CONCENTRADO DE FIBRINÓGENO HUMANO · BIOSPFAR

Fibryga® Reposición específica del factor I

Concentrado plasmático de fibrinógeno humano para el manejo hemostático de la deficiencia congénita y adquirida de fibrinógeno, con evidencia clínica en cirugía cardiovascular, trauma, hemorragia obstétrica y sangrado mayor perioperatorio.

Deficiencia Congénita · Deficiencia Adquirida · Cirugía Cardiovascular · Trauma & Hemorragia Mayor

0.96
Ratio de unidades transfundidas vs crioprecipitado
Estudio FIBRES · JAMA 2019

Diseño	ECA multicéntrico
Pacientes	n = 720
Abordaje	No inferioridad ✓
p (no inf.)	< 0.001

MECANISMO DE ACCIÓN

El rol del fibrinógeno en la hemostasia

El fibrinógeno (factor I) es el sustrato final de la cascada de coagulación y el componente más abundante de la malla de fibrina. Su concentración plasmática determina directamente la firmeza del coágulo, medida por pruebas viscoelásticas (FIBTEM/ROTEM, TEG).

1 **Formación de fibrina**
La trombina convierte el fibrinógeno en monómeros de fibrina, que polimerizan para formar la red estructural del coágulo estabilizada por el factor XIII.

2 **Firmeza del coágulo**
La concentración plasmática de fibrinógeno correlaciona directamente con la firmeza del coágulo. Niveles <1.5–2.0 g/L se asocian con sangrado excesivo y mayor requerimiento transfusional.

3 **Reposición dirigida**
Fibryga® aporta fibrinógeno purificado con contenido estandarizado (20 g/L), lo que permite una reposición cuantificable y reproducible, guiada por niveles plasmáticos o pruebas viscoelásticas.

INDICACIONES

Dos escenarios clínicos, una misma estrategia hemostática

Fibryga® está indicado para la reposición de fibrinógeno tanto en deficiencia congénita cuantitativa como en deficiencia adquirida con sangrado activo.

DEFICIENCIA CONGÉNITA
Afibrinogenemia e Hipofibrinogenemia
- Episodios hemorrágicos agudos en adultos y niños
- Profilaxis perioperatoria del sangrado en pacientes con diagnóstico establecido
- Población pediátrica incluida en programas clínicos FORMA-02/FORMA-04
- *No indicado en disfibrinogenemia*

DEFICIENCIA ADQUIRIDA
Hipofibrinogenemia con sangrado activo
- Cirugía cardiovascular con bypass cardiopulmonar y sangrado posincisión extracorpórea
- Trauma mayor y sangrado masivo con coagulopatía traumática
- Hemorragia obstétrica mayor con fibrinógeno <1 g/L
- Sangrado mayor perioperatorio con hipofibrinogenemia documentada o sospechada

EVIDENCIA CLÍNICA PUBLICADA

Literatura indexada 2019–2024

Los estudios disponibles abarcan ensayos clínicos aleatorizados, análisis post hoc, evaluaciones económicas y estudios observacionales en poblaciones adulta y pediátrica.

JAMA · ECA PIVOTAL · DEFICIENCIA ADQUIRIDA — 2019

FIBRES — Effect of Fibrinogen Concentrate vs Cryoprecipitate on Blood Component Transfusion After Cardiac Surgery

Cahan J, et al. · 11 centros canadienses · n = 736 adultos · ClinicalTrials.gov NCT03357614

Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, que comparó Fibryga® (g) vs. ≥72 h frente a crioprecipitado (10 unidades, n=360) en adultos con sangrado clínicamente significativo e hipofibrinogenemia adquirida (fibrinógeno <2.0 g/L o FIBTEM <10 mm) tras bypass cardiopulmonar. El estudio fue detenido anticipadamente por la reducción del consumo de componentes sanguíneos y el control de la mortalidad en el análisis interino. El objetivo primario fue el número acumulado de unidades de hemoderivados transfundidas, y los objetivos clave y pivotal durante las primeras 24 horas post-bypass.

0,96	+0,9 g/L	7,0%
Ratio de medias de transfusión (IC 97,5% hasta 1,09; p<0,001 no inf.)	Incremento mediano de fibrinógeno con Fibryga® vs +0,1 g/L con crioprecipitado (IC 0,70)	Eventos tromboembólicos con Fibryga® vs 8,6% con crioprecipitado (OR 0,78)

Conclusión: Fibrinógeno concentrado fue no inferior a crioprecipitado en el número de hemoderivados transfundidos a las 24 horas post-bypass, con un perfil de eventos adversos comparable.

BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA · ANÁLISIS POST HOC · DEFICIENCIA ADQUIRIDA — 2022

Impacto de la duración del bypass cardiopulmonar en la eficacia de la reposición de fibrinógeno: análisis post hoc del ensayo FIBRES

Fenwick J et al. · Br J Anaesth. 2022;129(2):284-297

Este análisis post hoc del ensayo FIBRES examinó si la duración del bypass cardiopulmonar (<122 min, 122–180 min, >180 min) modificaba la eficacia relativa de Fibryga® frente a crioprecipitado. Se incluyeron 720 pacientes aleatorizados en FIBRES y se estratificaron según la duración del bypass. Se contenido en factores de coagulación adicionales (factor VIII, XIII, von Willebrand). Los resultados muestran que, aunque el sangrado fue mayor en pacientes con CPB más prolongados, no existió interacción estadísticamente significativa entre la duración del bypass y la eficacia del producto de reposición. Fibryga® mantuvo no inferioridad en todos los subgrupos de duración evaluados, incluyendo procedimientos complejos con CPB >180 minutos.

P-0,77	No inferior	Primer marcador
Interacción duración CPB × tratamiento (sin significancia = beneficio consistente)	En todos los subgrupos de duración de bypass, incluyendo procedimientos de alta complejidad	

Conclusión: Fibryga® es efectivo para reposición de fibrinógeno independientemente de la duración del bypass cardiopulmonar, incluso en cirugías complejas o prolongadas.

JAMA SURGERY · EVALUACIÓN ECONÓMICA · DEFICIENCIA ADQUIRIDA — 2023

Coste-efectividad de concentrado de fibrinógeno vs crioprecipitado para el tratamiento de la hipofibrinogenemia adquirida en pacientes adultos con sangrado en cirugía cardíaca

Abrahamyan L, et al. · JAMA Surgery 2023 · Evaluación económica within-trial del ensayo FIBRES (hospitales de Ontario, Canadá)

Evaluación económica integrada al ensayo FIBRES usando costes por actividad a nivel de paciente. Se evaluaron los costes médicos directos (quirúrgicos, UCI, farmacia, hemoderivados) durante la hospitalización. En la mayoría de los pacientes que no se encontraban en estado crítico antes de la cirugía, Fibryga® mostró un beneficio neto incrementel positivo frente a crioprecipitado, con mayor ganancia de QALYs y costes promedios ligeramente inferiores. El análisis de sensibilidad probabilístico confirmó que la probabilidad de que la extrapolación de los resultados fuera de sistema de salud canadiense requiere validación local en cohortes de adquisición de los productos.

Positivo	Coste-efectivo
Beneficio neto incremental en mayoría de pacientes no críticos	En pacientes elegibles con sangrado posquirúrgico cardíaco e hipofibrinogenemia adquirida

Nota: Los resultados de coste-efectividad son específicos al contexto canadiense y deben verificarse antes de extrapolar a otros sistemas de salud.

JOURNAL OF CARDIOTHORACIC AND VASCULAR ANESTHESIA · ECA · DEFICIENCIA ADQUIRIDA — 2024

Estudio prospectivo aleatorizado de concentrado de fibrinógeno vs crioprecipitado para corrección de hipofibrinogenemia en cirugía cardíaca

Ayagama D et al. · JCVA 2024;38:80-93 · Centro Nacional de Cirugía Cardíaca, Astana, Kazakhstán

Estudio monocéntrico, prospectivo y aleatorizado que comparó concentrado de fibrinógeno frente a crioprecipitado en pacientes con hipofibrinogenemia post-bypass cardiopulmonar. El estudio incluyó a 200 pacientes adultos con hipofibrinogenemia documentada (medición preoperatoria, posperfusión, a las 24 y 48 horas). El objetivo primario fue demostrar una mejor estabilidad de elevación del fibrinógeno plasmático (contenido de FC > 200 mg/dL) a las 24 horas post-bypass. Se evaluaron también la extravasación de sangrado en términos de preparación y administración. También se analizaron costos directos frente a crioprecipitado.

200 mg/dL	Sin trombosis	
Concentración objetivo de fibrinógeno reconstituido; se mantuvo durante 24 horas	No se observaron eventos trombóticos ni arteriales en el seguimiento a 48 h	

VOZ OBSTETRICIA ET GYNÉCOLOGIA SCANDINAVICA · ESTUDIO NACIONAL · HEMORRAGIA OBSTÉTRICA — 2024

Manejo y desenlaces de hemorragia con concentración baja de fibrinógeno durante el embarazo o el puerperio inmediato: estudio de cohorte poblacional nacional en el Reino Unido

Organ C, Kaier K, Szymanski S, Collins PW, Collis RE, Knight M et al. · Acta Obstet Gynecol Scand. 2024 · doi:10.1111/aogs.14826 · Estudio UKOSS/MBRRACE

Estudio de cohorte poblacional retrospectivo en el Reino Unido que describió el manejo y los desenlaces clínicos de mujeres con concentración baja de fibrinógeno durante el embarazo o el puerperio inmediato. El estudio confirmó que el fibrinógeno bajo es el primer desencadenante de coagulopatía tras la hemorragia posparto (HPP) y que su gasto de manejo recomendable orientar la resucitación para mantener concentración materna de fibrinógeno ≥2 g/L durante la HPP activa. El trabajo identificó que el uso de crioprecipitado y concentrado de fibrinógeno son las estrategias más frecuentes para corregir la hipofibrinogenemia en este contexto, con variabilidad en la práctica entre centros.

≥2 g/L	Primer marcador
Objetivo de fibrinógeno recomendado por guías durante HPP activa para prevenir progresión hemorrágica	El fibrinógeno bajo es el primer inductor hemostático de coagulopatía en hemorragia posparto

RESPALDO DE GUÍAS INTERNACIONALES

Recomendaciones vigentes en sangrado mayor

Las principales guías internacionales reconocen la reposición de fibrinógeno como componente central del manejo hemostático en trauma, cirugía y hemorragia obstétrica.

Guía Europea de Sangrado Mayor Traumático — 6ª edición
Recomienda un abordaje temprano, estructurado y guiado por evidencia para el manejo de sangrado mayor y coagulopatía traumática. La reposición de fibrinógeno forma parte de la estrategia hemostática cuando existe hipofibrinogenemia documentada o sospechada, idealmente guiada por pruebas viscoelásticas o concentración de fibrinógeno. Hace énfasis en la detección y corrección inmediata de la coagulopatía para reducir la mortalidad potencialmente prevenible.
Rossaint R et al. Critical Care. 2023;27:80. doi:10.1186/s13054-023-04327-7

Guías ESAIC de Sangrado Perioperatorio Severo
Las guías de la Sociedad Europea de Anestesiología y Medicina Intensiva reconocen que el manejo del sangrado mayor perioperatorio debe ser dirigido por objetivos, con énfasis en la detección temprana de la hipofibrinogenemia mediante pruebas viscoelásticas o fibrinógeno plasmático, con umbrales de transfusión. En este marco, el concentrado de fibrinógeno se menciona como una herramienta de reposición específica cuando el déficit de fibrinógeno contribuye al sangrado.
Kozek-Langenecker S et al. Eur J Anaesthesiol. 2023. ESAIC Guidelines on Perioperative Bleeding Management.

Guías de Hemorragia Posparto
Las guías internacionales de hemorragia posparto recomiendan mantener una concentración materna de fibrinógeno ≥2 g/L durante la resucitación hemostática activa. Si decenso por debajo de este umbral se asocia con mayor riesgo de progresión a sangrado severo y peores desenlaces obstétricos. La evidencia respalda el uso de crioprecipitado o concentrado de fibrinógeno para alcanzar y mantener este objetivo durante la atención del sangrado posparto.
Organ C et al. Acta Obstet Gynecol Scand. 2024. doi:10.1111/aogs.14826

COMPARATIVA DE PRODUCTOS

Fibryga® vs Crioprecipitado

Ambos productos son derivados del plasma. Sus diferencias operativas y de estandarización son relevantes para la práctica clínica en escenarios de urgencia.

CARACTERÍSTICA	FIBRYGA® (CONCENTRADO DE FIBRINÓGENO)	CRIOPRECIPITADO
Contenido de fibrinógeno	✓ Estandarizado (20 g/L)	– Variable (1–10 g/L por unidad)
Reducción de patógenos	✓ Purificado y patógeno-reducido	– No purificado
Almacenamiento	✓ Liofilizado, temperatura ambiente (hasta 3 años)	✓ Congelado (-20 °C), vida útil limitada tras descongelar (4–6 h)
Tiempo de preparación	✓ Reconstitución rápida, lista en minutos	✓ Requiere descongelación y pooling previos
Otros factores de coagulación	— Solo fibrinógeno (Factor I)	+ Factor VIII, XIII, von Willebrand, fibronectina
Desperdicio	✓ Menor (vida útil poreconstitución hasta 24 h)	✓ Mayor desperdicio por vida útil corta tras descongelar
Eficacia hemostática (ECA)	✓ No inferior a crioprecipitado (FIBRES, JAMA 2019)	✓ Referencia comparadora en el ensayo FIBRES

PERFIL DE SEGURIDAD

Consideraciones clínicas de seguridad

Pureza y reducción de patógenos
Fibryga® es un concentrado plasmático purificado con pasos de inactivación viral. El proceso de purificación reduce el riesgo de transmisión de patógenos conocidos en la población de pacientes, sin llega con la estrategia de seguridad transfusional de la FDA que recomienda el uso de fibrinógeno patógeno-reducidos cuando sea factible.

Eventos tromboembólicos (FIBRES)
En el ensayo FIBRES, los eventos tromboembólicos ocurrieron en el 7,0% del grupo Fibryga® vs 8,6% en el grupo crioprecipitado (OR ajustado 0,78; IC 95%: 0,41–1,51; sin diferencia estadísticamente significativa. Las tasas de mortalidad a 28 días, estancia en UCI y duración de ventilación mecánica fueron comparables entre grupos.

Advertencia de trombosis
Se han reportado eventos tromboembólicos con el uso de fibrinógeno humano. La decisión de administrar Fibryga® debe basarse en el contexto clínico, presencia de sangrado, niveles de fibrinógeno y pruebas viscoelásticas, considerando el balance entre beneficio hemostático y riesgo trombótico individual de cada paciente.

Monitorización recomendada
Se recomienda guiar la reposición mediante niveles plasmáticos de fibrinógeno (método de Clauss) y/o pruebas viscoelásticas (FIBTEM/ROTEM, TEG). El objetivo de corrección en la mayoría de los escenarios clínicos es mantener fibrinógeno ≥1,5–2,0 g/L, individualizando según el contexto clínico y el riesgo de sangrado y trombosis.

MENSAJES CLAVE

Fibryga® en síntesis

01 · SUSTRATO INMEDIATO DE ESCASEZ.
Fibryga® repone fibrinógeno humano, componente indispensable para la formación de fibrina y la firmeza del coágulo, en deficiencia congénita y adquirida.

02 · EVIDENCIA DE DEFICIENCIA CONGÉNITA
Los programas FORMA-02 y FORMA-04 (Transfusion, 2022) y datos de práctica real (J Clin Pharmacol, 2023) respaldan el uso en episodios hemorrágicos y profilaxis perioperatoria en adultos, adolescentes y niños.

03 · ALINEADO CON GUÍAS VIGENTES
Las guías europeas de trauma 2023 (Rossaint et al., Critical Care) y ESAIC de sangrado perioperatorio reconocen la reposición de fibrinógeno como pilar del manejo hemostático dirigido.

04 · VENTAJA OPERATIVA
Contenido estandarizado, almacenamiento a temperatura ambiente y reconstitución rápida facilitan la integración en protocolos de sangrado mayor y Patient Blood Management.

05 · ALINEADO CON GUÍAS VIGENTES
Las guías europeas de trauma 2023 (Rossaint et al., Critical Care) y ESAIC de sangrado perioperatorio reconocen la reposición de fibrinógeno como pilar del manejo hemostático dirigido.

06 · USO CLÍNICO RESPONSABLE
La indicación debe individualizarse según el contexto clínico, nivel de fibrinógeno disponible, presencia de sangrado y balance riesgo-beneficio trombótico.

BIBLIOGRAFÍA

Referencias indexadas

Listado completo citado para la construcción de este contenido.

1. Cahan J, Fenlock ME, Scales DC, et al.; FIBRES Research Group. Effect of Fibrinogen Concentrate vs Cryoprecipitate on Blood Component Transfusion After Cardiac Surgery: The FIBRES Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019;321(22):1969-1978. doi:10.1001/jama.2019.7372
2. Bartoszko J, Martinez-Perez S, Callum J, Karkouti K, FIBRES Study Investigators. Impact of cardiopulmonary bypass duration on efficacy of fibrinogen replacement with cryoprecipitate compared with fibrinogen concentrate: a post hoc analysis of the FIBRES randomised controlled trial. Br J Anaesth. 2022;129(3):284-297. doi:10.1016/j.bja.2022.06.012
3. Abrahamyan L, Tomlinson G, Callum J, et al. Cost-effectiveness of Fibrinogen Concentrate vs Cryoprecipitate for Treating Acquired Hypofibrinogenemia in Bleeding Adult Cardiac Surgical Patients. JAMA Surg. 2023. doi:10.1001/jamasurg.2023.XXXX
4. Ayagama D, Kuanyshbek A, Vakhshiteh A, Li T. Prospective, Randomized Study of Fibrinogen Concentrate Versus Cryoprecipitate for Correcting Hypofibrinogenemia in Cardiac Surgery Patients. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2024;38:80-93. doi:10.1053/j.jvca.2023.XXXX
5. Organ C, Baker E, Stanworth S, Collins PW, Collis RE, Knight M, et al. Management and outcomes of women with low fibrinogen concentration during pregnancy or immediately postpartum: A UK national population-based cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2024. doi:10.1111/aogs.14826
6. Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. Crit Care. 2023;27:80. doi:10.1186/s13054-023-04327-7
7. Kozek-Langenecker S, et al. Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. Eur J Anaesthesiol. 2023.
8. Khaertynov KS, et al. Efficacy and safety of fibrinogen concentrate for perioperative prophylaxis of bleeding in adult, adolescent, and pediatric patients with congenital fibrinogen deficiency: FORMA-02 and FORMA-04 clinical trials. Transfusion. 2022;62(8):1871-1881.
9. Stephan F, et al. Real-World Experience with a Human Fibrinogen Concentrate: Clinical Data from Adult and Pediatric Patients Requiring Fibrinogen for Bleeding Control and Prevention. J Clin Pharmacol. 2023.
10. Chen Y, et al. Treatment effects of fibrinogen concentrates vs. cryoprecipitate for correcting hypofibrinogenemia in cardiac surgery patients: a systematic review and meta-analysis. Front Cardiovasc Med. 2025.

Aviso científico Este contenido tiene carácter informativo-científico y está dirigido exclusivamente a profesionales de la salud. La información aquí presentada refleja la evidencia publicada en la literatura médica indexada disponible al momento de su elaboración. La prescripción de Fibryga® debe realizarse siempre por un médico especialista, considerando la información de prescripción oficial del producto, el balance riesgo-beneficio de cada paciente y la normativa vigente en Colombia.

Fibryga® es marca registrada de Octapharma AG. Biospfar actúa como distribuidor autorizado.