



Sangrado en el post operatorio de cirugía cardiovascular pediátrica **Comité de Recuperación Cardiovascular Pediátrica y Neonatal SATI**

Dra. Corvezola Bárbara; Dra. Pedraza Claudia; Dr. Fraire Rafael; Dra. Constanza Chavez

Introducción:

La hemorragia postoperatoria es una complicación común en pacientes pediátricos sometidos a bypass cardiopulmonar (CEC) y se asocia con un aumento de la morbilidad y la mortalidad. La coagulopatía peri operatoria se observa en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular y está asociada a sangrado masivo, mayor necesidad de transfusión de productos sanguíneos y re-exploración quirúrgica para lograr hemostasia. Todos estos factores ejercerán un impacto negativo en el postoperatorio con mayor morbilidad, mortalidad y costos.

Además de la alta incidencia de transfusiones sanguíneas inadecuadas documentadas por el informe SHOT, otros eventos adversos relacionados con la transfusión deben ser considerado como:

- infecciones nosocomiales y sepsis por inmunomodulación relacionada con la transfusión (TRIM)
- contaminación bacteriana (especialmente por concentrados de plaquetas)
- complicaciones tromboembólicas (accidente cerebrovascular, infarto de miocardio)
- lesión pulmonar aguda (LPA). ALI (injuria pulmonar aguda) es causada ya sea por anticuerpos dirigidos contra los antígenos de neutrófilos en plasma fresco congelado (FFP) o plaquetas (TRALI = lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión) o, congestión de volumen (TACO = sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión). Aunque no hay una prueba rápida para TRALI y es difícil diferenciar entre TRALI y otras causas de ALI, en el 2006 SHOT reporta: TRALI es la causa más importante de la morbilidad y mortalidad asociada a la transfusión. Por lo tanto, es de particular importancia detener la hemorragia perioperatoria tan rápido como sea posible para evitar transfusiones innecesarias.

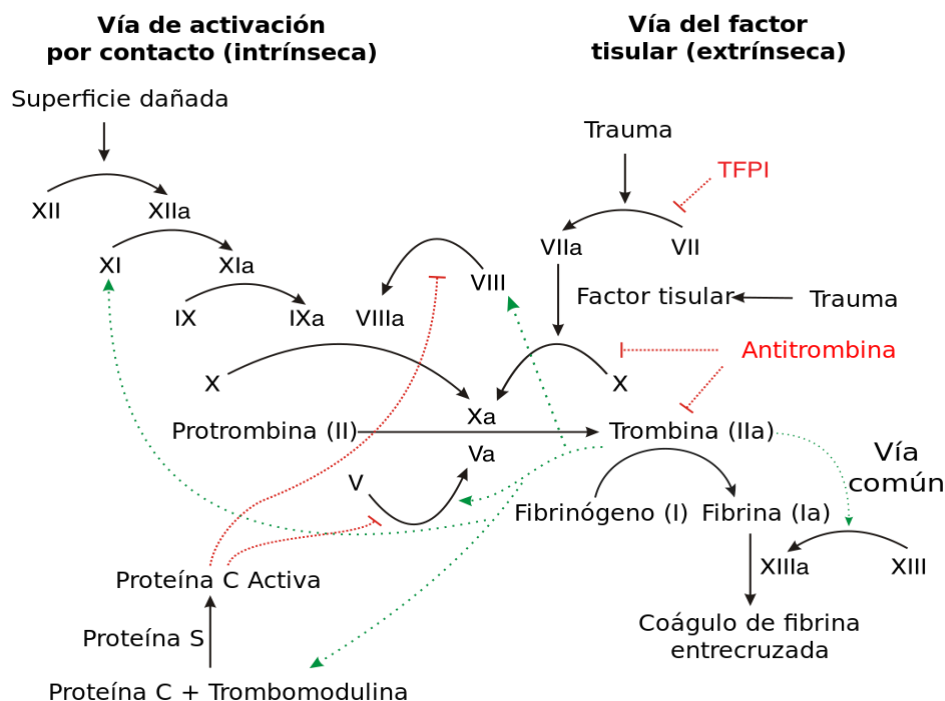
Por todo esto las alteraciones hemostáticas son una complicación frecuente en el postquirúrgico de cirugía cardiovascular pediátrica.

El sistema de coagulación se encuentra equilibrado por complejas Interacciones entre el endotelio vascular, las plaquetas, los factores procoagulante/anticoagulante y las proteínas fibrinolíticas. La desregulación de este afinado sistema puede conducir a sangrado o trombosis, contribuyendo a un aumento de la morbimortalidad.

La comprensión integral de estos procesos ayuda a facilitar el diagnóstico y así brindar un tratamiento rápido y adecuado.



LA HEMOSTASIA:



Hay diferencias relacionadas con la edad en la concentración de los factores de coagulación. En el recién nacido, por ejemplo, los factores hemostáticos están presentes en diferentes concentraciones en comparación con adultos. La mayoría de los valores normales se alcanzan alrededor de los 6 meses, aunque se pueden observar cambios durante toda la infancia. La función plaquetaria también se encuentra alterada en esta población etaria. Las pruebas de coagulación básicas, solo reflejan segmentos de la hemostasia, proporcionando piezas del rompecabezas, pero no la totalidad de la imagen.

La Tabla 1 presenta una lista de pruebas hemostáticas comunes, la indicación de su uso y las limitaciones potenciales.

Pruebas de laboratorio	Propósito de la prueba	Limitación de la prueba
Recuento plaquetario	Mide la cantidad de plaquetas (VN = 150.000-400.000 mm ³)	No evalúa función plaquetaria
TCA (Tiempo de coagulación activada)	Monitoriza el tratamiento con HNF (heparina no fraccionada) en altas dosis durante el bypass cardiopulmonar. Test rápido (a la cabecera del paciente).	Se puede prolongar también en deficiencia de factores, hipofibrinogénemia, plaquetas menores a 50.000 e hipotermia.
TP (tiempo. de Protrombina)	Monitorea la vía extrínseca y la vía común de la cascada de la coagulación.	Los tiempos de coagulación no se prolongarán hasta que los factores disminuyan el 50%.

Existen diferencias entre los reactivos utilizados en los distintos laboratorios, por este motivo se emplea la relación de normatizada internacional (RIN).



KPTT (tiempo. de tromboplastina parcial activada)	Monitoriza la vía intrínseca y la vía común de la cascada de coagulación	Los tiempos de coagulación no se prolongarán hasta que los factores disminuyan el 50%.
Fibrinógeno	La cantidad de fibrinógeno se mide mediante una prueba indirecta. VN = 200-400 mg/dl.	La hemólisis y las dosis altas de heparina pueden interferir con la medición.
Test de fibrinólisis	El dímero D es el más específico.	Tiene baja sensibilidad. Se positiviza no sólo en patología trombótica.

La trombocitopenia se define como una cifra de plaquetas $< 100,000/mm^3$ aunque en pacientes críticos se debería utilizar como definición el descenso en 50% de la cifra de plaquetas, pese a encontrarse en parámetros normales. Es de recalcar que los valores cuantitativos normales no aseguran la función en casos de anemia, hipotermia, hipocalcemia o hipomagnesemia.

Las pruebas de coagulación estándar se han utilizado como valores diagnósticos en el paciente durante el transoperatorio y en pacientes con coagulopatía en la unidad de cuidados intensivos (UCI); sin embargo, el problema se centra en que dichos test no valoran la calidad del trabajo plaquetario, ni los sistemas fibrinolíticos, sólo miden la hemostasia plasmática y no de la sangre total, es decir, no discriminan el mecanismo fisiopatológico del sangrado. Además, evalúan sólo los primeros 60 segundos de la formación del coágulo (proceso que dura de forma completa de 15 a 30 minutos) y se realizan a temperatura de $37\text{ }^\circ\text{C}$ y pH de 7.5, sin considerar el efecto de la hipotermia, acidosis, hipocalcemia, y anemia. Ni el TP, ni TTPa evalúan la fibrinólisis.

El apropiado manejo de la muestra es imprescindible para cualquier estudio de coagulación, por ejemplo, la contaminación con heparina de una muestra es la razón común de un KPTT prolongado en un paciente hospitalizado, la proporción de plasma y citrato de la muestra también es importante, el llenado del tubo de muestra por debajo de lo indicado prolongará falsamente los tiempos de coagulación.

SANGRADO EN EL POSTOPERATORIO DE PACIENTES SOMETIDOS A CIRCULACION EXTRACORPOREA:

El tratamiento de la hemorragia siempre debe estar dirigido a identificar y corregir el problema subyacente ya sea quirúrgico o secundario a un trastorno hemostático.

El sangrado postoperatorio es una complicación común en pacientes pediátricos sometidos a bypass cardiopulmonar (BCP) y se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad.

Hay factores clínicos asociados a mayor riesgo de hemorragia postoperatoria, por ejemplo, menor edad (<1 año), menor peso (<8 kg), cianosis, duración prolongada de la circulación extracorpórea e hipotermia profunda, cirugía compleja, re operación y un mayor volumen de productos sanguíneos administrados durante la CEC.

La etiología del sangrado asociado con el BCP es multifactorial, entre estos se encuentran hemodilución (diluye en un 50% los factores de la coagulación y plaquetas), activación de la coagulación con la resultante formación de trombina, disminución de la función y el número de plaquetas, aumento de la fibrinólisis, el SIRS producido por la CEC y el uso de anticoagulación.

Una consideración merecen los neonatos y lactantes ya que están más predispuestos a sangrar, esto se debe a que presentan una mayor respuesta inflamatoria al tener mayor exposición a las superficies de las cánulas de CEC, las cirugías generalmente tienen más cantidad de líneas de sutura y presentan mayor sensibilidad a la heparina (la cual va disminuyendo progresivamente hasta los 3 años).

En el postoperatorio inmediato un sangrado por tubos de drenajes a un ritmo menor de 5ml/kg/h es generalmente el que se encuentra asociado a un trastorno de la coagulación. Las causas más frecuentes se deben a falta en reversión de la heparina, anomalías plaquetarias y déficit de fibrinógeno.

Cuando el sangrado es de $5\text{-}10\text{ ml/kg/h}$, el cirujano cardiovascular debe ser notificado inmediatamente ya que el paciente requiere una evaluación continua para decidir si es necesaria



una nueva exploración quirúrgica para determinar el sitio sangrante o para eliminar el coágulo que puede estar perpetuando el sangrado. Aunque no se hallen puntos concretos de sangrado, la sola limpieza y evacuación de coágulos del tórax mejora la situación ya que evita la activación local de la fibrinólisis producida por los coágulos y se rompe el círculo vicioso: hemorragia, formación de coágulos, fibrinólisis y nuevamente hemorragia.

Hay que prestar especial atención a aquellos casos que paran muy bruscamente de sangrar (descartar la posible obstrucción de los tubos de drenaje por coágulos). El taponamiento cardíaco es una de las complicaciones más graves de la hemorragia postoperatoria. Este, no siempre se presenta bajo los signos considerados como clásicos (presión arterial baja, PVC y PAI elevadas, pulso paradójico y corazón en botellón en la radiografía de tórax), sino que con frecuencia aparece tan sólo como una situación de bajo gasto cardíaco con hipotensión refractaria al uso de inotrópicos.

Los esfuerzos para reducir o tratar el sangrado después de la CEC deben ser multimodales y hasta la fecha muchas tácticas se han utilizado simultáneamente incluyendo el uso de anti fibrinolíticos, la ultrafiltración modificada, la reversión adecuada de la anticoagulación post CPB, la transfusión de componentes sanguíneos y el uso de factor concentrados o concentrados de complejo de protrombina [PCC]). El TXA y el ácido epsilon-aminocaproico (EACA) son los agentes anti fibrinolíticos rutinariamente utilizados en la cirugía cardíaca. Recientes metanálisis han informado de que la administración profiláctica de agentes antifibrinolíticos está asociada con una disminución de la hemorragia peri operatoria y la necesidad de transfusión de sangre.

El primer paso para el tratamiento del sangrado en el postoperatorio consiste en mantener o restaurar un estado fisiológico óptimo para la hemostasia: temperatura corporal central ($> 36^{\circ}\text{C}$), pH de la sangre ($> 7,3$), calcio sérico ionizado ($> 4\text{ mg / dl}$), y la concentración de hematocrito ($> 25\%$).

La población pediátrica tiene un riesgo aún mayor de coagulopatía luego de la cirugía cardíaca debido a una mayor relación entre el volumen sanguíneo circulante, la relativa inmadurez del sistema hemostático, la presencia de enfermedad cianótica y la mayor complejidad de los procedimientos realizados.

Las anomalías encontradas en niños con cardiopatías congénitas cianóticas fueron:

- 1- Trombocitopenia.
- 2- Deficit de Factores.
- 3- Alteraciones de la Fibrinólisis.
- 4- Coagulación Intravascular Diseminada.

La sobreproducción de micro partículas plaquetarias sumada a la poca agregación plaquetaria producto de la hiperviscosidad serían factores muy importantes para justificar el déficit hemostático y las anomalías de la coagulación.

El rFVIIa se está usando fuera de ficha técnica (indicación *off label*) para el tratamiento de la hemorragia masiva refractaria a la terapia convencional con hemoderivados, lo que no está avalado por una sólida evidencia científica. Antes de su administración, se deben corregir la acidosis y la hipotermia del paciente e intentar mantener niveles de fibrinógeno $\geq 150\text{mg/dL}$ y de plaquetas $> 50.000/\text{mm}^3$ y hematocrito $> 24\%$.

El rFVIIa se ha usado en hemorragias incoercibles relacionadas con trauma y peri quirúrgicas, no obstante, el rFVIIa puede producir tasas $> 6\%$ de fenómenos tromboembólicos. Los efectos adversos mayores se relacionan con la presencia de factor tisular expuesto anormalmente en el endotelio enfermo (placas de ateroma) con el consecuente riesgo de trombosis arterial o venosa. Las complicaciones trombóticas ocurren con más frecuencia en territorio arterial que venoso, incluyendo accidentes vasculares cerebrales no hemorrágicos y síndromes coronarios agudos; las complicaciones venosas incluyen trombosis venosa profunda y trombo embolismo pulmonar.

El fibrinógeno es una glicoproteína plasmática soluble, de síntesis hepática, con pm de 340KDa que presenta una concentración plasmática entre 2 y 3,5g/l con una vida media entre 72 y 120 horas. Como factor I de la coagulación, es precursor de la fibrina y sustrato fisiológico de tres enzimas: trombina, FXIII y plasmina. Aunque no se conocen los niveles mínimos necesarios para reducir el sangrado por coagulopatía, *the European guideline* recomienda mantener niveles de 1,5-2g/l.



La transfusión de PFC puede ser insuficiente para aumentar el nivel de fibrinógeno plasmático (30ml/Kg de plasma incrementa 1g/l el nivel de fibrinógeno; un paciente de 80Kg necesitaría 2.400cc de PFC). Por el contrario, la administración de concentrado de fibrinógeno aumenta más eficazmente sus niveles plasmáticos. Una elevada relación fibrinógeno/concentrados de hemafés ha sido asociada con una reducción de mortalidad en traumatismos de heridos de guerra. Niveles superiores a 3g/l pueden compensar incluso un bajo número de plaquetas.

Existe cada vez más evidencia científica de que el uso precoz de concentrado de fibrinógeno reduce la hemorragia y de la transfusión de hemoderivados después de cirugía mayor sin aumento de complicaciones trombóticas. Aunque restaurar los niveles de este factor parece ventajoso en el control de la hemorragia masiva secundaria a cirugía mayor o traumatismos, aún es controvertida la elección entre PFC, crioprecipitados o concentrado de fibrinógeno.

Los CCP contienen cantidades variables de factores de coagulación II, VII, IX y X, obtenidos de pool de plasma de al menos mil donantes. Dependiendo de su concentración en factor VII, los CCP se dividen en CCP de 3 factores (bajas concentraciones de factor VII) y de 4 factores (altas concentraciones de factor VII). Los CCP contienen mayor concentración de factores de coagulación que el PFC (1.000 veces más). De hecho, una unidad de PFC (250ml, aproximadamente) solo contiene 0,5-1U/mL, de todos los factores plasmáticos.

El CCP solo está indicado en pacientes con hemorragia masiva con alargamiento de los tiempos de coagulación (INR>1,5) y sobredosificados con antagonistas de la vitamina K. No obstante, se han publicado estudios observacionales que incluían pacientes politransfundidos, con coagulopatía, hemorragia incoercible y que no tomaban antagonistas de la vitamina K.

Tromboelastografía

El manejo del sangrado crítico requiere un NUEVO PARADIGMA, Nuevas Herramientas Diagnósticas, Nuevas Estrategias Terapéuticas.

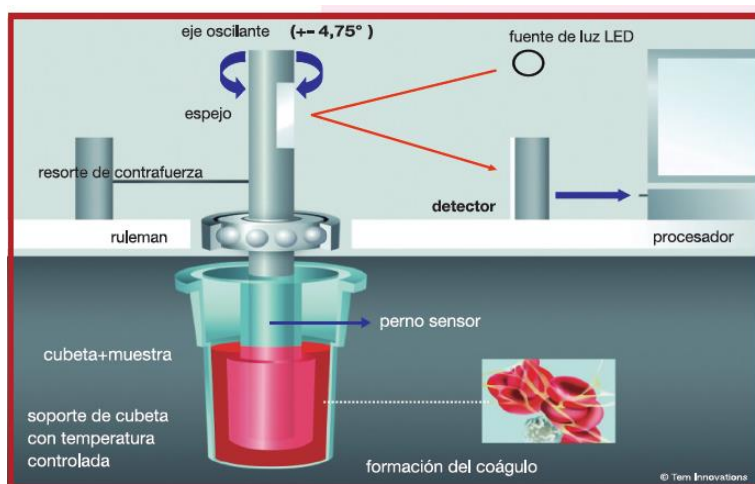
La administración de hemoderivados podría ser idealmente guiada por las pérdidas sanguíneas y las alteraciones de la coagulación. Sin embargo, los test habituales de coagulación, que incluyen el tiempo de protrombina (TP), el tiempo parcial de tromboplastina (TTPA), fibrinógeno y recuento plaquetario son poco sensibles para predecir sangrado. Además, sus resultados suelen estar disponibles tardíamente por lo que no reflejan, en el momento de su recepción, el estado de la coagulación en tiempo real.

En la actualidad se imponen el tromboelastograma (TEG®) o tromboelastómetro rotacional (ROTEM®) y las pruebas a la cabecera del paciente. Ambas medidas permiten una valoración dinámica, online y global de la cascada de la coagulación, de la función plaquetaria y del grado de fibrinólisis, permitiendo un manejo más eficaz de la coagulopatía. El TEG o ROTEM no reemplazan, sino complementan, los datos obtenidos mediante las pruebas estándar de laboratorio. El TEG es un dispositivo computarizado de medición in vitro de las propiedades viscoelásticas de la sangre, que documenta sobre la integración de las plaquetas con la cascada de la coagulación. Las variables más comunes incluyen: tiempo de coagulación, tiempo de formación de coágulo, tiempo de lisis (en segundos), amplitud 10, el ángulo y máxima firmeza del coágulo (en mm). Las mediciones se realizan a la cabecera del paciente (distante del laboratorio central y en el entorno físico del paciente).



Comparación (TEG/TEM)/test convencionales

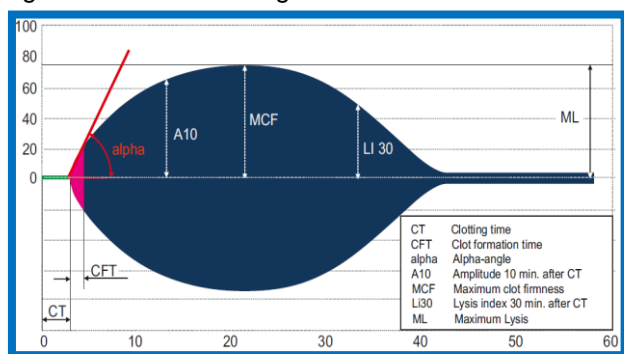
TROMBOELASTOGRAMA Y/O TROMBOELASTOMETRÍA	TEST CONVENCIONALES DE COAGULACIÓN
VALORACIÓN RÁPIDA DE LA COAGULACIÓN	VALORACIÓN TARDÍA DE LA COAGULACIÓN
APLICABLE A PIÉ DE CAMA	DEPENDIENTE DE LABORATORIO
DIAG. RÁPIDO	DIAG.TARDÍO
PERMITE INSTAURACIÓN DE TRAT. PRECOZ	RETRASO DEL INICIO DEL TRAT.
PERSONAL DE HEMOTERAPIA	PERSONAL DE LAB.





Es una herramienta que permite en tiempo real y de manera dinámica valorar la coagulación en sangre entera. En 10 minutos permite una valoración diagnóstica y el soporte transfusional adecuado y dirigido.

Figura 1: Tromboelastografía



Permite la Medición de las propiedades viscoelásticas de la formación del coágulo, estabilidad y lisis. Evalúa funcionalidad plaquetaria, presencia de fibrinógeno y fibrinólisis a la temperatura in vivo. Demostró ser útil en el control de la CEC por evaluación de factores sin efecto de heparina y pos CEC para evaluación de la coagulación post neutralización de la heparina. La superioridad del TEG sobre los test convencionales ha sido documentada; se sabe que su uso rutinario implica menos transfusión de componentes sanguíneos que la terapia transfusional basada en pruebas de laboratorio convencional. La máxima firmeza del coágulo se correlaciona bien con niveles de fibrinógeno. En la coagulopatía primaria, una amplitud del coágulo tras 10 minutos menor de 5mm es buen predictor de niveles de fibrinógeno <1,0g/l con sensibilidad del 91% y especificidad del 85%. Dentro de los elementos de vigilancia trans-operatoria requeridos para procedimientos de alta complejidad, se ha descrito la utilidad de la tromboelastografía para guiar la terapia transfusional en cirugía cardíaca, observándose una reducción en el requerimiento transfusional y en el volumen total de transfusión, principalmente en el periodo postoperatorio, lo cual refleja posiblemente la corrección temprana de trastornos de la coagulación. Dentro de las ventajas de la tromboelastografía se encuentra la posibilidad de la identificación de trastornos hemostáticos de una forma dinámica, incluso antes de la reversión de la anti-coagulación requerida para la circulación extracorpórea, permitiendo la adquisición oportuna de hemoderivados. Esta prueba se realiza in Vitro, empleando una cubeta o copa en donde se depositan 0,36cc de sangre, la cual se gradúa previamente de acuerdo a la temperatura del paciente y durante un período de 10 segundos. La muestra es sometida a un proceso de rotación y de oscilación a 4°45".documentando así las distintas etapas de la coagulación, es decir, la formación de la fibrina, la retracción del coágulo, la agregación plaquetaria y la lisis del coágulo.

R: Tiempo de reacción: se encarga de evaluar el tiempo transcurrido desde que se coloca la muestra, hasta cuando empieza la formación de las primeras bandas de fibrina. Puede prolongarse cuando existen deficiencias de factores de la coagulación, acción de la heparina, warfarina, e incluso las heparinas de bajo peso molecular. Su acortamiento implica hipercoagulabilidad de cualquier etiología. También puede aplicarse como una medida objetiva de la reversión de los agentes anticoagulantes. Su valor normal va de 4 a 8 minutos

K: Tiempo de coagulación: también corresponde a una medida de tiempo, y registra el lapso que transcurre desde el comienzo de la formación de fibrina, hasta que el coágulo llega a su máxima fuerza o la amplitud del tromboelastograma alcanza 20mm, es decir, evalúa el tiempo de formación del coágulo. Este tiempo se puede acortar cuando hay aumento en la función plaquetaria, cuando el fibrinógeno se aumenta y se puede prolongar igualmente con deficiencia



de factores de la coagulación o en presencia de agentes anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. Su valor normal va desde 1- 4 minutos.

Ángulo alfa: Formado por el brazo de R y la pendiente de K. Lo cual refleja la velocidad de formación del coágulo, motivo por el que aumenta su angulación, cuando existe hiperagregabilidad plaquetaria, o elevación del fibrinógeno, y disminuye en presencia de agentes anticoagulantes, o de antiagregantes plaquetarios. Su valor normal va de 47 a 74 grados.

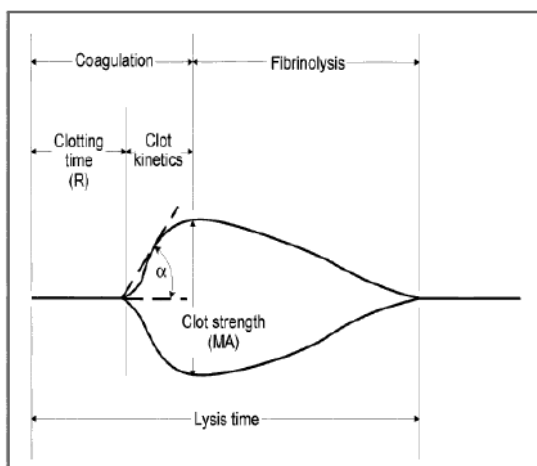
MA: Amplitud máxima. Se mide en mm y evalúa el momento en que el coágulo alcanza su máxima fortaleza, dependiendo de la interacción entre la fibrina con el número y función de las plaquetas. Su valor normal va desde 55-73 mm.

LY30: Es la medida en porcentaje de la lisis del coágulo después de que ha alcanzado la máxima amplitud, reflejando la estabilidad del coágulo. Por lo tanto, se aumenta en procesos en los cuales haya algún grado leve o severo de fibrinólisis secundaria Su valor normal va del 0 al 8%.

G: Mide la firmeza del coágulo de forma global, su valor se da en dinas por cm². Su fórmula es como sigue: $5000MA/(100 MA)$, una medida muy sensible a pequeños cambios en MA, que reflejan alteraciones en la firmeza del coágulo.

IC: Índice de coagulación: mide en forma global el estado de coagulación de un paciente y sus valores normales están entre -3 y 3. Valores inferiores a -3 indican hipocoagulabilidad de cualquier etiología y valores por encima de 3 significan hipercoagulabilidad.

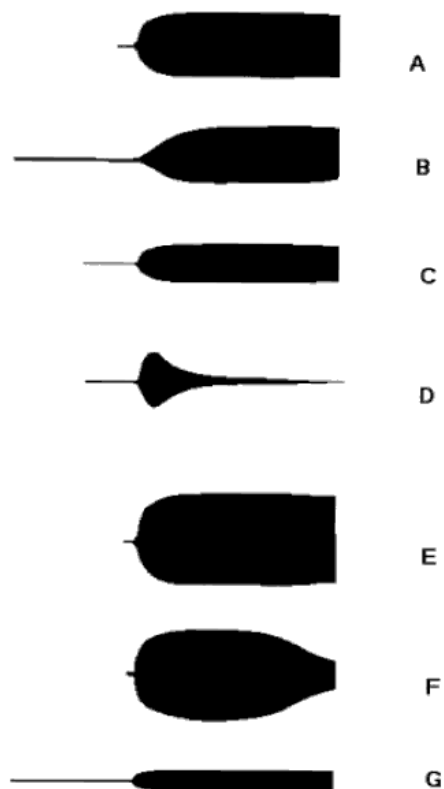
Figura 2 Esquema del tomboelastograma normal.



Varias modificaciones han sido realizadas para optimizar el funcionamiento del tromboelastógrafo; dentro de éstas se encuentra la posibilidad de emplear heparinasa para evaluar la formación del coágulo durante la heparinización, uso que se ha visto reflejado en cirugía cardíaca, para definir la necesidad de revertir el efecto de la heparina con la protamina, especialmente en aquellos casos complicados que han requerido un tiempo prolongado de circulación extracorpórea, hipotermia profunda o empleo de aparatos para asistencia ventricular.



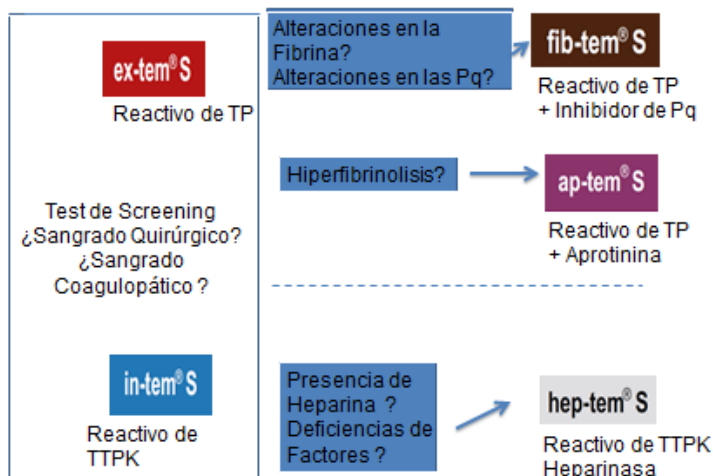
Figura 3: Figuras características del tromboelastograma: A: Normal, B: prolongada, (anticoagulación y deficiencia de factores) C: Amplitud Máxima disminuida (trombocitopenia y bloqueadores de la función plaquetaria) D: fibrinolisis E: Hipercoagulabilidad, F: Coagulación intravascular diseminada, G: CID estadio tardío, (hipocoagulabilidad).



La utilidad de la tromboelastografía ha permitido la valoración del sistema de coagulación en la población pediátrica, debido a que aunque está establecido que los factores de coagulación están disminuidos en niños menores de 6 meses, no se evidencian alteraciones en la coagulación; de hecho, la velocidad de formación del coágulo es mayor antes del año de vida, posterior al cual se normaliza a valores similares a los de los adultos. El diagnóstico temprano de sepsis, puede realizarse mediante el análisis del tromboelastógrafo, con una especificidad y sensibilidad aproximada del 96%, lo cual mejora en gran medida la supervivencia de estos pacientes.



PANEL DE REACTIVOS



. El sistema permite distinguir entre:

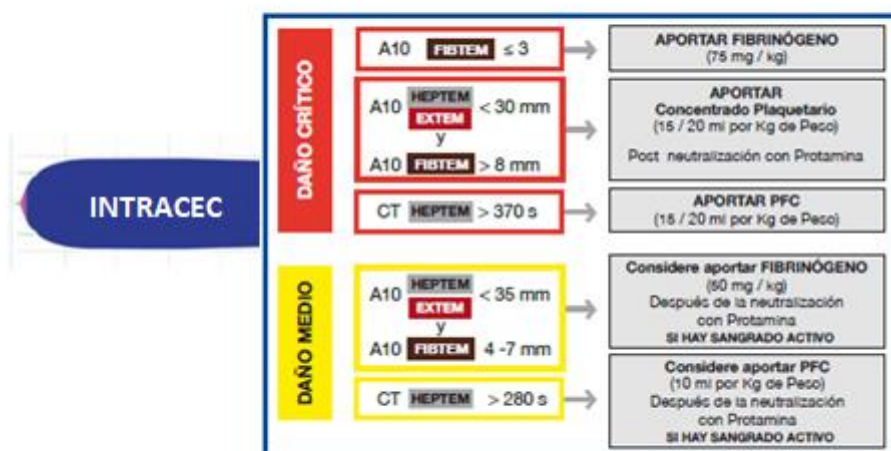
- Sangrado Quirúrgico o coagulopático
- Coagulopatías dilucionales y fibrinólisis
- Alteración en la polimerización de la fibrina y alteración en las Plaquetas.
- Alteración por presencia de Heparina y deficiencias de Factores.

Rangos de Referencia

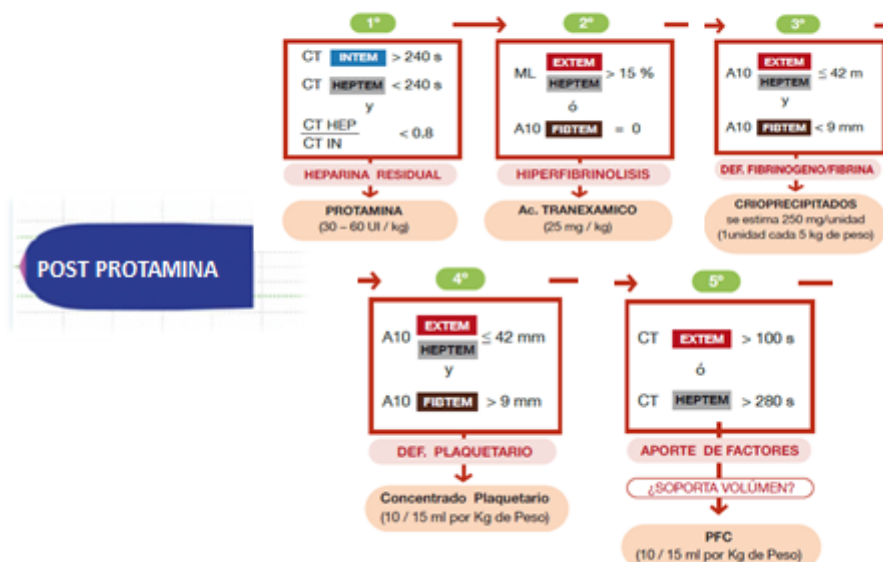
	CT	A10	MCF	ML
	Tiempo de Coagulación [s]	Amplitud a los 10 min [mm]	Firmeza Máxima del Coágulo [mm]	Lisis Máxima [% de MCF]
EXTEM	38 - 80	43 - 65	50 - 72	< 15
INTEM	100 - 240	44 - 66		
FIBTEM		7 - 23	9 - 25	
APTEM	Las mejoras en los parámetros de APTEM respecto de EXTEM son señales de fibrinólisis.			
HEPTEM	Un acortamiento significativo del CT de HEPTEM respecto de INTEM es señal del efecto de Heparina.			



Algoritmo: terapia dirigida por objetivos



Algoritmo: terapia dirigida por objetivos





Algoritmo: terapia dirigida por objetivos



La terapéutica específica guiada por Tromboelastometría en pacientes con sangrado evita las transfusiones innecesarias, disminuyendo la exposición de los pacientes a riesgos transfusionales y al mal uso del recurso. Además estandariza la terapia con la aplicación de algoritmos, permitiendo un diagnóstico temprano de las coagulopatías.

Tabla 2. Tratamiento

Producto	Dosis		
Concentrado de plaquetas	1-2 U /10 kg	Trombocitopenia: recuento plaquetario <100.000. En pacientes críticos se debería utilizar como definición el descenso en el 50% de la cifra de plaquetas.	
Crioprecipitados	1-2 U /10 kg	Aporta principalmente fibrinógeno, F VIII, F XIII, vWF.	
Plasma fresco congelado	10-15 ml/kg	Es insuficiente para elevar los niveles de fibrinógeno (30 ml/kg incrementa 1gr/lit el nivel de fibrinógeno.	



Concentrado de fibrinógeno	Comenzar con 1 gr hasta conseguir fibrinógeno plasmático < 100 mg/dl	Aunque no se conocen los niveles mínimos para la disminución del sangrado, The European Guidelines, recomienda niveles 1,5-2 gr/lit Existe cada vez más evidencia científica de que el uso precoz de concentrado de fibrinógeno reduce la hemorragia y la transfusión de hemoderivados después de una cirugía mayor sin aumentar el riesgo de complicaciones trombóticas	
rFVIIa	90 mcg/kg Antes de su administración, se deben corregir la acidosis y la hipotermia y mantener fibrinógeno > 150 mg/dl, plaquetas > 50,000/ mm ³ y hcto 24%	Se está usando fuera de ficha técnica (indicación off label) para el tratamiento de la hemorragia masiva refractaria al tratamiento convencional con hemoderivados. Puede producir tasas mayores al 6% de fenómenos tromboembólicos (ocurren con más frecuencia en el territorio arterial).	El beneficio de estos productos es un volumen menor de infusión en comparación con el plasma fresco
CCP	20 -25 UI/Kg	contienen cantidades variables de factores de coagulación II, VII, IX y X El CCP solo está indicado en pacientes con hemorragia masiva con alargamiento de los tiempos de coagulación (INR>1,5) y sobredosificados con antagonistas de la vitamina K	

