

¿Es el momento de reemplazar el plasma por el concentrado de complejo protrombínico en la cirugía cardíaca?

Maximiliano Berro¹

Resumen

El sangrado posoperatorio en cirugía cardíaca es una situación frecuente y se asocia a una peor evolución clínica y mayor utilización de recursos. Aunque el plasma fresco congelado ha sido la estrategia tradicional para reponer factores de la coagulación cuando se constata una coagulopatía, su eficacia clínica es modesta y depende de volúmenes elevados, con incremento en el riesgo de complicaciones. El concentrado de complejo protrombínico aporta una reposición rápida de los factores vitamina K dependientes en un pequeño volumen. La evidencia reciente —incluidos metaanálisis, estudios observacionales y ensayos aleatorizados— muestra que el concentrado de complejo protrombínico reduce el sangrado y la necesidad de transfusión de sangre sin aumentar los eventos tromboembólicos. En pacientes con sangrado significativo y coagulopatía documentada (INR elevado y/o ROTEM alterado), el concentrado de complejo protrombínico debe considerarse como la opción terapéutica preferible, dentro de algoritmos protocolizados guiados por pruebas de laboratorio o viscoelásticas de la coagulación. Persisten incertidumbres sobre la dosis óptima, costo-efectividad y seguridad en subgrupos de alto riesgo trombotico, que justifican investigación adicional.

Palabras clave CIRUGÍA CARDÍACA
SANGRADO CRÍTICO
PLASMA
CONCENTRADO DE COMPLEJO PROTROMBÍNICO

Is it time to replace plasma with prothrombin complex concentrate in cardiac surgery?

Abstract

Postoperative bleeding after cardiac surgery is a common occurrence and is associated with a poorer clinical outcome and increased resource utilization. Although fresh frozen plasma has traditionally been used to replace coagulation factors in cases of coagulopathy, its clinical efficacy is modest and depends on large volumes, increasing the risk of complications. Prothrombin complex concentrate (PCC) provides rapid replacement of vitamin K, dependent coagulation factors in a small volume. Recent evidence —including meta-analyses, observational studies, and randomized controlled trials— shows that PCC reduces bleeding and the need for blood transfusions without increasing thromboembolic events. In patients with significant bleeding and documented coagulopathy (elevated INR and/or abnormal ROTEM results), PCC should be considered as the preferred treatment option, within standardized protocols guided by laboratory or viscoelastic coagulation tests. Uncertainties remain regarding the optimal dose, cost-effectiveness, and safety in high-risk thromboembolic subgroups, which warrant further research.

Key words: CARDIAC SURGERY
CRITICAL BLEEDING
PLASMA
PROTHROMBIN COMPLEX
CONCENTRATE

1. Unidad Académica de Hemoterapia y Medicina Transfusional, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay

Autor responsable: Maximiliano Berro. Correo electrónico: maxberro@gmail.com

Recibido: Set 22, 2025; aceptado: Nov 14, 2025.

É hora de substituir o plasma por concentrado de complexo de protrombina em cirurgia cardíaca?

Resumo

O sangramento pós-operatório em cirurgia cardíaca é uma condição comum e está associado a um pior desfecho clínico e ao aumento da utilização de recursos. Embora o plasma fresco congelado tenha sido a estratégia tradicional para a reposição dos fatores de coagulação quando a coagulopatia é detectada, sua eficácia clínica é modesta e depende de altos volumes, com risco aumentado de complicações. O concentrado de complexo de protrombina proporciona rápida reposição dos fatores dependentes de vitamina K em um pequeno volume. Evidências recentes —incluindo meta-análises, estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados— mostram que o concentrado de complexo de protrombina reduz o sangramento e a necessidade de transfusão sanguínea sem aumentar os eventos tromboembólicos. Em pacientes com sangramento significativo e coagulopatia documentada (INR elevado e/ou ROTEM alterado), o concentrado de complexo de protrombina deve ser considerado a opção terapêutica preferencial dentro de algoritmos protocolados guiados por testes laboratoriais ou de coagulação viscoelástica. Permanecem incertezas quanto à dose ideal, custo-efetividade e segurança em subgrupos trombóticos de alto risco, justificando pesquisas adicionais.

Palavras-chave CIRURGIA CARDÍACA
SANGRAMENTO CRÍTICO
PLASMA
CONCENTRADO DE COMPLEXO DE
PROTROMBINA

Introducción

El sangrado en la cirugía cardíaca continúa siendo un desafío clínico mayor. La necesidad de transfusiones masivas debido a un sangrado no controlado se asocia a mayor morbilidad y mortalidad, así como a internaciones más prolongadas en CTI. Tradicionalmente, el plasma fresco congelado (PFC) ha constituido la principal estrategia para la reposición de factores de la coagulación. Sin embargo, su uso presenta limitaciones significativas: volumen elevado, tiempo de descongelación prolongado, riesgo de sobrecarga circulatoria (TACO), lesión pulmonar aguda asociada a transfusión (TRALI) y transmisión de agentes infecciosos. En este contexto, el concentrado de complejo protrombínico (CCP) ha emergido como una alternativa más rápida y eficaz, así como potencialmente más segura.

Se trata de una revisión narrativa que sintetiza la literatura disponible en torno al uso de concentrado de complejo protrombínico frente al plasma en cirugía cardíaca, organizada en secciones que abordan los fundamentos conceptuales, la evidencia clínica más reciente y los principales desafíos de su aplicación práctica.

El sangrado en la cirugía cardíaca

El sangrado tras una cirugía cardíaca sigue siendo un problema clínico complejo y se asocia con re-

sultados clínicos adversos y un mayor consumo de recursos. En términos generales, este sangrado puede deberse a una hemostasia quirúrgica inadecuada y/o a una hemorragia microvascular coagulopática causada por una disfunción plaquetaria inducida por la circulación extracorpórea (CEC) o por la depleción de los factores de coagulación. El método más común para restaurar los factores de la coagulación en este contexto es la transfusión de plasma fresco congelado, que se realiza en aproximadamente el 25% de las cirugías cardíacas⁽¹⁾. El plasma es percibido, en general, como un tratamiento eficaz y seguro.

Aunque existe un consenso general en que un menor sangrado es mejor y evitar las transfusiones es un objetivo loable, todos los pacientes sangran después de la cirugía y aún no está claro en qué momento el sangrado se vuelve clínicamente significativo. No obstante, lo que sí sabemos con certeza es que el sangrado masivo o crítico en la cirugía cardíaca no es un evento infrecuente. Reportes internacionales sugieren que entre un 5 y un 15% de los pacientes presentan hemorragia significativa que requiere transfusión masiva y que hasta un 2-5% necesita reintervención quirúrgica por sangrado incontrolable. Estos eventos incrementan la mortalidad perioperatoria hasta 4 veces, aumentan la incidencia de insuficiencia renal aguda y complicaciones infecciosas, prolongan la ventilación mecánica y la internación en CTI y du-

plican los costos hospitalarios^(2,3,4). La transfusión de hemocomponentes, necesaria en estos casos, se asocia a complicaciones inmunológicas, infecciosas y metabólicas que impactan directamente en la recuperación⁽⁵⁾.

El umbral que define el sangrado excesivo en cirugía cardíaca no está bien definido, lo cual se ve dificultado por la falta de información sobre el volumen absoluto de pérdida sanguínea en muchos estudios. Los umbrales sugeridos en la mayoría de los ensayos clínicos incluyen la definición universal de sangrado perioperatorio, en la cual el sangrado crítico se define como aquel mayor de 1000 ml en 12 horas⁽⁶⁾, y la definición del Consorcio de Investigación Académica sobre Sangrado, en la cual se define como un gasto de 2000 ml a través de los drenajes torácicos en las 24 horas posteriores a la cirugía de revascularización coronaria⁽⁷⁾. Otras definiciones utilizadas en ensayos clínicos incluyen sangrado activo, definido como una pérdida de sangre mayor a 1,5 ml/kg/h durante 6 horas consecutivas dentro de las primeras 24 horas⁽⁸⁾, o los criterios clásicos de Kirklin y Barratt-Boyes⁽⁹⁾ para la reexploración cuando el sangrado a través de los drenajes es:

- mayor de 500 ml durante la primera hora,
- mayor de 400 ml durante cada una de las primeras 2 horas,
- mayor de 300 ml durante cada una de las primeras 3 horas,
- mayor de 1000 ml en total durante las primeras 4 horas,
- mayor de 1200 ml en total durante las primeras 5 horas.

Sin embargo, dado que estas definiciones varían en las variables medidas y los umbrales utilizados, lo que constituye un sangrado excesivo puede ser confuso y esto muchas veces provoca retrasos innecesarios en el tratamiento, en particular en la reexploración quirúrgica.

Causas del sangrado en la cirugía cardíaca

El sangrado en cirugía cardíaca es multifactorial. La CEC expone la sangre a superficies no endoteliales que activan cascadas inflamatorias y de la coagulación, consumiendo factores y plaquetas. La hemodilución producida por la solución de cebado y los líquidos administrados reduce las concentraciones plasmáticas de factores y plaquetas. La hipotermia, inducida para proteger al miocardio y al sistema nervioso central, enlentece la cinética enzimática de la coagulación. La acidosis metabólica, frecuente tras períodos de hipoperfusión, interfiere con la polimerización de la fibrina. Finalmente, la activación fibrinolítica secundaria al trauma quirúrgico y a la CEC contribuye a una disolución prematura de los coágulos⁽¹⁰⁾.

Por otro lado, en los pacientes adultos sometidos a una reexploración después de una cirugía

cardíaca el sangrado del sitio quirúrgico se identifica en dos tercios de los casos⁽¹¹⁾. El sangrado en el sitio quirúrgico es, por tanto, la causa más importante de sangrado después de una cirugía cardíaca. Estudios demuestran que se identifica en la mayoría de los pacientes sometidos a reexploración por sangrado^(12,13,14). Una técnica quirúrgica metódica y una inspección intraoperatoria cuidadosa de los posibles sitios de sangrado pueden ayudar a reducir esta complicación. La reexploración por sangrado, cuando es necesaria, se realiza mejor de forma temprana, antes de que se presente compromiso hemodinámico o signos de mala perfusión de los órganos diana. La reexploración temprana es preferible a un tratamiento médico excesivo (“para ganar tiempo”) con hemocomponentes y fármacos hemostáticos⁽¹⁵⁾.

Varios factores preexistentes pueden influir en el riesgo de que un paciente presente un sangrado excesivo relacionado con la cirugía cardíaca. Los factores que son potencialmente modificables, como el cese de los medicamentos anticoagulantes/antitrombóticos antes de la cirugía, anemia preoperatoria, plaquetopenia, hipofibrinogenemia y la desnutrición deben abordarse para reducir el riesgo de sangrado excesivo. Sin embargo, también es importante tener en cuenta los factores no modificables, como la edad avanzada, el sexo femenino, las coagulopatías congénitas y los pacientes frágiles, reconociendo que estos presentan una probabilidad aumentada de sangrado excesivo. Además, hay varios factores del procedimiento quirúrgico que aumentan el riesgo de sangrado (cirugía de urgencia, hipotermia profunda, duración de la circulación extracorpórea, habilidad del cirujano que realiza el procedimiento, dosis de heparina utilizada) que también deben considerarse⁽¹⁶⁾.

La escasa evidencia de la efectividad del plasma y sus riesgos

Tradicionalmente, el PFC se ha utilizado para tratar el sangrado coagulopático asociado a la cirugía cardíaca. El plasma aporta todos los factores de la coagulación, pero lo hace de manera inespecífica y diluida. Una unidad de PFC tiene concentraciones variables de factores que dependen del donante y del procesamiento. Para lograr un aumento clínicamente significativo en los factores de la coagulación circulantes, se requiere la administración de grandes volúmenes. Esto no solo retrasa la reposición eficaz, sino que introduce riesgos de sobrecarga de volumen y complicaciones asociadas a la transfusión. A pesar de que el PFC ha sido, durante décadas, la piedra angular en el manejo de la coagulopatía perioperatoria, lo cierto es que la evidencia que respalda su uso en cirugía cardíaca es sorprendentemente débil. Buena parte de su aplicación se ha sostenido más en la tradición, la disponibilidad y la lógica fisiológica de “reponer lo

que se pierde” que en datos sólidos derivados de ensayos clínicos bien diseñados.

El plasma puede mejorar parámetros de laboratorio, como el tiempo de protrombina o el INR en pacientes con coagulopatía dilucional; sin embargo, la magnitud de esa corrección es modesta y se logra a expensas de volúmenes elevados. Estudios clínicos han mostrado que, incluso después de la administración de 15 ml/kg, el incremento en los niveles de factores de coagulación apenas alcanza un 15-20%, lo cual resulta insuficiente en un escenario de sangrado masivo. La eficacia clínica —entendida como reducción del sangrado o de la necesidad de reintervención— rara vez se ha demostrado de manera concluyente con el plasma^(17,18).

Más aún, varios metaanálisis que han evaluado el papel del PFC en distintos contextos quirúrgicos han concluido que no existe evidencia robusta de que su uso rutinario reduzca la mortalidad o mejore resultados clínicos mayores. La revisión Cochrane sobre plasma en cirugía (realizada en 2017 y actualizada en 2019) destacó la escasez de ensayos aleatorizados, la heterogeneidad de las poblaciones y la falta de impacto en variables clínicas significativas, subrayando la necesidad de estudios de mayor calidad⁽¹⁹⁾.

A esta falta de eficacia comprobada se suman riesgos significativos. El plasma es el hemocomponente más frecuentemente implicado en la sobrecarga circulatoria asociada a transfusión, complicación que puede desencadenar edema pulmonar y fallo cardíaco agudo, en especial en pacientes con insuficiencia cardíaca. Además, aunque menos frecuente, la lesión pulmonar aguda relacionada a la transfusión representa una de las principales causas de mortalidad transfusional. Las reacciones alérgicas, si bien son habitualmente leves, contribuyen también a la morbilidad del paciente. Finalmente, persiste un riesgo residual de transmisión de patógenos^(20,21).

En el contexto de la cirugía cardíaca, donde la mayoría de los pacientes presentan algún grado de disfunción ventricular o fragilidad, estas complicaciones cobran un peso aún mayor. La administración de uno o más litros de plasma en un corazón sometido a estrés quirúrgico puede precipitar inestabilidad hemodinámica y necesidad de soporte avanzado. La paradoja es evidente: el PFC rara vez logra una corrección significativa y, sin embargo, expone a riesgos que en ocasiones superan sus beneficios potenciales.

Por todo ello, la creciente crítica al uso rutinario de plasma no se limita a la irrupción del CCP como alternativa. También se sustenta en el reconocimiento de que la evidencia a favor del PFC es escasa, de calidad limitada y con un balance riesgo-beneficio desfavorable en comparación con otras opciones hemostáticas más seguras y eficaces.

Concentrado de complejo protrombínico: hacia una estrategia de tratamiento más eficiente

El CCP se refiere a un concentrado purificado de factores de la coagulación derivado del plasma humano, utilizado en el tratamiento o la profilaxis del sangrado. El CCP puede fabricarse de tres factores (CCP-3F), que contiene tres de los cuatro factores de la coagulación dependientes de la vitamina K, es decir, los factores II, IX y X, o en cuatro factores (CCP-4F), que contiene todos los factores vitamina K dependientes, es decir, los factores II, VII, IX y X. El CCP-4F ha demostrado varias ventajas sobre el CCP-3F, incluyendo una reducción más pronunciada del INR para la reversión de hemorragias inducidas por warfarina y un mayor costo-efectividad⁽²²⁾. Por otro lado, los CCP-4F han demostrado varias ventajas en comparación con el PFC, como una preparación y administración más rápidas, la ausencia de necesidad de compatibilidad del grupo sanguíneo ABO y que prácticamente eliminan el riesgo de transmisión de patógenos. Además, al presentar una concentración 25 veces mayor de los factores de la coagulación con respecto al PFC, reponen los niveles de factores rápidamente. Así, se logra una hemostasia clínica de manera más efectiva⁽²³⁾.

Los CCP-4F concentran los factores II, VII, IX y X en altas dosis, junto con proteínas C y S y, en algunas presentaciones, antitrombina y heparina. El CCP ejerce su efecto hemostático mediante el aporte directo y concentrado de los factores de la coagulación dependientes de vitamina K, en una formulación con volumen reducido y disponibilidad inmediata. Esto permite restaurar con rapidez la generación de trombina y la formación de un coágulo eficaz, incluso en contextos de déficit agudo de factores. En contraste, el PFC aporta de forma más diluida todos los factores de la coagulación, pero su eficacia se ve limitada por el gran volumen requerido para alcanzar concentraciones hemostáticas y el tiempo necesario para su descongelación y administración. En síntesis, mientras el plasma actúa como reposición global de factores, el CCP constituye una terapia dirigida y concentrada que favorece una corrección más rápida y específica de la hemostasia, mediante la generación de trombina y la conversión del fibrinógeno en fibrina (Figura 1)⁽²⁴⁾.

Las recomendaciones sobre la dosis del CCP-4F no están completamente establecidas. Sin embargo, la mayoría de los centros utilizan dosis bajas de 15 a 25 UI/kg para tratar el sangrado pos-CEC, en comparación con las dosis más altas de 25 a 50 UI/kg que se utilizan para revertir los efectos de los anticoagulantes antagonistas de la vitamina K⁽²⁵⁾.

En la última década o más, ha aumentado el

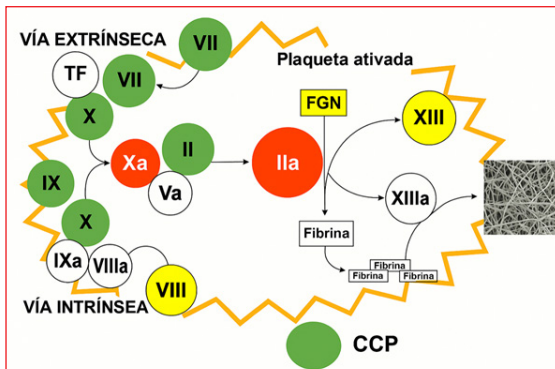


Figura 1. Cascada de la coagulación y los puntos de acción del concentrado de complejo protrombínico.

Representación esquemática de la cascada de coagulación, con énfasis en los sitios de acción de los factores presentes en el concentrado de complejo protrombínico. La vía extrínseca implica al factor tisular (TF), el factor X y el factor VII, mientras que la vía intrínseca incluye el factor X, el factor IXa y el factor VIIIa. Ambas vías confluyen en la producción del factor Xa, que se une al factor Va para formar la protrombinasa. La protrombinasa (factor Xa + factor Va) convierte la protrombina (factor II) en trombina (factor IIa). La trombina facilita: a) la conversión de fibrinógeno en monómeros de fibrina y b) la activación del factor estabilizador de la fibrina (factor XIII) a su forma activa (factor XIIIa), lo que facilita la polimerización y la reticulación de la fibrina (imagen de microscopía electrónica de barrido que muestra un depósito de fibrina normal y denso). Abreviaturas: CCP: concentrado de complejo protrombínico; FGN: fibrinógeno; TF: factor tisular. Imagen modificada de Ghadimi K, Levy JH, Welsby IJ. Prothrombin Complex Concentrates for Bleeding in the Perioperative Setting. *Anesth Analg.* 2016 May;122(5):1287-300.

uso *off label* del CCP para el tratamiento de la coagulopatía perioperatoria no relacionada con warfarina en pacientes de cirugía cardíaca. Los CCP-4F resultan atractivos porque el volumen de infusión es pequeño (a menudo 50 ml), no presentan problemas de compatibilidad en el grupo sanguíneo y presentan un riesgo insignificante de la mayoría de las complicaciones relacionadas con la transfusión (por ejemplo, transmisión de infecciones, lesión pulmonar y sobrecarga circulatoria asociadas a la transfusión). A pesar de su uso rutinario desde hace décadas en Europa, la información sobre este tema sigue siendo relativamente escasa. Dado el temor a las complicaciones tromboembólicas con los CCP, su uso y adopción generalizados se ha venido realizando con la debida cautela. Sin embargo, lo que inicialmente se consideró y utilizó como terapia de rescate de último recurso en casos de coagulopatía refractaria y hemorragia en curso, se ha convertido en los últimos años en un agente de primera línea más específico en ciertos entornos. El aumento en el uso de CCP en la cirugía cardíaca se ha visto impulsado, en gran medida,

por estudios retrospectivos. Un gran metaanálisis realizado en 2019 observó que los pacientes que recibieron CCP presentaron una reducción significativa del riesgo de transfusión de sangre (OR: 2,22; IC del 95%: 1,45-3,40) y del número de unidades recibidas (OR: 1,34; IC del 95%: 0,78-1,90), sin un mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas⁽²⁶⁾. En el año 2021, se publicaron dos estudios piloto aleatorizados que demostraron la viabilidad del reclutamiento de los pacientes sin un mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas^(27,28). En un subestudio observacional post hoc del ensayo aleatorizado FIBRES, los autores analizaron a pacientes que no cumplían los criterios para recibir concentrado de fibrinógeno o crioprecipitado, pero que sí recibieron CCP, y descubrieron que el uso de CCP se asociaba con un número significativamente menor de transfusiones de sangre y plaquetas, con tasas similares de eventos adversos⁽²⁹⁾.

En 2022 se publicó el primer ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado que evaluó el uso de CCP en comparación con plasma para el tratamiento de la coagulopatía y el sangrado pos-CEC no asociados a warfarina. Los pacientes de este estudio fueron aleatorizados para recibir CCP-4F 15 UI/kg o plasma 10 a 15 ml/kg si se presentaba sangrado microvascular clínicamente significativo y la evaluación de laboratorio sugería una anomalía en los factores de la coagulación. No hubo diferencias en el resultado primario de sangrado, definido por el volumen del drenaje del tubo torácico. Los pacientes que recibieron CCP, en comparación con plasma, presentaron una mayor y significativa corrección en el tiempo de protrombina. Además, un número significativamente menor de pacientes del grupo de CCP requirieron transfusión intraoperatoria de sangre después del tratamiento. No se observaron diferencias significativas en los eventos adversos entre los grupos⁽³⁰⁾.

El año pasado se publicó una nueva revisión sistemática y metaanálisis de 8 estudios con 1500 pacientes, comparando el uso del CCP con el PFC en pacientes sometidos a cirugía cardíaca que presentaron sangrado significativo. Nuevamente, el CCP se asoció con un menor gasto de los drenajes torácicos y una menor necesidad de transfusiones de sangre en las primeras 24 horas. Por otro lado, no se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a resultados como reintervención por sangrado, mortalidad, días de internación, duración de la ventilación mecánica o insuficiencia renal. Finalmente, no se observaron diferencias significativas entre los pacientes tratados con CCP o PFC en cuanto a la incidencia de eventos tromboembólicos⁽³¹⁾.

Recientemente se publicaron los hallazgos del ensayo FARES-II⁽³²⁾ en donde se compara la efectividad y la seguridad del CCP con respecto al PFC en el manejo de la hemorragia poscirugía cardíaca

con CEC debido al déficit de los factores de la coagulación. Este estudio, realizado en 10 hospitales canadienses y 2 estadounidenses, aleatorizó a 420 pacientes sometidos a cirugía cardíaca para recibir CCP-4F o PFC si presentaban hemorragia y presentaban un INR de 1,5 o superior. El resultado principal fue la respuesta hemostática, un criterio de valoración compuesto definido como la ausencia de necesidad de intervenciones hemostáticas adicionales (es decir, reexploración quirúrgica por sangrado, transfusión de productos que contienen factores de la coagulación o plaquetas) en las 24 horas posteriores a la administración del fármaco. El grupo de CCP alcanzó el criterio de valoración principal de respuesta hemostática con mayor frecuencia que el grupo de PFC (77,9% frente a 60,4%, $p < 0,001$) y también logró reducciones en los resultados secundarios relacionados, como el gasto del drenaje pleural y la necesidad total de transfusiones. Las diferencias en los hemocomponentes administrados fueron modestas y no se observaron diferencias en la mortalidad ni en la duración de la internación hospitalaria o en la unidad de cuidados intensivos. El ensayo FARES-II presenta numerosas fortalezas y una alta validez interna, demostrando el beneficio en los pacientes tratados con CCP⁽³³⁾.

Una fortaleza del estudio fue el requisito de contar con un algoritmo estructurado y la detección rápida del déficit de factores mediante el INR de diagnóstico rápido (lo que también se puede realizar con los estudios viscoelásticos de la coagulación como el ROTEM). Se ha demostrado que los protocolos de transfusión que requieren pruebas especializadas y un tratamiento específico para las diversas causas de coagulopatía reducen la pérdida de sangre y la necesidad de transfusiones en la cirugía cardíaca^(34,35). Por lo tanto, evaluar la seguridad y la eficacia del CCP en el ensayo FARES-II mediante un enfoque protocolizado probablemente garantizó que solo los pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse del CCP fueran aleatorizados e incluidos en el análisis.

El CCP también demostró ser más seguro, con menos pacientes que experimentaron eventos adversos graves en ese grupo, en comparación con el grupo de PFC. La lesión renal aguda fue menos frecuente en los pacientes tratados con CCP y se observó un número comparable de eventos tromboembólicos en ambos grupos, aunque se debe tener en cuenta que el ensayo FARES-II excluyó a los pacientes con antecedentes de eventos tromboembólicos en los últimos 3 meses. También es importante destacar que el uso estandarizado de umbrales de transfusión determinados por estudios de la coagulación podría haber reducido el riesgo tromboembólico de administrar CCP a pacientes sin deficiencia de factores.

El ensayo FARES-II proporciona evidencia sus-

tancial y probablemente definitiva de que el CCP, cuando se utiliza con un algoritmo estructurado y se administra solo al confirmarse un déficit en los factores de la coagulación, es más eficaz que el PFC para tratar el sangrado después de la cirugía cardíaca debido a dicha deficiencia de factores. La administración de CCP puede ser particularmente beneficiosa en pacientes con coagulopatía que no pueden recibir un gran volumen de PFC o para quienes es importante un rápido control del sangrado.

Estrategias para optimizar la utilización del concentrado de complejo protrombínico en cirugía cardíaca

El CCP puede considerarse como terapia de primera línea para la reposición de factores de la coagulación en pacientes con sangrado significativo luego de una cirugía cardíaca y evidencia de coagulopatía, por ejemplo, cuando se constata un INR elevado (mayor a 1,5) o un tiempo de coagulación prolongada en el EXTEM del ROTEM (mayor a 80 segundos).

La dosis más recomendada es de 25 UI/kg o una dosis fija de 1500 UI para pacientes de menos de 60 kg y de 2000 UI para pacientes de más de 60 kg, como se utilizó en el estudio FARES-II. Se puede realizar una segunda dosis si persiste el sangrado excesivo en el contexto de una coagulopatía confirmada. Los CCP pueden, además, indicarse junto con concentrado de fibrinógeno, ácido tranexámico, desmopresina y transfusiones de plaquetas, como parte de un algoritmo hemostático dirigido por objetivos basado en estudios de laboratorio o pruebas viscoelásticas de la coagulación (por ejemplo, ROTEM).

El CCP debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de eventos tromboembólicos recientes o de trombocitopenia inducida por heparina.

La eficacia se debe controlar mediante la evaluación clínica del sangrado y pruebas de laboratorio como el INR y las pruebas viscoelásticas para guiar el tratamiento posterior en caso de que el sangrado grave persista. El uso de concentrados de factores sin conocer los resultados de las pruebas de coagulación solo debe considerarse en caso de hemorragia grave, cuando el tiempo no permite realizar las pruebas. En todas las demás situaciones, su uso debe basarse siempre en estudios de laboratorio o pruebas viscoelásticas y algoritmos de tratamiento validados para el control del sangrado.

Los médicos que buscan utilizar los CCP pueden verse limitados por restricciones institucionales, posiblemente relacionadas con los altos costos de adquisición del CCP en comparación con el plasma, que se encuentra ampliamente disponi-

ble. Sin embargo, un análisis de costos riguroso requeriría considerar los posibles ahorros asociados con el uso del CCP, como la menor necesidad de transfusiones de sangre y el control hemostático más rápido.

Fortalezas y limitaciones de esta revisión narrativa

Esta revisión narrativa proporciona una visión global de la literatura reciente sobre un tema muy específico como es el tratamiento del sangrado posoperatorio en cirugía cardíaca cuando se constata una coagulopatía. No obstante, una limitación del presente trabajo es que al tratarse de una revisión narrativa no sistemática no se siguió un protocolo de búsqueda exhaustivo ni se aplicaron criterios de inclusión y exclusión definidos *a priori*. Esto implica que la selección de estudios puede reflejar sesgos de disponibilidad y de juicio del autor. También es importante señalar que, aunque la mayoría de los estudios comparativos entre plasma y CCP se centran en parámetros intermedios —como control del sangrado, corrección de marcadores hemostáticos y reducción del uso de transfusiones—, la evidencia disponible que incluye “eventos duros” es consistente en mostrar que no se observan diferencias significativas en mortalidad ni en la tasa de complicaciones trombóticas mayores entre ambas estrategias. Sin embargo, estos hallazgos deben interpretarse con cautela, dado que los estudios suelen incluir tamaños muestrales limitados y presentan heterogeneidad en los criterios de inclusión. Esta combinación de factores, sumada al predominio de estudios basados en desenlaces intermedios, restringe la posibilidad de evaluar con certeza la efectividad clínica comparada entre ambas intervenciones. Por último, queremos destacar que no es posible realizar una evaluación de costo-eficiencia robusta y metodológicamente válida en el contexto del sistema de salud de Uruguay, debido a varios factores estructurales que generan alta variabilidad e incertidumbre en los costos reales. En primer lugar, el costo de producción del plasma para uso transfusional en Uruguay no es uniforme: depende de múltiples variables como el modelo organizacional de cada servicio de hemoterapia, la escala de producción, el nivel de implementación de normas de calidad, el grado de automatización, los costos laborales institucionales y la incorporación heterogénea de tecnologías de tamizaje e inactivación de patógenos. Esta dispersión hace que no exista un valor único, estable ni extrapolable a nivel nacional. En segundo lugar, el costo del CCP también presenta una variabilidad importante, ya que depende de procesos de compra institucionales muy diferentes, con variaciones significativas entre prestadores públicos y privados, mecanismos de adquisición centralizada o individual, fluctuaciones del mercado internacional,

tipo de presentación adquirida y negociaciones con proveedores. Esta realidad impide estimar un costo promedio representativo del CCP para todo el país. Dadas estas limitaciones, cualquier comparación económica entre plasma y CCP en Uruguay debería realizarse para cada prestador en particular.

Conclusiones

El CCP presenta una eficacia hemostática superior y ofrece varias ventajas sobre el PFC en pacientes que requirieron reemplazo de factores de la coagulación por sangrado durante la cirugía cardíaca, especialmente en aquellos pacientes que no toleran recibir grandes volúmenes o los que presentan un sangrado crítico de gran magnitud y requieren lograr un rápido control del sangrado.

Siempre se debe indicar el CCP dentro de un algoritmo de tratamiento estructurado y guiado por los estudios de laboratorio o pruebas viscoelásticas de la coagulación como el ROTEM, de manera de confirmar previamente el déficit de los factores de la coagulación, previniendo así el sobretratamiento y el aumento en el riesgo de eventos tromboembólicos.

Aún quedan preguntas abiertas sobre la dosis y los algoritmos de tratamiento óptimos a utilizar con el CCP. Se necesitan evaluaciones de costo-efectividad y estudios de seguridad en pacientes considerados de alto riesgo de complicaciones tromboembólicas para respaldar una adopción más amplia de los CCP como modalidad de primera línea para el tratamiento de la coagulopatía en pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Maximiliano Berro, ORCID: 0000-0002-7513-5466.

Editor responsable: Dr. Gerardo Soca.

Bibliografía

1. Mazer C, Whitlock R, Fergusson D, Hall J, Belley-Cote E, Connolly K, et al; TRICS Investigators and Perioperative Anesthesia Clinical Trials Group. Restrictive or liberal red-cell transfusion for cardiac surgery. *N Engl J Med* 2017; 377(22):2133-44. doi: 10.1056/NEJMoa1711818.
2. Al-Attar N, Johnston S, Jamous N, Mistry S, Ghosh E, Gangoli G, et al. Impact of bleeding complications on length of stay and critical care utilization in cardiac surgery patients in England. *J Cardiothorac Surg* 2019; 14(1):64. doi: 10.1186/s13019-019-0881-3.
3. Karkouti K, Wijeyesundera D, Yau T, Beattie W, Abdalnaem E, McCluskey S, et al. The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. *Transfusion* 2004; 44(10):1453-62. doi: 10.1111/j.1537-2995.2004.04144.x.
4. Newcomb A, Dignan R, McElduff P, Pearse E, Bannon P. Bleeding after cardiac surgery is associated with an

- increase in the total cost of the hospital stay. *Ann Thorac Surg* 2020; 109(4):1069-78. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.11.019.
5. Al-Harbi S, Alkhalaf N, Alsehali A, Alshaya S, Bin Obaid W, Althubaiti A, et al. Impact of blood transfusion on major infection after isolated coronary artery bypass surgery: Incidence and risk factors. *J Saudi Heart Assoc* 2019; 31(4):254-60. doi: 10.1016/j.jsha.2019.06.005.
6. Dyke C, Aronson S, Dietrich W, Hofmann A, Karkouti K, Levi M, et al. Universal definition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 147(5):1458-63.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.10.070.
7. Mehran R, Rao S, Bhatt D, Gibson C, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation* 2011; 123(23):2736-47. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449.
8. Colson P, Gaudard P, Fellahi J, Bertet H, Faucanie M, Amour J, et al; ARCOHOVA group. Active bleeding after cardiac surgery: a prospective observational multicenter study. *PLoS One* 2016; 11(9):e0162396. doi: 10.1371/journal.pone.0162396.
9. Kirklin J, Barratt-Boyes B. Postoperative care: special situations and controversies. En: Kirklin J, Barratt-Boyes B. *Cardiac Surgery*. New York: Wiley, 1986:158-9.
10. Tang M, Fenger-Eriksen C, Wierup P, Greisen J, Ingerslev J, Hjortdal V, et al. Rational and timely haemostatic interventions following cardiac surgery - coagulation factor concentrates or blood bank products. *Thromb Res* 2017; 154:73-9. doi: 10.1016/j.thromres.2017.04.004.
11. Biancari F, Kinnunen E, Kiviniemi T, Tauriainen T, Anttila V, Airaksinen J, et al. Meta-analysis of the sources of bleeding after adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018; 32(4):1618-24. doi: 10.1053/j.jvca.2017.12.024.
12. Shou B, Aravind P, Ong C, Alejo D, Canner J, Etchill E, et al. Early reexploration for bleeding is associated with improved outcome in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2023; 115(1):232-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2022.07.037.
13. Elassal A, Al-Ebrahim K, Debis R, Ragab E, Faden M, Fatani M, et al. Re-exploration for bleeding after cardiac surgery: reevaluation of urgency and factors promoting low rate. *J Cardiothorac Surg* 2021; 16(1):166. doi: 10.1186/s13019-021-01545-4.
14. Hall T, Brevetti G, Skoultchi A, Sines J, Gregory P, Spotnitz A. Re-exploration for hemorrhage following open heart surgery differentiation on the causes of bleeding and the impact on patient outcomes. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 7(6):352-7.
15. Salenger R, Arora R, Bracey A, D'Oria M, Engelman D, Evans C, et al. Cardiac surgical bleeding, transfusion, and quality metrics: joint consensus statement by the enhanced recovery after Surgery Cardiac Society and Society for the Advancement of Patient Blood Management. *Ann Thorac Surg* 2025; 119(2):280-95. doi: 10.1016/j.athoracsur.2024.06.039.
16. Petrou A, Tzimas P, Siminelakis S. Massive bleeding in cardiac surgery. Definitions, predictors and challenges. *Hippokratia* 2016; 20(3):179-86.
17. Hinton J, Xing Z, Fletcher C, Perry L, Karamesinis A, Shi J, et al. Association of perioperative transfusion of fresh frozen plasma and outcomes after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2024; 68(6):753-63. doi: 10.1111/aas.14406.
18. Green L, Roberts N, Cooper J, Agarwal S, Brunskill S, Chang I, et al. Prothrombin complex concentrate vs. fresh frozen plasma in adult patients undergoing heart surgery: a pilot randomised controlled trial (PROPHESY trial). *Anaesthesia* 2021; 76(7):892-901. doi: 10.1111/anae.15327.
19. Huber J, Stanworth S, Doree C, Fortin P, Trivella M, Brunskill S, et al. Prophylactic plasma transfusion for patients without inherited bleeding disorders or anticoagulant use undergoing non-cardiac surgery or invasive procedures. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 11(11):CD012745. doi: 10.1002/14651858.CD012745.pub2.
20. De Cloedt L, Savy N, Gauvin F, Taylor S, Lacroix J, Emeriaud G. Transfusion-associated circulatory overload in icu: a scoping review of incidence, risk factors, and outcomes. *Crit Care Med* 2019; 47(6):849-56. doi: 10.1097/CCM.0000000000003743.
21. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, Looney M, Gropper M, Hubmayr R, et al; TRALI Study Group. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood* 2012; 119(7):1757-67. doi: 10.1182/blood-2011-08-370932.
22. Karkouti K, Gareis M, Li C, Brandstätter H, Pichotta A, Shah T, et al. Twenty years of the four-factor prothrombin complex concentrate Octaplex/Balfaxar: a narrative review. *Transfus Apher Sci* 2025; 64(3):104115. doi: 10.1016/j.transci.2025.104115.
23. Baskaran J, Lopez R, Cassagnol M. Prothrombin Complex Concentrate. [Updated 2024 Oct 6]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2026. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539716/>. [Consulta: 1 Set 2025].
24. Ghadimi K, Levy J, Welsby I. Prothrombin complex concentrates for bleeding in the perioperative setting. *Anesth Analg* 2016; 122(5):1287-300. doi: 10.1213/ANE.0000000000001188.
25. Raphael J, Mazer C, Subramani S, Schroeder A, Abdalla M, Ferreira R, et al. Society of cardiovascular anesthesiologists clinical practice improvement advisory for management of perioperative bleeding and hemostasis in cardiac surgery patients. *Anesth Analg* 2019; 129(5):1209-21. doi: 10.1213/ANE.0000000000004355.
26. Roman M, Biancari F, Ahmed A, Agarwal S, Hadjinikolaou L, Al-Sarraf A, et al. Prothrombin complex concentrate in cardiac surgery: a systematic review and

- meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2019; 107(4):1275-83. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.10.013.
27. Karkouti K, Bartoszko J, Grewal D, Bingley C, Armali C, Carroll J, et al. Comparison of 4-factor prothrombin complex concentrate with frozen plasma for management of hemorrhage during and after cardiac surgery: a randomized pilot trial. *JAMA Netw Open* 2021; 4(4):e213936. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.3936.
28. Green L, Roberts N, Platton S, O'Brien B, Agarwal S, Gill R, et al. Impact of prothrombin complex concentrate and fresh frozen plasma on correction of haemostatic abnormalities in bleeding patients undergoing cardiac surgery (PROPHECY trial results). *Anaesthesia* 2021; 76(7):997-1000. doi: 10.1111/anae.15395.
29. Bartoszko J, Callum J, Karkouti K; FIBRES study investigators. The association of prothrombin complex concentrates with postoperative outcomes in cardiac surgery: an observational substudy of the FIBRES randomized controlled trial. *Can J Anaesth* 2021; 68(12):1789-801. doi: 10.1007/s12630-021-02100-4.
30. Smith M, Schroeder D, Nelson J, Mauermann W, Welsby I, Pochettino A, et al. Prothrombin complex concentrate vs plasma for post-cardiopulmonary bypass coagulopathy and bleeding: a randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2022; 157(9):757-64. doi: 10.1001/jamasurg.2022.2235.
31. Viana P, Relvas J, Persson M, Cabral T, Persson J, de Oliveira J, et al. Prothrombin complex concentrate versus fresh frozen plasma in adult patients undergoing cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Chest Surg* 2024; 57(1):25-35. doi: 10.5090/jcs.23.081.
32. Karkouti K, Callum J, Bartoszko J, Tanaka K, Knaub S, Brar S, et al; FARES-II Study Group. Prothrombin complex concentrate vs frozen plasma for coagulopathic bleeding in cardiac surgery: The FARES-II multicenter randomized clinical trial. *JAMA* 2025; 333(20):1781-92. doi: 10.1001/jama.2025.3501.
33. Wang R, Bennett-Guerrero E. Is it time to replace plasma with prothrombin complex concentrate in cardiac surgery? *JAMA* 2025; 333(20):1777-8. doi: 10.1001/jama.2025.3644.
34. Weber C, Görlinger K, Meininger D, Herrmann E, Bingold T, Moritz A, et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2012; 117(3):531-47. doi: 10.1097/ALN.0b013e318264c644.
35. Karkouti K, Callum J, Wijeyesundera D, Rao V, Crowther M, Grocott H, et al; TACS Investigators. Point-of-care hemostatic testing in cardiac surgery: a stepped-wedge clustered randomized controlled trial. *Circulation* 2016; 134(16):1152-62. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023956.

Contribución de autor

Maximiliano Berro: Conceptualización, Administración de los datos, Análisis formal, Adquisición de fondos, Investigación, Metodología, Administración del proyecto, Recursos, Software, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción - borrador original, Redacción - revisión y edición.