenemia es un hallazgo frecuente en pacientes politraumatizados y se asocia con un incremento en la mortalidad.

REFERENCIAS

1. Zhang Q, Zhou S, Zhou, J. Tigecycline Treatment Causes a Decrease in Fibrinogen Levels. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2015;(59):1650-1655. DOI: 10.1128/AAC.04305-14.
2. Pavord S, Maybury H. How I Treat Postpartum Hemorrhage. *Blood* 2015;(125):2759-2770. DOI: 10.1182/blood-2014-10-512608.
3. Inaba K, Karamanos E, Lusenberger T, et al. Impact of fibrinogen levels on outcomes after acute injury in patients requiring a massive transfusion. *J Am Coll Surg.* 2013;(216):290-7.
4. O'Shaughnessy F, Atterbury C, Bolton Maggs. et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol.* 2004;(126):11-28.
5. Rourke C, Curry N, Khan S. et al. Fibrinogen Levels during Trauma Hemorrhage, Response to Replacement Therapy, and Association with Patient Outcomes. *J. Thromb. Haemost.* 2022;(120):10-28.
6. Spahn R, Bouillon B, Cerny V. et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care.* 2013;(17):76.
7. Cothren C, Moore E, Hedegaard B. et al. Epidemiology of urban trauma deaths: a comprehensive reassessment 10 years later. *World J Surg.* 2007;(31):1507-11.
8. Moore Hb, Moore EE. Temporal changes in fibrinolysis following injury. *Semin Thromb Hemost.* 2020;(46):189-191.
9. Sawamura A, Hayakawa M, Gando S, Kubota N, Sugano M, Wada T, et al. Disseminated intravascular coagulation with a fibrinolytic phenotype at an early phase of trauma predicts mortality. *Thromb Res.* 2009;(124):608-13.
10. Moore Hb, Moore EE, Gonzalez E. et al. Hiperfibrinolysis, physiologic fibrinolysis, and fibrinolysis shutdown: The spectrum of postinjury fibrinolysis and relevance to antifibrinolytic therapy. *J Trauma Acute Care.* 2014;(77):811-817.
11. Moore Hb, Moore EE, Liras IN. et al. Acute fibrinolysis shutdown after injury occurs frequently and increases mortality: A multicenter evaluation of 2,540 severely injured patients. *J Am Coll Surg* 2016;(222):347-355.
12. Simmons JW, Powel MF. Acute traumatic coagulopathy: Pathophysiology and resuscitation. *Br J Anaesth.* 2016;(117):31-43.
13. Hiippala ST, Myllyla GJ, Vhatera EM: Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poorred cell concentrates. *Anesth Analg.* 1995;(81):360-365.
14. Champion HR, Bellamy RF, Roberts CP, et al. A profile of combat injury. *J Trauma* 2003;54(5)(suppl):S9-S13.
15. Thomas D, Wee M, Clyburn P. et al. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage. *Anaesthesia.* 2010;(65):1153-1161.
16. Hayakawa M, Gando S, Ono Y, Wada T, Yanagida Y, Sawamura A. Fibrinogen level deteriorates before other routine coagulation parameters and massive transfusion in the early phase of severe trauma: a retrospective observational study. *Semin Thromb Hemost.* 2015;(41):35-42.
17. Hoppe B. Fibrinogen and factor XIII at the intersection of coagulation, fibrinolysis and inflammation. *Thromb Haemost.* 2014;(112):649-658.
18. López M, Martinuzzo M, Fares T, et al. Tromboelastometría y tromboelastografía. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana.* 2016;(50):319-328.
19. McQuilten Z, Bailey M, Cameron, et al. Fibrinogen concentration and use of fibrinogen supplementation with cryoprecipitate in patients with critical bleeding receiving massive transfusion: A bi-national cohort study. *Br J Haematol* 2017;(179):131-141.
20. 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 Anesthesiology EACTA, Boer C, Meesters MI. et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2018;(32):88-120.
21. Jensen H, Stensballe J, Afshari A. Comparing efficacy and safety of fibrinogen concentrate to cryoprecipitate in bleeding patients: a systematic review. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2016;(60):1033-42.
22. Koji Y, Akihiko U and Junki T. Fibrinogen concentraté administration attributes to significant reductions of blood loss and transfusión requirements in thoracic aortic repair. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2014;9:90.
23. Taylor J, Cotton B. Problemas de coagulación en el paciente traumatizado. En: cameron J editor. *Terapias quirúrgicas actuales.* 13ed. España; Elsevier. 2021:1251-1259.
24. James Winearls and colls. Fibrinon Early In Severe Trauma study (FEISTY) results from an Australian multicentre randomised controlled pilot trial. *Critical care and resuscitation.* 2021;(23).
25. Cannon W. Hemorrhagic Shock. *The New England Journal Of Medicine.* 2018;378(4):370-379.
26. Winearls J, Reade MC, McQuilten Z, et al. Fibrinogen in traumatic haemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol* 2021;(34):514-520.

27. Alexander J, Vlaar C, Sanne de Bruin, Marije Wijnberge S, Jorinde Raasveld, et al. Transfusion strategies in bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2021;47:1368-1392.
28. Schlimp C and Schochl H. The role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. *Hamostaseologie.* 2014;34(1):29-39.
29. Ross J, Curry N, Cole E, et al. Effect of early empirical high-dose cryoprecipitate therapy on survival in major traumatic hemorrhage (CRYOSTAT-2);A randomized controlled trial. *JAMA* 2023. 330(14):1315-1325.
30. Wikkelsoe A, J Afshari, A.,Stensballe et al. The FIB-PPH trial: Fibrinogen concentrate as initial treatment for postpartum hemorrhage: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2012;(2):92-110.