

Concentrado de fibrinógeno versus crioprecipitado en cirugía cardíaca: revisión sistemática de la evidencia actual.

Fibrinogen concentrate versus cryoprecipitate in cardiac surgery: a systematic review of current evidence.

AUTORES: SUSIMAR PICADO LOAIZA^{1,2} FERNANDO ZELEDÓN SANCHEZ^{1,2}

¹Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica

²Hospital México, Caja Costarricense del Seguro Social, San José, Costa Rica

RESUMEN

Introducción y objetivos: La hipofibrinogenemia adquirida es una causa frecuente de sangrado perioperatorio en cirugía cardíaca. Tradicionalmente tratada con crioprecipitado, en los últimos años ha surgido el concentrado de fibrinógeno como alternativa. Esta revisión sistemática tiene como objetivo comparar la eficacia, seguridad y costos de ambos productos en este contexto clínico.

Método: Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Embase y Cochrane CENTRAL hasta abril de 2025. Se incluyeron ensayos clínicos y estudios observacionales comparativos que evaluaran el concentrado de fibrinógeno versus crioprecipitado en cirugía cardíaca. Se extrajeron datos sobre desenlaces hemostáticos, transfusionales, seguridad y costos. La calidad metodológica fue evaluada mediante RoB 2.0 y ROBINS-I.

Resultados: Se incluyeron nueve estudios (n=16 195), siete de ellos ensayos clínicos aleatorizados. En todos los estudios, el concentrado de fibrinógeno fue no inferior al crioprecipitado en el control del sangrado, uso de hemoderivados y eventos adversos. En población pediátrica, también mostró eficacia y seguridad comparables. Dos estudios reportaron que el concentrado fue más costo-efectivo. No se observaron diferencias significativas en eventos tromboembólicos ni mortalidad.

Conclusiones: El concentrado de fibrinógeno es una opción segura, eficaz y potencialmente costo-efectiva frente al crioprecipitado en cirugía cardíaca. Su uso podría optimizar la administración de hemoderivados, especialmente en contextos donde se prioriza la estandarización y disponibilidad inmediata. Se requieren más estudios para evaluar su impacto a largo plazo.

Palabras clave: fibrinógeno, crioprecipitado, cirugía cardíaca, hemostasia, sangrado, hemoderivados

ABSTRACT

Introduction and objectives: Acquired hypofibrinogenemia is a common cause of perioperative bleeding in cardiac surgery. Traditionally managed with cryoprecipitate, fibrinogen concentrate has emerged as an alternative in recent years. This systematic review aimed to compare the efficacy, safety, and costs of both therapies in this clinical setting.

Method: We conducted a systematic search of PubMed, Embase, Scopus, and Cochrane CENTRAL up to April 2025. We included randomized controlled trials and comparative observational studies evaluating fibrinogen concentrate versus cryoprecipitate in cardiac surgery. Data were extracted on hemostatic, transfusional, safety, and economic outcomes. Risk of bias was assessed using RoB 2.0 and ROBINS-I tools.

Results: Nine studies were included (n=16 195), seven of which were randomized trials. Across all studies, fibrinogen concentrate was non-inferior to cryoprecipitate in controlling bleeding, transfusion requirements, and adverse events. In pediatric populations, it also showed comparable efficacy and safety. Two studies reported that fibrinogen concentrate was more cost-effective. No significant differences were found in thromboembolic events or mortality.

Conclusions: Fibrinogen concentrate is a safe, effective, and potentially cost-effective alternative to cryoprecipitate in cardiac surgery. Its use may improve transfusion practices, particularly in settings that prioritize standardization and immediate availability. Further research is warranted to assess its long-term impact.

Keywords: fibrinogen, cryoprecipitate, cardiac surgery, hemostasis, bleeding, blood products

TABLA DE ABREVIATURAS (ESPAÑOL / INGLÉS)	
FC	Concentrado de fibrinógeno (Fibrinogen concentrate)
CRYO	Crioprecipitado (Cryoprecipitate)
CEC	Circulación extracorpórea (Cardiopulmonary bypass, CPB)
ECA	Ensayo clínico aleatorizado (Randomized controlled trial, RCT)
AKI	Lesión renal aguda (Acute kidney injury)
FFP	Plasma fresco congelado (Fresh frozen plasma)
ROTEM	Tromboelastometría rotacional (Rotational thromboelastometry)
RR	RR: Riesgo relativo (Relative risk)
IC	Intervalo de confianza (Confidence interval)
U	Unidades (Units)
CAD	Dólares canadienses (Canadian dollars)

INTRODUCCIÓN

La hemorragia perioperatoria es una de las complicaciones más temidas en cirugía cardíaca, se asocia con un aumento significativo en la morbilidad, los requerimientos transfusionales y la estancia hospitalaria prolongada.¹ Dentro de las múltiples causas de sangrado, la hipofibrinogenemia adquirida representa un hallazgo frecuente tras el uso de circulación extracorpórea, debido al efecto combinado de la hemodilución, el consumo de factores y la activación fibrinolítica.²

El fibrinógeno es el primer factor en disminuir a niveles críticos durante el sangrado masivo, y su reposición oportuna se considera un pilar fundamental en el manejo hemostático.³ Tradicionalmente, el tratamiento de la hipofibrinogenemia en este contexto se realiza con crioprecipitado, una fracción rica en fibrinógeno derivada del plasma fresco congelado, que también contiene otros factores como el factor VIII, XIII, y el factor de von Willebrand.⁴ Sin embargo, el crioprecipitado presenta limitaciones relevantes: requiere descongelamiento previo, su contenido de fibrinógeno es variable y no está sometido sistemáticamente a procesos de inactivación viral.⁵

El concentrado de fibrinógeno, por su parte, es un producto purificado, liofilizado y con contenido estandarizado, que permite una dosificación precisa, rápida disponibilidad y mejor perfil de seguridad microbiológica.⁶ A pesar de estas ventajas teóricas, su uso generalizado ha sido limitado por su costo, indicaciones regulatorias y la falta de evidencia concluyente sobre su superioridad clínica o costo-efectividad frente al crioprecipitado.⁷

En los últimos años, diversos estudios han comparado ambos productos en el contexto de la cirugía cardíaca, evaluando

su eficacia hemostática, necesidad de transfusión, eventos adversos y costos hospitalarios.⁸⁻¹¹ No obstante, la evidencia permanece fragmentada y en evolución, sin consenso unificado en las guías clínicas internacionales.

Esta revisión sistemática tiene como objetivo analizar críticamente la mejor evidencia disponible que compara el uso del concentrado de fibrinógeno frente al crioprecipitado en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, con especial atención en los desenlaces clínicos, transfusionales, de seguridad y económicos.

MÉTODO

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.

Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Embase, Cochrane CENTRAL de acuerdo con las directrices PRISMA,¹² hasta abril de 2025, sin restricciones de idioma. Se utilizaron términos libres combinando los conceptos de “fibrinogen concentrate”, “cryoprecipitate” y “cardiac surgery”. También se revisaron manualmente las listas de referencias de los estudios incluidos para identificar literatura adicional relevante.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Se incluyeron estudios prospectivos y retrospectivos comparativos que evaluaran el uso de concentrado de fibrinógeno *versus* crioprecipitado en pacientes adultos o pediátricos sometidos a cirugía cardíaca. Se consideraron tanto ensayos clínicos aleatorizados como estudios observacionales con grupo control. Los estudios debían reportar al menos uno de los siguientes desenlaces: pérdida sanguínea, requerimientos transfusionales, eventos tromboticos, mortalidad, reintervención quirúrgica o costos.

SELECCIÓN DE ESTUDIOS.

Dos autores revisaron de forma independiente los títulos, los resúmenes y los textos completos. Las discrepancias se resolvieron mediante consenso.

EXTRACCIÓN DE DATOS.

Se recolectaron datos sobre: características del estudio (año, país, diseño), población (edad, tipo de cirugía), tipo de intervención, dosis administradas, desenlaces clínicos y costos.

EVALUACIÓN DE CALIDAD METODOLÓGICA.

La calidad de los ensayos clínicos aleatorizados fue evaluada mediante la herramienta RoB 2.0 del grupo Cochrane, que analiza cinco dominios de sesgo: aleatorización, desviaciones de la intervención, datos de resultado, medición del desenlace y reporte selectivo.¹³ Para estudios observacionales, se utilizó la herramienta ROBINS-I, que considera siete dominios incluyendo confusión, selección de participantes, medición de la intervención, desviaciones de la intervención, datos incompletos, medición del desenlace y selección de los resultados reportados.¹⁴

Los resultados de la evaluación de riesgo de sesgo se resumen gráficamente en las figuras correspondientes y se consideraron al interpretar los hallazgos globales.

RESULTADOS

Se identificaron 142 registros mediante la búsqueda sistemática en PubMed (n=20), Embase (n=77) y Cochrane CENTRAL (n=45). Tras eliminar duplicados (n=20), se evaluaron 122 estudios por título y resumen, de los cuales 20 fueron excluidos por irrelevancia temática. Se analizaron 102 artículos a texto completo y se excluyeron 102 por diferentes razones (población, intervención, metodología u otros motivos). Finalmente, de acuerdo con las directrices PRISMA,¹² se incluyeron 9 estudios en la revisión sistemática. No se identificaron estudios adicionales mediante búsqueda manual. Dicha estrategia se presenta en la Figura 1.

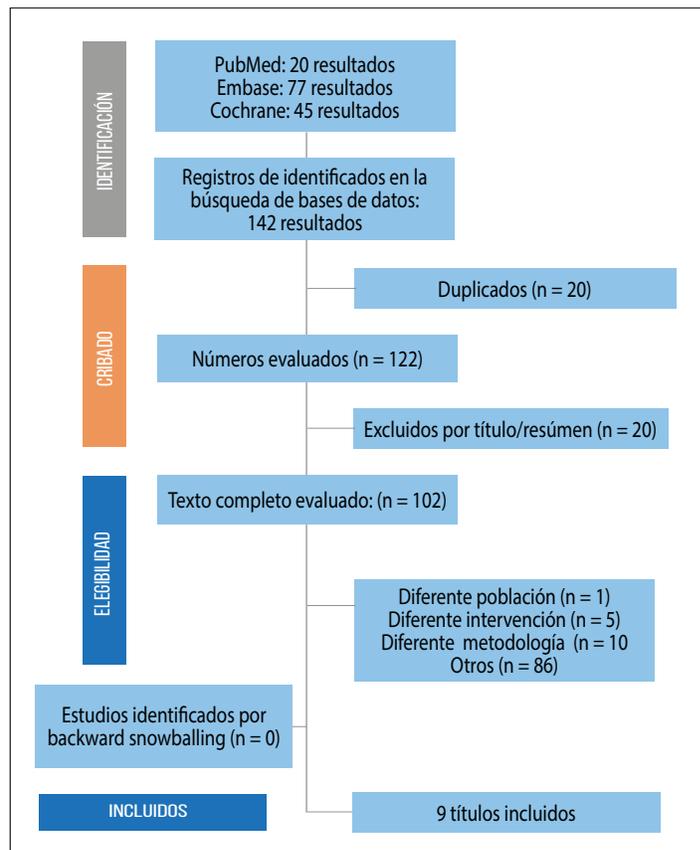


Figura 1. Diagrama flujo PRISMA. Diagrama del proceso de selección de estudios, elaborado de acuerdo con las directrices internacionales PRISMA para revisiones sistemáticas. Se detallan los registros identificados, evaluados y finalmente incluidos según los criterios de elegibilidad predefinidos. No se identificaron estudios adicionales mediante búsqueda manual retrospectiva.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS.

Estudio	Diseño	País	Población	N total	Tipo de cirugía	Intervención vs Control	Punto de corte para administración	Desenlace principal
Callum 2019	ECA multicéntrico	Canadá	Adultos	735	Cardíaca con CEC	FC 4g vs CRYO 10U	<2 g/L fibrinógeno	Hemoderivados en 24h
Bartoszko 2022	Análisis post hoc (FIBRES)	Canadá	Adultos	735	Cardíaca con CEC	FC 4g vs CRYO 10U	<2 g/L	Duración de CEC
Devine 2022	Análisis post hoc (FIBRES)	Canadá	Adultos	735	Cardíaca con CEC	FC 4g vs CRYO 10U	<2 g/L	Dosis/peso
Abrahamyan 2023	Evaluación económica (FIBRES)	Canadá	Adultos	495	Cardíaca con CEC	FC 4g vs CRYO 10U	<2 g/L	Costos hospitalarios
Ayaganov 2024	ECA unicéntrico	Kazajistán	Adultos	88	Cardíaca con CEC	FC 1.4g vs CRYO 9.3U	<2 g/L	Costos y fibrinógeno sérico
Galas 2014	ECA pediátrico	Brasil	Niños <7 años	63	Cardíaca congénita con CEC	FC 60 mg/kg vs CRYO 10 mL/kg	<1 g/L	Pérdida sanguínea en 48h
Tirotta 2022	ECA pediátrico	EE. UU.	Lactantes	30	Cardíaca congénita con CEC	FC 70 mg/kg vs placebo	No aplica (profilaxis)	Uso de CRYO
Maeda 2019	Cohorte retrospectiva multicéntrica	Japón	Adultos	1047	Aórtica torácica con CEC	FC/CRYO vs no FC/CRYO	No reportado	Trombosis y mortalidad
Fletcher 2025	Cohorte retrospectiva	Australia	Adultos	12889	Variada con CEC	CRYO vs FFP (adjunto a plaquetas)	No reportado	Mortalidad, AKI, infección

Se describen el diseño del estudio, país, población incluida, tipo de cirugía, tamaño muestral, comparadores evaluados, punto de corte para la administración del producto y desenlace principal analizado. Abreviaturas: FC: concentrado de fibrinógeno; CRYO: crioprecipitado; CEC: circulación extracorpórea; ECA: ensayo clínico aleatorizado.

Se incluyeron nueve estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, sumando un total de 16 195 pacientes sometidos a cirugía cardíaca.^{4,7-11,15-17} Siete fueron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y dos estudios observacionales comparativos. La mayoría de los estudios evaluaron pacientes adultos, mientras que dos incluyeron exclusivamente población pediátrica. Las características detalladas de los estudios se presentan en la Tabla 1.

CARACTERÍSTICAS GENERALES.

Las dosis de fibrinógeno administradas variaron entre los estudios: en adultos, se utilizaron 4 g de concentrado o 8–10 unidades de crioprecipitado; en población pediátrica, las dosis fueron de 60 a 70 mg/kg de concentrado o 10 ml/kg de crioprecipitado. En todos los estudios, la intervención se aplicó tras la circulación extracorpórea (CEC) ante la evidencia clínica o analítica de sangrado con hipofibrinogenemia (fibrinógeno <2 g/l).

USO DE HEMODERIVADOS.

Cinco estudios evaluaron de forma directa la eficacia transfusional. El ensayo FIBRES (Callum 2019) demostró que el concentrado fue no inferior al crioprecipitado en cuanto al uso de hemoderivados a las 24 horas (media 16,3 vs 17,0 unidades; ratio 0,96, IC 97,5% unilateral $-\infty$ a 1,09; $p < 0,001$ para no inferioridad).¹ Dos análisis secundarios del mismo ensayo (Bartoszko 2022 y Devine 2022) confirmaron que la eficacia fue similar independientemente de la duración de la CEC⁷ o el ajuste por peso corporal.⁸

En pediatría, tanto Galas 2014 como Tirota 2022 encontraron que la administración de concentrado de fibrinógeno fue efectiva para reducir o evitar el uso de crioprecipitado, sin diferencias en el sangrado postoperatorio.^{11,16}

EFICACIA HEMOSTÁTICA.

El estudio de Ayaganov 2024 mostró un aumento similar de fibrinógeno plasmático a las 24 y 48 horas entre los grupos, sin diferencias significativas ($p > 0,05$).¹⁰ Ningún estudio demostró superioridad del crioprecipitado en la restauración de la hemostasia.

SEGURIDAD.

Siete estudios reportaron datos de seguridad. La tasa de eventos tromboticos fue comparable entre los grupos en

los estudios controlados, incluyendo FIBRES y Galas.^{4,11} El análisis multicéntrico de Maeda 2019 ($n = 1\ 047$) encontró que el uso de concentrado o de crioprecipitado no se asoció con el aumento en la mortalidad ni en eventos tromboticos (OR para trombosis: 1,22, IC 95% 0,76–1,95; $p = 0,408$).¹⁷

El estudio poblacional de Fletcher 2025, que incluyó 12 889 pacientes, reveló que el uso de crioprecipitado fue asociado con una menor mortalidad posoperatoria en comparación con el uso de plasma fresco congelado en combinación con plaquetas (RR 1,49, IC 95% 1,24–1,79; $p < 0,001$), aunque no comparó directamente contra el uso de concentrado de fibrinógeno.¹⁵

COSTOS Y LOGÍSTICA.

Abrahamyan 2023 concluyó que el concentrado de fibrinógeno era más costo-efectivo en Canadá, con una probabilidad del 97% de ser favorable bajo un umbral de CAD \$2 000.⁹ Ayaganov 2024 reportó un costo directo por paciente significativamente menor en el grupo de concentrado (\$632 vs \$1 505; $p < 0,0001$).¹⁰ Tabla 2.

TABLA 2. RESULTADOS PRINCIPALES POR ESTUDIO			
Estudio	Desenlace principal	Hallazgos principales	Significancia estadística
Callum 2019	Hemoderivados en 24h	FC no inferior a CRYO (media 16.3 vs 17.0 U; $p < 0.001$)	Sí
Bartoszko 2022	Interacción CEC	Eficacia de FC mantenida con CEC prolongada	No
Devine 2022	Dosis/peso	No diferencias según dosis ajustada al peso	No
Abrahamyan 2023	Costos hospitalarios	FC más costo-efectivo (97% probabilidad, umbral \$2000 CAD)	Sí
Ayaganov 2024	Costos y fibrinógeno sérico	FC más económico que CRYO (\$632 vs \$1505; $p < 0.0001$)	Sí
Galas 2014	Pérdida sanguínea en 48h	Sangrado postoperatorio similar ($p = 0.672$)	No
Tirota 2022	Uso de CRYO	Reducción significativa del uso de CRYO ($p < 0.0001$)	Sí
Maeda 2019	Trombosis y mortalidad	Sin aumento en eventos tromboticos o mortalidad ($p > 0.05$)	No
Fletcher 2025	Mortalidad y complicaciones	CRYO asociado a menor mortalidad vs FFP (RR 1.49; $p < 0.001$)	Sí

Se presentan los desenlaces evaluados, los hallazgos principales reportados y su significancia estadística según cada publicación. Abreviaturas: FC: concentrado de fibrinógeno; CRYO: crioprecipitado; CEC: circulación extracorpórea; RR: riesgo relativo; U: unidades; CAD: dólar canadiense.

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO.

Se aplicó la herramienta RoB 2.0 del grupo Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo de los siete ensayos clínicos aleatorizados incluidos. La mayoría de los estudios (Callum, Bartoszko, Devine, Abrahamyan, Galas y Tirotta) presentaron un riesgo bajo en todos los dominios analizados, incluyendo aleatorización, adherencia a la intervención, datos faltantes, medición del desenlace y reporte selectivo. Solo Ayaganov mostró un riesgo alto debido a deficiencias en el proceso de aleatorización y falta de cegamiento del equipo evaluador, lo que pudo haber introducido sesgos de medición y adherencia a la intervención.

Para los estudios observacionales (Maeda 2019 y Fletcher 2025), se utilizó la herramienta ROBINS-I, la cual reveló un riesgo de sesgo moderado, principalmente por posibles factores de confusión no controlados y selección de participantes.

Los resultados completos de esta evaluación se presentan en la Tabla 3.

DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática integró la mejor evidencia disponible comparando concentrado de fibrinógeno y crioprecipitado en el contexto de cirugía cardíaca, abordando

desenlaces hemostáticos, transfusionales, de seguridad y económicos. En conjunto, los resultados respaldan que ambos productos son comparables en términos de eficacia clínica para el control del sangrado asociado a hipofibrinogenemia, con un perfil de seguridad similar. Sin embargo, el concentrado de fibrinógeno ofrece ventajas logísticas y potenciales beneficios en términos de costos y disponibilidad.

Los ensayos clínicos incluidos, particularmente el FIBRES y sus análisis secundarios, mostraron de forma consistente que el concentrado de fibrinógeno no es inferior al crioprecipitado para reducir el uso de hemoderivados tras cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.^{4,7,8} Esta conclusión se ha reforzado mediante análisis secundarios que confirman su eficacia incluso en contextos de mayor complejidad, como tiempos prolongados de CEC o uso de dosis ajustadas al peso. En la población pediátrica, también se observó un comportamiento clínico favorable y comparable en términos de pérdida sanguínea y requerimientos transfusionales.¹¹

Desde el punto de vista metodológico, el análisis de calidad mediante la herramienta RoB 2.0 reveló que seis de los siete ensayos clínicos aleatorizados incluidos presentan un riesgo bajo de sesgo, fortaleciendo la confiabilidad de sus hallazgos. Solo un estudio mostró riesgo alto de sesgo, principalmente debido a limitaciones en el proceso de aleatorización y

TABLA 3. TABLA DE RIESGO DE SESGO (ROB 2.0 Y ROBINS-I).

ESTUDIO	DISEÑO	EVALUACIÓN DE RIESGO	SESGO EN LA ALEATORIZACIÓN	DESVIACIONES DE LA INTERVENCIÓN	DATOS FALTANTES	MEDICIÓN DEL DESENLAJE	REPORTE SELECTIVO	JUICIO GLOBAL
Callum 2019	ECA	RoB 2.0	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Bartoszko 2022	Post hoc (ECA)	RoB 2.0	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Devine 2022	Post hoc (ECA)	RoB 2.0	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Abrahamyan 2023 ⁷	Evaluación económica (ECA)	RoB 2.0	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Ayaganov 2024	ECA	RoB 2.0	Alto	Alto	Bajo	Alto	Bajo	Alto
Galas 2014	ECA pediátrico	RoB 2.0	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Tirotta 2022	ECA pediátrico	RoB 2.0	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Maeda 2019	Observacional	ROBINS-I	No aplica	Moderado	Moderado	Moderado	Bajo	Moderado
Fletcher 2025	Observacional	ROBINS-I	No aplica	Moderado	Bajo	Moderado	Bajo	Moderado

Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos. Se aplicó la herramienta RoB 2.0 a los ensayos clínicos y ROBINS-I a los estudios observacionales. Se valoraron cinco dominios para los ECA y siete para los estudios no aleatorizados. Abreviaturas: RoB 2.0: Risk of Bias 2. ROBINS-I: Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions; AKI: lesión renal aguda.

ausencia de cegamiento del personal evaluador, lo cual podría haber introducido sesgos de adherencia a la intervención y de medición del desenlace.¹⁰

En cuanto a los estudios observacionales, el uso de la herramienta ROBINS-I permitió identificar un riesgo de sesgo moderado, tanto en el estudio multicéntrico japonés de Maeda como en el análisis retrospectivo de Fletcher.^{15,17} Las principales fuentes de sesgo fueron la posible confusión residual, la selección no aleatoria de los participantes y el potencial de medición diferencial del desenlace. Aunque sus hallazgos coinciden con los de los ECA, su naturaleza no aleatorizada limita la certeza de las inferencias causales.

A pesar de estas limitaciones, los resultados observacionales complementan bien la evidencia experimental, especialmente al aportar datos sobre eventos poco frecuentes y en contextos no controlados.

En términos económicos, los análisis de Abrahamyan y Ayaganov sugieren que el concentrado podría ser más costo-efectivo que el crioprecipitado en ciertos sistemas de salud.^{9,10} Estas observaciones refuerzan la necesidad de considerar no solo la eficacia clínica, sino también la logística, seguridad microbiológica y disponibilidad institucional al momento de definir políticas transfusionales.

Finalmente, aunque los datos disponibles apoyan el uso del concentrado como una alternativa segura y eficaz, su implementación universal debe ser adaptada a las características decada centro. La integración sistemática de pruebas viscoelásticas como ROTEM para guiar la reposición de fibrinógeno podría ser clave en la toma de decisiones más personalizadas.

CONCLUSIONES

El concentrado de fibrinógeno es una alternativa segura y eficaz al crioprecipitado para tratar la hipofibrinogenemia en cirugía cardíaca. La evidencia disponible, tanto en adultos como en niños, respalda su uso por su eficacia hemostática y perfil de seguridad comparable, además de ventajas logísticas y microbiológicas.

Aunque puede ser más costo-efectivo en ciertos contextos, su elección debe adaptarse a la disponibilidad local y a protocolos institucionales. Se requieren más estudios para identificar subgrupos específicos y evaluar su impacto a largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Choong CK, Gerrard C, Goldsmith KA, Dunningham H, Vuylsteke A. Delayed re-exploration for bleeding after coronary artery bypass surgery results in adverse outcomes☆. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(5):834–8.
2. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology First update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34(6):332–95.
3. Li JY, Gong J, Zhu F, Moodie J, Newitt A, Uruthiramoorthy L, et al. Fibrinogen Concentrate in Cardiovascular Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesth Analg.* 2018;127(3):612–21.
4. Callum J, Farkouh ME, Scales DC, Heddle NM, Crowther M, Rao V, et al. Effect of Fibrinogen Concentrate vs Cryoprecipitate on Blood Component Transfusion After Cardiac Surgery: The FIBRES Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;322(20):1966–76.
5. Nascimento B, Levy JH, Tien H, Da Luz LT. Cryoprecipitate transfusion in bleeding patients. *CJEM.* 2020;22(S2):S4–11.
6. Ranucci M, Pistuddi V, Baryshnikova E, Colella D, Bianchi P. Fibrinogen Levels After Cardiac Surgical Procedures: Association With Postoperative Bleeding, Trigger Values, and Target Values. *Ann Thorac Surg.* 2016;102(1):78–85.
7. Bartoszko J, Martinez-Perez S, Callum J, Karkouti K. Impact of cardiopulmonary bypass duration on efficacy of fibrinogen replacement with cryoprecipitate compared with fibrinogen concentrate: a post hoc analysis of the Fibrinogen Replenishment in Surgery (FIBRES) randomised controlled trial. *Br J Anaesth.* 2022;129(3):294–307.
8. Devine C, Bartoszko J, Callum J, Karkouti K. Weight-adjusted dosing of fibrinogen concentrate and cryoprecipitate in the treatment of hypofibrinogenemic bleeding adult cardiac surgical patients: a post hoc analysis of the Fibrinogen Replenishment in cardiac surgery randomised controlled trial. *BJA Open.* 2022;2:100016.
9. Abrahamyan L, Tomlinson G, Callum J, Carcone S, Grewal D, Bartoszko J, et al. Cost-effectiveness of Fibrinogen Concentrate vs Cryoprecipitate for Treating Acquired Hypofibrinogenemia in Bleeding Adult Cardiac Surgical Patients. *JAMA Surg.* 2023;158(3):245–53.

10. Ayaganov D, Kuanyshbek A, Vakhrushev I, Li T. Prospective, Randomized Study of Fibrinogen Concentrate Versus Cryoprecipitate for Correcting Hypofibrinogenemia in Cardiac Surgery Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2024;38(1):80–5.
11. Galas FRBG, de Almeida JP, Fukushima JT, Vincent JL, Osawa EA, Zeferino S, et al. Hemostatic effects of fibrinogen concentrate compared with cryoprecipitate in children after cardiac surgery: a randomized pilot trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(4):1647–55.
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;n71.
13. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019;14898.
14. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ.* 2016;i4919.
15. Fletcher CM, Hinton JV, Perry LA, Greifer N, Williams-Spence J, Segal R, et al. Adjunctive Fresh Frozen Plasma Versus Adjunctive Cryoprecipitate in Cardiac Surgery Patients Receiving Platelets for Perioperative Bleeding. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2025;39(3):584–93.
16. Tirota CF, Lagueruela RG, Gupta A, Salyakina D, Aguero D, Ojito J, et al. A Randomized Pilot Trial Assessing the Role of Human Fibrinogen Concentrate in Decreasing Cryoprecipitate Use and Blood Loss in Infants Undergoing Cardiopulmonary Bypass. *Pediatr Cardiol.* 2022;43(7):1444–54.
17. Maeda T, Miyata S, Usui A, Nishiwaki K, Tanaka H, Okita Y, et al. Safety of Fibrinogen Concentrate and Cryoprecipitate in Cardiovascular Surgery: Multicenter Database Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33(2):321–7.

Fecha de recepción: 26 de abril de 2025.

Fecha de aceptación: 7 de junio de 2025.