

Perspectiva multidisciplinaria del uso de test viscoelásticos en la práctica clínica (parte 2)

Multidisciplinary perspective on the use of viscoelastic tests in clinical practice

Ricardo Alonso^{1a}, Fco. Javier Lirón^{2a}, Cecilia Cueto Felgueroso^{3a}, Ma. Jesús Lorenzo^{4a}, Gabriel Yanes^{5b}, Sonia Veiras^{6b}, Azucena Pajares^{7b}, Raquel Ferrandis^{7b}, Marta Baquero^{8b}, Rosa Beltrao^{8b}, Pilar Paniagua^{9b}, Esther Méndez^{10b} y Noelia Vilalta^{11c*}

¹Laboratorio de urgencias, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; ²Área de Diagnóstico Biológico, Bioquímica, Hospital Universitario de La Ribera, Alzira, Valencia; ³Servicio de Análisis Clínicos-Bioquímica Clínica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; ⁴Análisis Clínicos, Hospital Clínico Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra; ⁵Servicio de Anestesia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; ⁶Servicio de Anestesia, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, La Coruña; ⁷Servicio de Anestesia, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; ⁸Servicio de Anestesia, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona; ⁹Servicio de Anestesia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; ¹⁰Servicio de Anestesia, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona; ¹¹Unidad de Hemostasia y Trombosis, Hematología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. España

^aSociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEMEDLAB); ^bSociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR); ^cSociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH)

Resumen

Los test viscoelásticos, pruebas de coagulación en el punto de atención, son herramientas clave en el manejo de la hemorragia, especialmente en cirugía, pero su uso se expande a otros ámbitos como obstetricia, pacientes en ECMO y quemados. Aunque su papel en cirugía cardíaca, politraumatizados y trasplante hepático está más consolidado, la evidencia sobre su impacto en la mortalidad sigue siendo controvertida. Una de las principales limitaciones es la falta de validación de resultados, ya que los test viscoelásticos no son comparables con los test estándar de coagulación, mostrando una variabilidad significativa (hasta el 83% en ROTEM®). Además, el control de calidad no siempre depende del laboratorio, lo que puede afectar su fiabilidad. Las especialidades de anestesiología, laboratorio y hematología participan en su interpretación. Este documento, respaldado por sus respectivas sociedades científicas, busca ofrecer una visión integral sobre el funcionamiento, la evidencia, la implementación, el control de calidad y los posibles beneficios económicos de los test viscoelásticos.

Palabras clave: Test viscoelásticos. Punto de atención al paciente. Hemostasia. Hemorragia. Cirugía. ECMO.

Abstract

Viscoelastic tests, point-of-care coagulation devices, are key tools in hemorrhage management, especially in surgery, but their use is expanding to other fields such as obstetrics, ECMO patients, and burn victims. While their role in cardiac surgery, polytrauma, and liver transplantation is more established, evidence regarding their impact on mortality remains controversial. One of the main limitations is the lack of result validation, as viscoelastic tests are not comparable to standard coagulation tests, showing significant variability (up to 83% in ROTEM®). Additionally, quality control is not always managed by the laboratory, which may affect reliability. The specialties of anesthesiology, laboratory medicine, and hematology are involved in their

*Correspondencia:

Noelia Vilalta
E-mail: nvilalta@santpau.cat

Fecha de recepción: 22-02-2025
Fecha de aceptación: 23-07-2025
DOI: 10.24875/RHT.25000008

Disponible en línea: 08-10-2025
Hemost Trombos. 2025;2(3):87-108
www.revistahemostasiaytrombosis.com

2938-8740 / © 2025 Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH) y Grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasia y Trombosis (CLAHT). Publicado por Permanyer. Este es un artículo de acceso abierto bajo la CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

interpretation. This document, supported by their respective scientific societies, aims to provide a comprehensive perspective of the functionality, scientific evidence, implementation, quality control, and potential economic benefits of viscoelastic tests.

Keywords: Viscoelastic tests. Point of care. Haemostasis. Bleeding. Surgery. ECMO.

Evidencia científica del uso de test viscoelásticos en diversos escenarios clínicos

Cirugía cardíaca

Probablemente la cirugía cardíaca sea uno de los escenarios en los que más se han utilizado los test viscoelásticos (TVE) para guiar la transfusión de componentes sanguíneos hemostáticos. Por una parte, son pacientes que habitualmente se encuentran expuestos a fármacos antiagregantes y anticoagulantes preoperatoriamente, y por otra, la mayoría de ellos requieren el uso de la bomba de perfusión para conseguir un campo quirúrgico inmóvil, lo que hace necesario un cierto grado de hemodilución, y la administración de heparina para limitar la activación de la coagulación sanguínea y de la cascada inflamatoria que se produce por el contacto de las células sanguíneas con las superficies artificiales del circuito extracorpóreo. Todo ello lleva al consumo de factores de la coagulación y a la activación plaquetaria¹. Presentan, por lo tanto, una coagulopatía multifactorial que complica su manejo y que requiere el conocimiento de la capacidad hemostática y fibrinolítica en el mínimo tiempo posible; información que en el momento actual solo nos pueden dar los TVE.

Desde la publicación de los metaanálisis de Li et al.² y Meco et al.³ quedó demostrado que la utilización de los TVE en el manejo del sangrado o la coagulopatía en cirugía cardíaca es eficaz para reducir la transfusión de hemoderivados alogénicos y el sangrado posoperatorio a las 12 y 24 horas de la cirugía. Otros estudios posteriores, como el de Kuiper et al.⁴ que analizaron la implementación de un algoritmo de transfusión guiado por tromboelastometría rotacional (ROTEM®), han seguido obteniendo estos resultados y han añadido que también se ahorran costos, pero no encontraron reducciones en las tasas de reesternotomía y de mortalidad, ni mejor pronóstico.

También se ha analizado en esta área quirúrgica la tromboelastometría como predictora de la pérdida sanguínea posoperatoria, y se ha determinado que tiene un valor predictivo negativo de hasta el 94%, pero un valor predictivo positivo muy bajo (0-22%), lo que debe alertarnos de la existencia de falsos positivos⁵.

Los estudios realizados en pacientes sometidos a cirugía cardíaca tras la desconexión de la circulación extracorpórea para determinar si los TVE (ROTEM®) pueden detectar la deficiencia de factor XIII no han podido predecir la deficiencia de este⁶.

Los resultados de todas estas investigaciones han llevado a que, en las guías clínicas actuales, los algoritmos transfusionales en cirugía cardíaca incorporen los TVE para reducir el sangrado periprocedimiento y la transfusión sanguínea con una recomendación de clase I, B⁷⁻⁹.

Con respecto al último tipo de TVE que utiliza la sonorreometría, las opiniones de los expertos son controvertidas en cuanto a su intercambiabilidad con el resto de los TVE¹⁰ aunque por sí mismo utilizado, como el resto mediante un algoritmo, ha demostrado que disminuye las necesidades transfusionales¹¹. Se precisan estudios más amplios en cirugía cardíaca para demostrar su igualdad o superioridad en comparación con el resto.

Trasplante hepático (pacientes con insuficiencia hepática o cirrosis)

CIRROSIS

Los pacientes cirróticos tienen una situación especial de «reequilibrio» frágil entre coagulación, anticoagulación y fibrinólisis. Los factores de la coagulación (II, V, VIII, X, XI, XII, XIII y fibrinógeno), los anticoagulantes naturales (proteínas C y S, antitrombina) y la proteasa ADAMTS13 están disminuidos. Además, estos pacientes presentan plaquetopenia por secuestro esplénico debido a la hipertensión portal y por déficit de trombopoyetina sintetizada en el hígado. En contrapartida, los factores de origen endotelial (VIII, Von Willebrand) están incrementados, la trombomodulina sintetizada en el endotelio se encuentra en niveles normales y los fibrinolíticos, como el plasminógeno (que está disminuido) y el activador del plasminógeno (que está aumentado), tienden a la hipofibrinólisis, lo que agrava el riesgo de trombosis con la hipertensión portal.

Hasta ahora se han empleado los test de laboratorio convencionales (tiempo de protrombina [TP], tiempo de tromboplastina parcial activada [TTPa] e *International Normalized Ratio* [INR]) y el recuento plaquetario para

guiar el tratamiento de la coagulopatía con transfusiones de hemoderivados en situaciones clínicas de sangrado digestivo, así como antes de procedimientos invasivos o intervencionistas en estos pacientes (accesos de vías centrales, paracentesis, biopsia hepática, radiofrecuencia LOES [*Local Ablation with External System*], etc.)¹².

El INR solo determina el primer 5-10% de la formación de fibrina, y no aporta datos sobre la interacción de los distintos componentes, la firmeza ni la estabilidad del coagulo. El INR alargado funciona como marcador de fallo hepático, pero no es buen indicador de hipocoagulabilidad. Las limitaciones de los marcadores convencionales han renovado el interés por el uso de test de análisis global de la hemostasia, como los que ofrecen la tromboelastografía (TEG) y ROTEM®, que hasta ahora se han empleado ampliamente en el contexto de trasplante hepático y hemorragia perioperatoria.

En el estudio realizado por Hum et al.¹³, los pacientes con cirrosis en diferentes estadios presentaban INR alargado, pero TVE con valores dentro de la normalidad en TEG (tiempo r, ángulo alfa, tiempo k y máxima amplitud [MA]), aunque todos iban empeorando según aumentaba el estadio de la enfermedad, con valores de MA en estadio C de Child ligeramente inferiores a la normalidad. Esto reafirma el hecho de que el INR y el recuento plaquetario aislado no reflejan el estado hemostático de los pacientes con cirrosis.

Los TVE tienen ventaja sobre los test de laboratorio convencionales porque aportan esta información, son análisis sobre sangre completa, de tipo dinámico, y dan información sobre factores procoagulantes, anticoagulantes y plaquetas.

Hay una creciente acumulación de evidencia que demuestra la superioridad de los TVE para determinar el riesgo de sangrado previamente al intervencionismo en pacientes con cirrosis y así evitar transfusiones innecesarias. Se han realizado ensayos clínicos empleando TVE, INR y recuento plaquetario para guiar las transfusiones antes de procedimientos invasivos en pacientes con cirrosis, y se ha encontrado una disminución estadísticamente significativa de las transfusiones de plasma fresco congelado (PFC), plaquetas y crioprecipitados con los TVE, aunque sin diferencias en cuanto a estancia en la unidad de cuidados intensivos, los ingresos hospitalarios y la mortalidad.¹⁴

En el sangrado digestivo y las coagulopatías, una complicación frecuente en los pacientes con cirrosis, dada la escasa evidencia en cuanto a la mejor estrategia de transfusión, hay datos que favorecen la transfusión guiada por TVE. El empleo de los TVE está

ampliamente aceptado en el trasplante hepático, y extrapolando su empleo a otras situaciones clínicas en pacientes con cirrosis puede optimizar el empleo de derivados sanguíneos¹⁵.

Los TVE también desempeñan un papel importante en los casos que desarrollan trombosis portal, situación no valorable con las pruebas de laboratorio convencionales.

El 25% de los pacientes con cirrosis descompensados presentan trombosis portal. La hipercoagulabilidad varía según la etiopatogenia de la cirrosis (5% en cirrosis no colestática, 28% en colangitis biliar 1A, 45% en colangitis esclerosante), demostrándose en los TVE, a pesar de tener INR alargados¹⁶.

La evidencia se hace más clara en los pacientes con cirrosis que desarrollan hepatocarcinoma, existiendo una relación directa entre el aumento de la amplitud de la firmeza máxima del coágulo (MCF) en el FIBTEM y el desarrollo de trombosis portal en estos pacientes.

Los pacientes cirróticos descompensados que desarrollan sepsis suelen presentar valores indicativos de hipocoagulabilidad en TEG y ROTEM®¹⁷.

La evaluación del riesgo de sangrado y las transfusiones guiadas por TVE dan lugar a un menor uso de productos sanguíneos en los pacientes con cirrosis que requieren procedimientos invasivos o que presenten hemorragias. A pesar de estas ventajas, los estudios realizados hasta ahora tienen poco poder estadístico para la validación del uso extendido de los TVE en estos pacientes¹⁸. Es necesario estandarizar los valores de corte en los TVE para garantizar una evaluación más reproducible del riesgo de sangrado en los pacientes cirróticos. Los TVE pueden contribuir al desarrollo de guías de transfusión y protocolos preventivos de fibrinólisis para el manejo óptimo de los pacientes cirróticos con coagulopatía asociada.

TRASPLANTE HEPÁTICO

La coagulopatía ya descrita del paciente con cirrosis, cuando se somete a un trasplante hepático, se suma a las alteraciones producidas en las distintas fases del trasplante, con ausencia de síntesis de factores en la fase anhepática y con síntesis variable tras la reperusión del órgano implantado. Hay que tener en cuenta que la isquemia y la reperusión del implante supondrán la liberación de toxinas que condicionará el denominado síndrome de reperusión con inestabilidad fundamentalmente hemodinámica, pero también hemostática, y aumento del sangrado. Hasta que el hígado implantado

recupere su función de síntesis y metabolismo no se recuperará la competencia hemostática¹⁹.

La introducción de pruebas que analizan de forma global la coagulación, como la generación de trombina o los TVE, ha supuesto un importante avance para la valoración y el mejor manejo del paciente con hepatopatía. Así, ya en 2019 el Liver Intensive Care Group of Europe (LICAGE) recomendó el uso de los TVE como mejor reflejo del riesgo de sangrado frente a las pruebas de laboratorio estándar, aunque con limitaciones (recomendación 1C)²⁰. En la misma línea, al año siguiente, la Society of Critical Care Medicine también sugirió el uso de los TVE frente a las pruebas de laboratorio²¹. En 2022, la International Society on Thrombosis and Haemostasis recomendó en contra del uso de las pruebas de laboratorio para valorar el riesgo de sangrado, pero sin pronunciarse respecto a los TVE²². En paralelo a las recomendaciones de los distintos grupos, el uso de los TVE se ha generalizado en la práctica clínica y, con ello, ha aumentado la evidencia recogida en los últimos años. Hartmann et al.²³ realizaron un metaanálisis que demuestra que el uso de TVE como guía del manejo del sangrado en los pacientes cirróticos o sometidos a trasplante hepático supone una reducción significativa de la transfusión de plaquetas (cinco veces menor), de plaquetas y plasma, y de la transfusión global de componentes sanguíneos, sin un aumento del riesgo de sangrado, así como una disminución de la mortalidad a los 7 días. También se observó un descenso del uso de plasma fresco, pero no alcanzó la significación estadística.

En concreto en el trasplante hepático, la evidencia para el uso de los TVE como guía de la transfusión es escasa, pero paradójicamente se utilizan en la mayoría de los centros. En 2019 se publicó un estudio que mostró que un algoritmo basado en tromboelastometría disminuyó en cuatro unidades la transfusión de componentes sanguíneos, con un mayor uso de fibrinógeno frente a un descenso de la transfusión de plasma fresco y la administración de ácido tranexámico²⁴. Más recientemente, la Sociedad Española de Trasplante Hepático y la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia publicaron un documento de consenso en el que se recomienda el uso de TVE (recomendación 1B)²⁵. Destacan su utilidad como herramienta para medir la gravedad de la coagulopatía antes de procedimientos invasivos, la elaboración de protocolos y, en el intraoperatorio, identificar la causa del sangrado y optimizar la hemostasia del paciente de un modo individualizado, dinámico y evolutivo, así como evaluar el efecto de la administración de agentes hemostáticos.

En conclusión, el uso de los TVE ha permitido una valoración global y dinámica de la coagulopatía en el paciente hepático, ofreciendo una mejor valoración del riesgo hemorrágico frente a las pruebas de laboratorio estándar, y con ello una optimización del uso de hemostáticos y de productos sanguíneos. No obstante, son necesarios más estudios que establezcan valores de referencia para optimizar o estandarizar el manejo perioperatorio de estos pacientes.

Pacientes politraumatizados

Los pacientes politraumatizados se caracterizan por presentar una coagulopatía secundaria a mecanismos exógenos y endógenos, conocida como coagulopatía aguda del paciente con politraumatismo (ACoTS, *acute coagulopathy of trauma shock*), la cual se caracteriza por ser de aparición precoz y dinámica, y marcar el pronóstico de los pacientes (estos van a tener una mayor mortalidad, más fallo multiorgánico y mayor estancia hospitalaria)²⁶. Por este motivo, ha sido diana de las últimas estrategias de reanimación de dichos pacientes, estableciéndose el concepto de resucitación hemostática (DCR, *damage control resuscitation*), con los protocolos de transfusión masiva como pilar, cuya principal característica es establecer una reanimación que intente mejorar la capacidad hemostática de manera precoz, ayudando así a minimizar la hemorragia²⁷.

Sin embargo, dichas estrategias habitualmente se van a indicar de manera empírica y poco individualizada, con el riesgo que esto supone de realizar un sobretratamiento innecesario, el cual va ligado a una morbilidad específica y a un consumo de recursos, a menudo escasos. Y todo ello en un contexto de coagulopatía, pero con una amplia variedad de fenotipos que abarcan desde la hipocoagulabilidad hasta la hipercoagulabilidad²⁸. Así, dentro de esta línea estratégica se ha introducido la monitorización con TVE; la rapidez en la obtención de resultados, así como su mayor especificidad y la posibilidad de llevar a cabo un tratamiento guiado por objetivos, las hacen especialmente atractivas en un escenario muy dinámico y con mucha variabilidad de fenotipos²⁹. Poco a poco se han diseñado algoritmos específicos y se ha definido una nueva estrategia de tratamiento guiado por objetivos basada en estas técnicas, que en general va a ir ligada al uso de concentrados de factores³⁰.

¿Qué evidencia tenemos de que esta estrategia sea útil en el escenario que nos ocupa? Para responder esta pregunta debemos acudir al documento que más peso tiene: las guías europeas de manejo del paciente

politraumatizado, en su sexta edición. En este documento vemos que los TVE están recomendados desde diferentes perspectivas³¹:

- **Recomendación 11.** Se recomienda la monitorización precoz y repetida de la hemostasia, utilizando o bien las técnicas clásicas de laboratorio, tales como el TP, el INR, el valor del fibrinógeno de Clauss y el valor de las plaquetas, o TP/INR en el punto de atención, o bien los TVE (grado 1C).
- **Recomendación 24.** Se recomienda que las estrategias para monitorizar y para tratar la coagulación sean iniciadas inmediatamente tras la llegada al hospital (grado 1B).
- **Recomendación 26.** Se recomienda que las medidas de resucitación sean continuadas utilizando una estrategia guiada por objetivos, guiada por técnicas convencionales de laboratorio o por TVE (grado 1B).
- **Recomendación 27.** Si se utiliza una estrategia de reanimación hemostática basada en transfusión de plasma, se recomienda que el uso posterior de plasma sea guiado por pruebas clásicas de laboratorio (TP o TTPa > 1,5) o por la evidencia en los TVE de un déficit de factores de la coagulación (grado 1C).
- **Recomendación 28.** Si se utiliza una estrategia basada en factores concentrados de la coagulación, se recomienda el tratamiento con factores concentrados basado en las pruebas clásicas de laboratorio o en la evidencia en los TVE de un déficit de factores de la coagulación (grado 1C).
- **Recomendación 29.** Se recomienda el tratamiento con concentrado de fibrinógeno o crioprecipitado si el sangrado mayor se acompaña de hipofibrinogemia (signos viscoelásticos de déficit funcional o fibrinógeno plasmático < 1,5 g/l) (grado 1C). Se sugiere una dosis inicial de fibrinógeno de 3-4 g. Esto es equivalente a 15-20 unidades de crioprecipitado o 3-4 g de concentrado de fibrinógeno. Las dosis repetidas deben guiarse por TVE y la evaluación de los niveles de fibrinógeno ofrecidos por el laboratorio (grado 2C).

Como podemos ver, los niveles de evidencia son solo moderados, recomendando los TVE al mismo nivel que los tiempos de coagulación de laboratorio, a pesar de las teóricas ventajas que ofrecen los primeros, especialmente desde el punto de vista de la fisiopatología. Tampoco se llega ni a plantear si una terapia guiada por objetivos podría ser mejor que la aplicación de una ratio fija. Esto se debe sobre todo a la dificultad inherente al escenario que nos ocupa, en el momento de realizar estudios metodológicamente óptimos.

Es cierto que existen estudios que muestran que la reanimación basada en TVE mejora los resultados y minimiza la transfusión³², y que nos muestran la capacidad diagnóstica y pronóstica de los TVE³³. Existe también un grueso importante de literatura en relación al papel de la hipofibrinogemia y su manejo³⁴. Otros estudios han comparado la monitorización convencional de laboratorio frente a los TVE^{34,35}. Y por último, algunos estudios han comparado la utilización de los protocolos de transfusión masiva (PTM) frente a la terapia guiada^{32,36}. La mayoría de los estudios presentan limitaciones metodológicas, pero no hay duda de que nos muestran una tendencia favorable al uso de los TVE, aunque también se encuentran algunos resultados contradictorios. Por este motivo, vale la pena profundizar un poco más en aquellos estudios más relevantes.

En 2014, Da Luz et al.³⁷ llevaron a cabo una revisión sistemática en la que incluyeron 55 estudios, todos ellos con una calidad metodológica moderada, sin ningún ensayo clínico. Concluyeron que los TVE pueden diagnosticar las diferentes alteraciones propias de la coagulopatía del paciente politraumatizado, pero su efecto sobre las necesidades transfusionales y la mortalidad no queda claro³⁷.

En 2016, González et al.³⁴ llevaron a cabo el primer ensayo clínico aleatorizado para comparar la activación de un PTM guiado por TVE frente a los tiempos de coagulación de laboratorio. Concluyeron que la utilización de los TVE en la reanimación de los pacientes politraumatizados graves mejora la supervivencia respecto a la utilización de los tiempos de coagulación de laboratorio, con menos transfusión de plasma y plaquetas³⁴.

En 2017 aparecieron los resultados del estudio RETIC³⁶, cuyo objetivo fue comparar el manejo de la coagulopatía (diagnosticada de manera precoz mediante TVE, con ROTEM®) con PFC frente a concentrado de factores (inicialmente fibrinógeno). El estudio finalizó precozmente por razones de seguridad y futilidad, pues muchos pacientes del grupo de PFC tuvieron que ser rescatados con la administración de concentrados, y tuvieron una clara mayor necesidad de transfusión masiva. Los autores destacan especialmente la importancia de la administración precoz de fibrinógeno en los pacientes con traumatismos graves. La relevancia de este estudio viene dada porque pone de manifiesto la importancia de un diagnóstico precoz y su tratamiento adecuado.

Más tarde, en 2020, encontramos otra revisión sistemática y metaanálisis en busca del nivel de evidencia

sobre el manejo transfusional guiado por TVE en diferentes escenarios, con la idea de generar recomendaciones al respecto³⁸. Para ello, con la metodología PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcomes*) se planteó la siguiente pregunta: ¿en el paciente adulto politraumatizado sangrante y con sospecha de coagulopatía se debería usar una estrategia transfusional guiada por TVE en lugar de una estrategia no guiada, con el fin de reducir la mortalidad, la transfusión y la necesidad de otras maniobras hemostáticas? Los autores recomiendan utilizar condicionalmente la estrategia guiada frente a la no guiada. Realmente, el efecto sobre la mortalidad y la transfusión es inconsistente, pero el potencial beneficio de minimizar la transfusión visto en algunos pacientes y la seguridad de la estrategia hacen que los autores realicen esta recomendación condicional.

Por último, no podemos dejar sin comentar el estudio ITACTIC (*Implementing Treatment Algorithms for the correction of Trauma-Induced Coagulopathy*)³⁵. Este estudio también pretendía comparar si los resultados eran mejores al guiar el PTM con TVE o con los tiempos de coagulación de laboratorio. Los resultados fueron que, aunque el grupo guiado por TVE recibía antes los diferentes tratamientos, no se encontraron diferencias. Sin embargo, estos resultados se han cuestionado posteriormente por varios motivos: hubo pocos pacientes con coagulopatía al ingreso o con requerimientos transfusionales elevados, lo cual indica que quizás se deberían especificar mejor los criterios de inclusión; a todos los pacientes se les administró inicialmente el paquete del PTM, lo cual pudo enmascarar el potencial beneficio de la terapia guiada por TVE; y se buscaba encontrar diferencias en mortalidad y transfusión muy ambiciosas, y esto probablemente dificultó la capacidad del estudio de objetivarlas.

A modo de conclusión, podemos decir que la monitorización con TVE en los pacientes politraumatizados es una técnica avalada por la evidencia e incluida en las recomendaciones de las guías, aunque con grados de recomendación solo moderados. Se presentan como una estrategia segura, que en general va a ayudar a minimizar la transfusión y mejorar los resultados, pero faltan ensayos clínicos prospectivos aleatorizados que permitan obtener una mayor evidencia, así como definir si la terapia guiada es mejor que la ratio fija, o si es mejor una estrategia híbrida que una estrategia guiada desde el principio. Por todo ello, al diseñar nuestros protocolos de actuación o elaborar documentos de consenso debemos tener presente la fisiopatología del escenario junto a la literatura específica,

priorizando la importancia de realizar el tratamiento más adecuado lo más precozmente posible.

Hemorragia posparto

La hemorragia posparto sigue siendo la principal causa de mortalidad en las mujeres embarazadas. La mayoría de las muertes van a ocurrir en países en desarrollo, pero en los países desarrollados todavía existen muertes por este motivo, y además es causa de morbilidad importante. Es crucial establecer, de manera precoz, medidas obstétricas para parar el sangrado, así como una reanimación intensiva y un manejo adecuado de la coagulopatía cuando esta aparezca. El reconocimiento temprano es fundamental.

La coagulopatía de la hemorragia posparto es secundaria a un mecanismo dilucional, a una coagulopatía por consumo y a una hiperfibrinólisis, empeorando a medida que empeoran el sangrado, la hipotermia y la acidosis. Esta coagulopatía será de aparición más precoz y agresiva en función de cuál sea la etiología de la hemorragia posparto, y de la duración de esta. En la mayoría de los casos no es una coagulopatía de aparición inmediata, objetivándose solo en el 3% (pudiendo aparecer posteriormente si la hemorragia no se diagnostica o trata de manera precoz), a excepción de los casos secundarios a embolia de líquido amniótico o a desprendimiento de placenta, en los que será rápida, caracterizándose por una hiperfibrinólisis y una coagulopatía intravascular diseminada³⁹.

En cualquier caso, cuando aparezca la coagulopatía, será fundamental reconocerla y tratarla lo antes posible, y hay que tener en cuenta que uno de los problemas descritos de manera reiterada en este escenario es, precisamente, la falta de un diagnóstico temprano adecuado de la hemorragia posparto, lo cual obviamente se traducirá en un manejo tardío de dicha coagulopatía. En relación con su tratamiento específico, en la mayoría de las guías se recomienda un manejo basado en la administración de PFC y concentrados de hematíes a ratio fija (PTM); sin embargo, este manejo ha sido extrapolado del paciente politraumatizado y es controvertido si su aplicación en este escenario está indicada o no. Además, se ha descrito que dicha transfusión empírica va a suponer una sobretransfusión de plasma y plaquetas en muchos casos, pues como ya se ha comentado la mayoría de las pacientes no van a presentar coagulopatía de entrada. Por todo lo anterior, los TVE, gracias a su rapidez en la obtención de resultados, así como a su especificidad, que permite un

tratamiento guiado por objetivos, han ido ganando protagonismo en este contexto.

En cuanto a la evidencia científica, las guías europeas de manejo de la hemorragia posparto⁴⁰ recomiendan la utilización de los TVE:

- **Recomendación 35.** Se recomienda monitorizar la competencia hemostática y el riesgo de coagulopatía en la hemorragia posparto grave mediante pruebas de laboratorio (número de plaquetas, TP, TTPa, valor de fibrinógeno) o TVE, por tal de guiar de manera apropiada y dirigida por objetivos la indicación de hemoderivados y de agentes hemostáticos (grado 1B).

En segundo lugar, con la utilización de los TVE en la hemorragia posparto diversos autores han objetivado un descenso de las transfusiones, así como una mejora en los resultados.

En 2015, Mallaiah et al.⁴¹ publicaron los resultados de un estudio observacional prospectivo de 12 meses de duración, tras la introducción en su institución de un algoritmo basado en TVE en lugar de la utilización clásica de transfusión masiva empírica. Observaron una reducción estadísticamente significativa del total de hemocomponentes transfundidos, de PFC, de crioprecipitados y de concentrado de fibrinógeno. No hubo diferencias en la necesidad de concentrados de hematíes, pero sí en el número de pacientes que necesitaron > 6, siendo superior en el grupo que siguió un PTM empírico.

En 2017 se comunicaron los resultados del estudio observacional OBS2⁴², realizado por Collins et al.⁴², en el que se comparó la administración de PFC de manera empírica o guiada por TVE. Se observó que el uso de TVE dio lugar a una importante reducción en la administración de PFC, sin objetivar ninguna alteración de la competencia hemostática.

En 2018, Snegovskikh et al.⁴³ compararon dos cohortes históricas, una en la que se reanimó a las pacientes mediante la utilización de PTM y otra en la que se aplicó un algoritmo basado en TVE. Analizaron variables clínicas y económicas. Al utilizar los TVE se objetivó un descenso, estadísticamente significativo, de las transfusiones de concentrados de hematíes, de PFC y de plaquetas, así como una menor pérdida sanguínea estimada, menos necesidad de histerectomías y de ingreso en la unidad de cuidados intensivos, y menos días de hospitalización. Del mismo modo, los costes de hospitalización fueron menores en el grupo reanimado guiado por TVE.

En 2019, McNamara et al.⁴⁴ presentaron los resultados de otro análisis retrospectivo. Compararon determinados resultados tras 4 años de implementación de

un algoritmo basado en TVE, en lugar del anterior PTM empírico. De nuevo se objetivó una reducción estadísticamente significativa de las transfusiones de hemocomponentes, así como de la morbilidad (especialmente en cuanto a sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión). También se observó una reducción en los ingresos en la unidad de cuidados intensivos y en la necesidad de histerectomías y de transfusión de más de cinco concentrados de hematíes, aunque en este caso las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Por último, también en 2019, Collins et al.⁴⁵ publicaron los resultados de una revisión literaria que pone de manifiesto el papel de los TVE en la hemorragia posparto con el objetivo de reducir la pérdida sanguínea y la transfusión⁴⁵. Se da especial importancia a la corrección precoz de la hipofibrinogenemia cuando así lo indican los TVE, siendo la primera, y muchas veces la única, corrección necesaria.

Así pues, a modo de conclusión, podemos decir que dentro de los protocolos multidisciplinarios de manejo de la hemorragia posparto la evidencia indica que debemos incluir algoritmos basados en los TVE para el manejo de la coagulopatía. Es cierto que dicha evidencia proviene de estudios metodológicamente subóptimos, sin disponer de ensayos clínicos aleatorizados que comparen la estrategia clásica con los TVE, pero sus resultados se alinean perfectamente con la fisiopatología, permitiendo un tratamiento individualizado y, por tanto, más preciso, con clara repercusión en los desenlaces.

Algoritmos de corrección de la hemostasia

Los monitores de la coagulación a la cabecera del paciente basados en TVE proporcionan resultados en 10-15 minutos, tres veces menos tiempo que el requerido por las pruebas de laboratorio convencionales, lo que permite evitar la administración empírica de hemoderivados y ajustar el tratamiento del sangrado a las necesidades reales del momento. Esto se conoce como «terapia guiada por objetivos» y se han diseñado algoritmos para aplicarla en los diferentes escenarios de sangrado.

La implementación de estos algoritmos ha demostrado ser efectiva en reducir los requerimientos transfusionales, los costes y la frecuencia de complicaciones⁴⁶⁻⁴⁹.

Actualmente, este manejo del sangrado según los resultados obtenidos por TVE se considera parte esencial de los programas de *Patient Blood Management*⁵⁰,

y las guías más recientes de manejo perioperatorio del sangrado recomiendan el uso de algoritmos de intervención que incorporen umbrales predefinidos y objetivos de tratamiento, basados en la monitorización de la coagulación con TVE para guiar de forma individualizada el tratamiento hemostático⁵¹.

Conceptos básicos en la elaboración de algoritmos

Los algoritmos para guiar el manejo del sangrado basados en TVE siguen todos una estructura similar y el mismo propósito: administrar el tratamiento correcto (componentes sanguíneos o fármacos prohemostáticos), en el momento adecuado (lo que implica definir bien el umbral), a la dosis correcta (lo que requiere definir un objetivo) y en el orden correcto, tratando primero lo que es más relevante, ya sea por su impacto en la mortalidad (hiperfibrinólisis), por tener un tratamiento específico (antídotos de los anticoagulantes) o por su importancia en el sangrado (déficit de fibrinógeno). La secuencia de los pasos a seguir es la siguiente:

1. Constatar la presencia de sangrado.
2. Descartar hiperfibrinólisis
3. Descartar la existencia de tratamiento anticoagulante.
4. Asegurar la firmeza del coágulo.
5. Favorecer la formación de trombina.

El número de intervenciones terapéuticas que coinciden al mismo tiempo tras cada análisis depende de la gravedad del sangrado y de la coagulopatía observados. En un primer análisis con importantes defectos en firmeza y tiempos de coagulación muy alargados, pueden ser necesarios hasta tres tratamientos simultáneos, y a medida que disminuyen la gravedad del sangrado y la coagulopatía se puede ir tratando individualmente cada defecto por separado, repitiendo la prueba para evaluar el efecto antes de iniciar un nuevo tratamiento.

El escaso valor predictivo positivo de los TVE (< 30%) implica que nunca debe tratarse una alteración de los parámetros en ausencia de sangrado, pues puede resultar en un sobretratamiento. Por el contrario, su alto valor predictivo negativo (> 90%) indica con una alta probabilidad que el sangrado, si lo hay, no se debe a alteraciones de la coagulación, en cuyo caso hay que sospechar, por ejemplo, un sangrado quirúrgico.

Umbrales y objetivos de tratamiento

Actualmente se han propuesto multitud de algoritmos guiados por ROTEM® y TEG que incluyen umbrales y objetivos de tratamiento. Más adelante se presenta un

listado de referencias en las que están publicados y algunos ejemplos de algoritmos.

Aunque la mayoría están basados en opiniones de expertos y datos retrospectivos, en algunos escenarios y para algunos TVE (fundamentalmente ROTEM®) los umbrales se han determinado en estudios observacionales mediante curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) o análisis de regresión multivariable⁵²⁻⁵⁴ y los objetivos han sido validados en estudios de intervención que han evaluado si el tratamiento consigue corregir la hemostasia, reducir las transfusiones o mejorar el pronóstico.

UMBRALES DE TRATAMIENTO

En la [tabla 1](#) se exponen los umbrales de tratamiento guiados por TVE y definidos por las diferentes guías, comparándolos con los publicados por Görlinger et al.³⁰ para ROTEM®³⁰ y por Baksaas-Aasen et al.³⁵ (utilizados en el estudio ITACTIC)³⁵ para ROTEM® y TEG,⁵⁵ en diferentes escenarios.

Evidencia sobre los umbrales de tratamiento con fibrinógeno

Las guías de práctica clínica⁵⁵⁻⁵⁸ recomiendan considerar el tratamiento con fibrinógeno concentrado o crioprecipitado cuando el nivel de fibrinógeno en un paciente sangrante sea < 1,5 g/l. Este punto de corte se establece por el alto valor predictivo negativo (> 95%) de unos valores de fibrinógeno > 1,5 g/l⁵⁹.

El FIBTEM es el parámetro de TVE para evaluar el fibrinógeno que ha sido más estudiado y ha mostrado una mejor correlación con el fibrinógeno de Clauss: un FIBTEM de 8 mm es un buen predictor de un fibrinógeno de Clauss de 1,5 g/l.

No hay estudios que establezcan la capacidad predictiva del parámetro FCS (contribución del fibrinógeno) de Quantra® para diferentes puntos de corte de fibrinógeno de Clauss. La guía de trauma es la única que justifica el umbral de tratamiento guiado por TVE basándose en el valor equivalente. En el paciente sangrante, un fibrinógeno de Clauss < 1,5 g/l se correlaciona bien con una firmeza máxima del FIBTEM (ROTEM®) < 10 mm⁶⁰, mientras que para el fibrinógeno funcional (TEG) establece un valor < 12 mm⁶¹.

Otros autores basan sus puntos de corte para la administración de fibrinógeno en valores que han demostrado una alta capacidad para predecir la necesidad de transfusión masiva. Una amplitud a los 5 minutos en el test EXTEM (A5EX) ≤ 35 mm predice

Tabla 1. Umbrales de tratamiento para pacientes sangrantes establecidos por diferentes sociedades científicas, comparados con los publicados por Görlinger et al. y por Baksaas-Aasen et al. (estudio ITACTIC)

	Obstetricia		Traumatología			Cirugía cardíaca y circulación extracorpórea		
Umbrales de tratamiento	Curry et al. ¹²	Görlinger et al. ¹⁰	Guía Europea, Spahn et al. ¹³	Estudio ITACTIC, Baksaas et al. ¹¹	Görlinger et al. ¹⁰	JCTVA, Raphael et al. ¹⁴	EACTA, Erdoes et al. ¹⁵	Görlinger et al. ¹⁰
FIBTEM (ROTEM®)	A5 < 12	A5 < 12	MCF < 8-10	A5 < 10	A5 < 9	A10 < 10	MCF 4-6	A5 < 9
FF (TEG)	¿?		MA < 12	MA < 20		MA < 8	¿?	
Plaquetas (ROTEM®)	¿?	A5 _{EX} < 35 y A5 _{FIB} ≥ 12	¿?	A5 _{EX} -A5 _{FIB} < 30	A5 _{EX} < 35 y A5 _{FIB} ≥ 9	A10 _{EX} < 40 y A10 _{FIB} > 10		A5 _{EX} < 30 y A5 _{FIB} ≥ 9
Plaquetas (TEG)	¿?		¿?	rMA-FFMA < 45		TEG en MA < 40 y FF > 8	¿?	
Plasma o concentrado de complejo protrombínico ROTEM®	¿?	A5 _{FIB} ≥ 12 y CT _{EX} > 80	FIBTEM ≥ 10 y CT _{EX} > 80	A5 _{EX} ≥ 40 y CT _{EX} > 80	A5 _{FIB} ≥ 9 y CT _{EX} > 80	CT _{EX} > 100	¿?	A5 _{FIB} ≥ 9 y CT _{EX} > 80
Plasma o concentrado de complejo protrombínico TEG	¿?		¿?	rMA ≥ 65 y rACT > 120		hTEG R > 12	¿?	
A.TXM ROTEM®	No esperar resultado del TVE ML _{FIB} ≥ 10%		No esperar resultado del TVE ML _{FIB} ≥ 5%			Ácido tranexámico profiláctico o ML _{FIB} ≥ 15%		
A.TXM TEG	¿?		No esperar resultado del TVE rTEG LY30 > 10%			Ácido tranexámico profiláctico o rTEG LY30 > 3%		

Los valores de firmeza (A5, MA, MCF) se expresan en milímetros.

Los tiempos de coagulación (CT, rACT) se expresan en segundos.

hTEG (TEG con heparinas) se expresa en minutos.

ACT: activated clotting time; CT: tiempo de coagulación; MA: amplitud máxima; MCF: firmeza máxima del coágulo; rACT: ACT de Rapid TEG; rMA: MA de Rapid TEG.

la necesidad de transfusión masiva en un 71%¹⁹, y una amplitud a los 5 minutos en el test FIBTEM (A5FIB) ≤ 9 mm predice la transfusión masiva en el 77,5% de los pacientes⁵².

Para la TEG se establece un umbral de < 20 mm del MA del fibrinógeno funcional para la administración de fibrinógeno⁵³.

Durante el embarazo están definidos unos rangos de referencia específicos de fibrinógeno y FIBTEM que son superiores a los de la población general⁶². Para establecer los umbrales en obstetricia se tiene en cuenta la capacidad predictiva de sangrado y transfusión. Así, las pacientes que reciben más de cuatro concentrados de hemáties tienen A5FIB de 13 mm (rango intercuartílico [RIC]: 12-17), y las que reciben menos tienen valores de A5FIB de 19 mm (RIC: 41,60-65). Algunos estudios han demostrado una

correcta hemostasia con valores > 12 mm⁴¹. Con estos criterios, la guía de la British Society for Haematology⁵⁵ establece un umbral de A5FIB < 12 mm para la administración de fibrinógeno durante la hemorragia posparto.

En el ámbito de la cirugía cardíaca, la European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology (EACTA) recomienda, en pacientes con sangrado significativo que no sea quirúrgico, reponer fibrinógeno si la MCF del FIBTEM es ≤ 6, y considerar la administración en las mismas circunstancias si el valor de FIBTEM es 6-8 mm, y tras el tratamiento mantener unos niveles de FIBTEM > 9 mm sin sobrepasar los 14 mm⁵⁸. En los algoritmos de Görlinger et al.³⁰ se justifica el umbral de transfusión de fibrinógeno por la asociación establecida por Karkouti et al.⁶⁴ entre un nivel de fibrinógeno tras circulación extracorpórea < 2 g/l, que corresponde

a un A5FIB < 9 mm (A10FIB < 10 mm), y una alta probabilidad de transfusión de ≥ 5 unidades de concentrado de hematíes.

Los pacientes con cirrosis presentan trombocitopenia y disminución de la síntesis de factores tanto procoagulantes como anticoagulantes, lo que mantiene un frágil equilibrio. Por este motivo, se establecen unos rangos de referencia inferiores a los de la población general. Esto se traducirá en umbrales más bajos para la administración de fibrinógeno y plaquetas. Los umbrales en ROTEM® se han establecido, para el fibrinógeno, en < 25 mm; para A5EX, 35 mm para A10EX y 45 mm para MCFEX; y para A5FIB < 8 mm (9 mm para A10FIB y 10 mm para MCFIB)⁵⁴.

Evidencia sobre los umbrales de tratamiento con plaquetas

Clásicamente, el umbral para la administración de plaquetas en caso de sangrado se basaba en la presencia de una firmeza máxima (tras la activación por vía extrínseca MCF EX de ROTEM®, o intrínseca MA de TEG®) por debajo del valor de referencia, siendo la firmeza determinada por el valor de fibrinógeno normal. Así, las guías de la Society of Cardiovascular Anesthesiologists (SCA) (Tabla 1) establecen unos umbrales de transfusión de plaquetas para ROTEM® en EXTEM MCF ≤ 40 mm + FIBTEM > 10 mm, y para TEG en MA < 40 mm + MCF > 8 mm⁷. De forma similar, en los algoritmos de manejo del sangrado en el paciente con traumatismo se recomienda la transfusión de plaquetas si el EXTEM A10 es < 40 mm y el FIBTEM A10 es > 12 mm^{33,65}.

En el trasplante hepático, Görlinger et al. establecen A5EX < 25 mm y A5FIB ≥ 8 mm para la administración de plaquetas³⁰. Cuando el valor del fibrinógeno es bajo (FIBTEM < 10 mm o fibrinógeno funcional < 8 mm), la necesidad simultánea de plaquetas vendrá determinada por unos valores muy bajos de firmeza máxima. Un A5EX < 15-20 mm obliga a administrar tanto fibrinógeno como plaquetas⁶⁶.

Otra manera de valorar la contribución de las plaquetas a la firmeza del coágulo se basa en la medida de la diferencia entre la MCF del EXTEM y del FIBTEM, resultando en un parámetro conocido como PLTEM. Este parámetro ha demostrado tener una buena correlación con el número de plaquetas, de manera que un PLTEM (MCF EXTEM – MCF FIBTEM) < 44 mm o (A10 EXTEM – A10 FIBTEM) < 33 mm se correspondería con un número de plaquetas < 100.000²⁴.

Con estos criterios, los algoritmos de Baksaas-Aasen et al.⁵³ para ROTEM® y para TEG indican también la transfusión de plaquetas si (A5EX – A5FIB) < 30 mm y (rTEG MA – FF TEG MA) < 45 mm.

Evidencia sobre los umbrales de tratamiento con factores de la coagulación

El tiempo de coagulación (CT) en ROTEM® y el tiempo de reacción (R) en TEG reflejan el estado del sistema de coagulación plasmático midiendo el tiempo hasta la formación de la primera malla de fibrina. La TEG lo mide usando caolín (activador de la vía intrínseca), aunque la TEG rápida asocia caolín y factor tisular, y ROTEM® usa factor tisular (activador de la vía extrínseca, test de EXTEM).

Se ha establecido una correlación entre el CT en EXTEM de ROTEM® (rango de referencia: 38 a 79 s) y los valores de INR: entre 1,2 y 2,0 se corresponde con CT de 80 s, entre 2 y 3 con CT de 100 s, y > 3 con CT de alrededor de 140 s⁶⁷.

En las guías de práctica clínica de la SCA (Tabla 1) se establece la indicación de transfusión de plasma (10-15 ml/kg) en cirugía cardíaca cuando el CT de ROTEM® es > 100 s o el R de TEG heparinasa es > 12 min⁷.

Existe una asociación entre los parámetros de firmeza del coágulo (FIBTEM, MCF de ROTEM®, FF, MA de TEG, FCS, Clot Stiffness de Quantra®) y los tiempos de coagulación (CT de ROTEM® y R de TEG). Después de la administración de fibrinógeno o plaquetas, los tiempos de coagulación disminuyen significativamente. Las guías europeas de trauma tienen en cuenta esta influencia del fibrinógeno en el tiempo de coagulación y recomiendan administrar concentrado de complejo protrombínico solo cuando se hayan corregido los niveles de fibrinógeno (Claus $\geq 1,5$ g/l o FIBTEM ≥ 10 mm) y el CT siga prolongado⁵⁶. De la misma forma, el algoritmo del estudio ITACTIC⁸ también lo tiene en cuenta indicando la administración de plasma si en ROTEM® A5EX es ≥ 40 mm y CTEX es > 80 s, o en TEG si rTEG MA ≥ 65 mm y rTEG ACT < 120 s. Es decir, con la firmeza corregida, la persistencia de unos tiempos de coagulación alargados indica la administración de plasma o de concentrado de complejo protrombínico.

Los tiempos de coagulación medidos con TVE deberían distinguir mejor entre los defectos moderados de factores que podrían ser tratados con plasma y los defectos graves en los que los concentrados de factores podrían estar indicados. En este sentido, se ha sugerido que un INR de 3 o un CT de EXTEM > 140 s

podría ser indicativo de tratamiento con concentrado de complejo protrombínico (en trauma a dosis de 25 UI/kg, y en cirugía cardíaca 12,5 UI/kg por el potencial trombótico)⁶⁸. Sin embargo, hacen falta más estudios que lo corroboren.

En los pacientes con cirrosis, los umbrales de los tiempos de coagulación son inferiores a los de la población general. Görlinger et al.³⁰ establecen un CTEX > 75 s (con FIBTEM normal > 8 mm) para la administración de plasma o de concentrado de complejo protrombínico.

Evidencia sobre los umbrales de administración de ácido tranexámico

La hiperfibrinólisis se define en ROTEM® como una reducción de más del 15% de la MCF medida hasta 60 minutos después del inicio de la formación del coágulo tras la activación con factor tisular. En la TEG rápida se define como un descenso en la amplitud máxima del coágulo de más del 3% a los 30 minutos del inicio de la formación del coágulo tras la activación con caolín y factor tisular. El estudio ITACTIC⁶⁹ pone el umbral de la TEG rápida en LY30 > 10%.

Los TVE no son muy sensibles en la detección de hiperfibrinólisis cuando se comparan con la medición de complejos plasmina-antiplasmina (método de referencia). El FIBTEM sería el parámetro más sensible para detectar fibrinólisis⁷⁰.

Las guías de práctica clínica recomiendan la administración de ácido tranexámico siempre que se detecte hiperfibrinólisis en los TVE. Así, los algoritmos de Görlinger et al.³⁰ indican la administración de ácido tranexámico si A5EX < 35 mm o FIBTEM CT > 600 s, o si la lisis máxima (ML) de EXTEM o FIBTEM es ≥ 15% (5% en trauma), y los algoritmos de Baksaas-Aasen et al.⁵³ la indican si en ROTEM® la LI30EX es < 85% y en TEG si rTEG Lysis 30 es > 10%⁵³. Sin embargo, tras los estudios Crash 2⁷¹ y Woman trial⁷² en trauma y obstetricia, se ha establecido que la administración de ácido tranexámico debe hacerse en las primeras 3 horas del sangrado y no se debe esperar al resultado de los TVE.

En cirugía cardíaca se recomienda la administración profiláctica de ácido tranexámico (evidencia 1A)⁸, por lo que es poco frecuente detectar hiperfibrinólisis con los TVE. En el trasplante hepático, después de la perfusión el 80% de los pacientes presentan fibrinólisis, generalmente autolimitada y que no requiere tratamiento.

OBJETIVOS DE TRATAMIENTO

Poca evidencia hay sobre el nivel objetivo de cada uno de los parámetros tras la administración de hemoderivados en situaciones de sangrado.

En la hemorragia posparto, la British Society of Hematology⁵⁵ pone el objetivo de la administración de fibrinógeno en un valor de FIBTEM > 12 mm. Sin embargo, Görlinger et al.³⁰, basándose en los valores de FIBTEM en los que el sangrado obstétrico no se asocia a transfusión masiva (mediana de A5FIB: 19; RIC: 60-64,73), lo establecen en 16 mm.

En cirugía cardíaca, la EACTA establece un valor objetivo de FIBTEM > 9 mm, pero sin sobrepasar los 14 mm⁵⁸. Görlinger et al.⁷⁴ por su parte, indican un objetivo de A5FIB ≥ 12 mm (concentración de fibrinógeno ≥ 2,5 g/l), y un segundo objetivo, si el paciente sigue sangrando tras una cirugía cardiovascular compleja, de A5FIB ≥ 15 mm (concentración de fibrinógeno ≥ 3 g/l). Ambos algoritmos justifican estos objetivos basándose en los estudios de Ranucci et al.⁵⁹ que han establecido un valor de 14 mm de FIBTEM o un fibrinógeno de Claus de 2,8 g/l como los de mejor valor predictivo negativo de sangrado (98%), y por encima de ellos no se observa beneficio.

Consideraciones para la correcta interpretación de los parámetros

La interpretación adecuada de los resultados de los TVE requiere tener en consideración factores relativos a los reactivos utilizados en cada uno de los test (por ejemplo, inhibidores plaquetarios) y también la contribución al resultado de factores que no pueden ser medidos por el TVE (por ejemplo, factor XIII).

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA MEDIDA DE LA CONTRIBUCIÓN DEL FIBRINÓGENO A LA FIRMEZA DEL COÁGULO

Inhibidores plaquetarios

La no total inhibición de las plaquetas, sobre todo en el fibrinógeno funcional de la TEG y en el FCS de Quantra®, que usan abciximab (inhibidor del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa), y en menor medida en el FIBTEM que usa la citocalasina D como inhibidor plaquetario, sobreestimarán la contribución del fibrinógeno a la firmeza. La citocalasina D es más efectiva en la inhibición plaquetaria y el FIBTEM es más exacto en determinar la contribución del fibrinógeno a la firmeza⁷⁵,

aunque en ambos casos un número elevado de plaquetas puede sobreestimar la contribución del fibrinógeno a la firmeza. La mejor inhibición de las plaquetas en estos test se consigue combinando abciximab y citocalasina D, como ocurre en el fibrinógeno funcional de ClotPro®.

Administración de concentrado de fibrinógeno

Después de la administración de concentrado de fibrinógeno, el nivel de fibrinógeno medido con TVE puede no correlacionarse igual de bien con el fibrinógeno medido por Clauss, pues la estructura del fibrinógeno endógeno y exógeno no es la misma. Generalmente, después de la administración de fibrinógeno, las firmezas más altas se corresponden con un fibrinógeno de Clauss más bajo (la curva lineal es más pendiente).

Presencia de heparina

La presencia de heparina afecta la fiabilidad de la medida del fibrinógeno en función del TVE que se utilice. La TEG 5000 (pero no la TEG 6S) puede hacer medidas en una cubeta con heparinasa que elimina las concentraciones de heparina superiores a 4 UI/ml (las habitualmente detectadas durante la circulación extracorpórea)^{75,76}. Quantra® y ROTEM® Sigma utilizan reactivos para el FCS y el FIBTEM que contienen bromuro de hexadimetrina, un factor que neutraliza la heparina hasta 4-5 UI/ml de concentración⁷⁷. Por encima de 6-8 UI/ml, la concentración de fibrinógeno será infraestimada. La utilización de sustancias que neutralizan la heparina en los test que evalúan el fibrinógeno de ROTEM® Sigma y Quantra® (no de la TEG 6S) permite, en cirugías complejas, analizar antes de salir de la circulación extracorpórea (al desclampar la aorta) muestras de sangre en presencia aún de altas concentraciones de heparina. Esto facilita anticipar las necesidades de tratamiento si se detecta un sangrado difuso al salir de la circulación extracorpórea.

Contribución del factor XIII

La contribución del factor XIII a la firmeza del coágulo a través de la estabilización del coágulo de fibrina debe ser considerada, y sospechar su deficiencia cuando una baja contribución del fibrinógeno a la firmeza (FIBTEM < 8 mm) se asocia con unos niveles plasmáticos normales de fibrinógeno (Clauss > 2 g/l). Esta es una situación no infrecuente en cirugía cardíaca compleja con circulación extracorpórea.

En este caso, el crioprecipitado usado para reponer el fibrinógeno es una fuente de factor XIII, y el efecto de esta suplementación se valora mejor con los TVE que con Clauss, pues mejorará la firmeza del FIBTEM, pero no el valor del fibrinógeno de Clauss.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA MEDIDA DE LA CONTRIBUCIÓN DE LAS PLAQUETAS A LA FIRMEZA DEL COÁGULO

Elasticidad frente a firmeza

Se ha demostrado que la contribución de las plaquetas a la firmeza del coágulo, tanto por su número como por su función, se discrimina mejor mediante la medida de la elasticidad máxima del coágulo (MCE) que de la MCF. La fórmula para medir la elasticidad es $MCE = (100 \times MCF)/(100 - MCF)$. La fórmula para medir la contribución de las plaquetas a la elasticidad es $MCE_{\text{plaquetas}} = MCE_{\text{EXTEM}} - MCE_{\text{FIBTEM}}$. Este parámetro se mide automáticamente en el dispositivo Quantra® (PCS = CS - FCS), mientras que en el resto de los TVE debe medirse manualmente. La relación entre ambas medidas no es lineal. La MCE, a diferencia de la MCF, refleja la fuerza (viscosidad y elasticidad) con que el coágulo resiste la rotación dentro del dispositivo. Sin embargo, aun siendo mejor, la asociación de la MCE con la función plaquetaria sigue siendo pobre. En un rango de recuento de plaquetas que va de 10.000 a 100.000/ μ l, la variación de la MCF se mantiene constante, mientras que la variación de la MCE aumenta al elevarse el número de plaquetas⁷⁸.

El mejor punto de corte de la contribución de las plaquetas a la firmeza del coágulo medida por la elasticidad (representa la combinación de número de plaquetas y función plaquetaria) es 142, que tiene un valor predictivo negativo muy alto (93%), indicando que por encima de esa cifra el sangrado no se debería a las plaquetas. Lamentablemente, el valor predictivo positivo es bajo (45%) y, por tanto, una cifra inferior tampoco sería indicación de plaquetas, a no ser que hubiera un sangrado significativo no atribuible a ninguna otra causa⁷⁹.

Quantra® System⁷⁹ utiliza tecnología de ultrasonidos para medir las propiedades viscoelásticas en sangre total. La elasticidad se expresa en hectopascales. El parámetro CS mide la rigidez del coágulo mediante la contribución del fibrinógeno y las plaquetas. El parámetro FCS (obtenido después de añadir abciximab para inhibir las plaquetas) detecta la contribución del fibrinógeno. La contribución de las plaquetas la

proporciona el parámetro PCS que se obtiene de la diferencia CS – FCS, denominado.

Los cambios en PCS pueden ser atribuidos a la interacción del número de plaquetas y su función en un 40% (un 25% depende del número y un 15% depende de la función determinada con la activación del ADP, medido con Multiplate®); el 60% restante no queda claro a qué puede ser atribuido⁸⁰. Actualmente no hay ningún dispositivo de uso en el punto de atención basado en técnicas viscoelásticas que se considere estándar para medir la función plaquetaria, y son necesarios más estudios que establezcan la relación de los parámetros derivados tanto de amplitud como de elasticidad con el sangrado y la necesidad de transfusión de plaquetas.

Presencia de fármacos inhibidores de la agregación plaquetaria

La agregación plaquetaria se produce a través del receptor GPIIb-IIIa que permite unir las plaquetas entre sí mediante puentes de fibrinógeno. Los fármacos que actúan sobre este receptor (tirofiban) tienen un muy potente efecto inhibidor plaquetario, y los TVE son sensibles a esta inhibición, mostrando una reducción significativa de la firmeza del coágulo.

Por el contrario, los TVE no son sensibles al efecto de los fármacos que inhiben la vía del tromboxano (ácido acetilsalicílico) o el receptor P2Y₁₂ del ADP (tienopiridinas y ticagrelor), puesto que los reactivos utilizados (caolín, factor tisular) para activar y acelerar la coagulación favorecen la síntesis de trombina, que es un potente activador del receptor de la proteasa activada presente en la superficie plaquetaria, y esto resulta en una potente activación plaquetaria que enmascara el efecto de los fármacos. El único TVE sensible es el *platelet mapping*, que utiliza heparina para inhibir la trombina y luego mediante agonistas (araquidónico o ADP) puede desenmascarar la presencia de inhibidores plaquetarios.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA MEDIDA DE LOS TIEMPOS DE COAGULACIÓN

Presencia de heparina

La utilización de heparina a dosis totales en la circulación extracorpórea obliga a descartar la persistencia de heparina circulante como causa del sangrado tras la administración de protamina. En ROTEM®, una ratio $CT_{IN}/CT_{HEP} < 1,25$ se correlaciona con una actividad anti-Xa por debajo de 0,2 U/ml y descarta la presencia de heparina³⁷. Por tanto, una ratio $CT_{IN}/CT_{HEP} \geq 1,25$

indica la administración de protamina, mientras que en la TEG está indicada con un $CKH-R/CK-R < 0,5$.

Exceso de protamina

Otro aspecto que debe considerarse es la sobredosis de protamina, que se sospechará cuando CT_{IN}/CT_{HEP} sea ≤ 1 ^{81,82}, y se asocia con un incremento del sangrado, de las transfusiones y de las reintervenciones por sangrado como consecuencia de la inhibición tanto del factor V como de la función plaquetaria³⁰.

Heparinización endógena

La heparinización endógena se ha detectado en el 5% de los pacientes con traumatismo grave y en el 50% de los trasplantes hepáticos después de la reperusión. Puede ser detectada con TVE. Una ratio $CT_{IN}/CT_{HEP} \geq 1,25$ parece estar relacionada con la degradación del glucocálix endotelial, y la estabilización hemodinámica es el principal tratamiento, aunque también podría ser de ayuda la protamina⁸³.

Ejemplos de algoritmos publicados

ROTEM®

- Carvalho M, Rodrigues A, Gomes M, Carrilho A, Nunes AR, Orfão R, et al. Interventional algorithms for the control of coagulopathic bleeding in surgical, trauma, and postpartum settings: recommendations from the Share Network Group. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016;22:121-37.
- Görlinger K, Pérez-Ferrer A, Dirkmann D, Saner F, Maegele M, Calatayud AAP, et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. *Korean J Anesthesiol*. 2019;72:297-322.
- Karkouti K, Callum J, Wijeyesundera DN, Rao V, Crowther M, Grocott HP, et al. Point-of-care hemostatic testing in cardiac surgery: a stepped-wedge clustered randomized controlled trial. *Circulation*. 2016;134:1152-62.
- Maegele M, Nardi G, Schöchl H. Hemotherapy algorithm for the management of trauma-induced coagulopathy: the German and European perspective. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017;30:257-64.
- Mallaiah S, Barclay P, Harrod I, Chevannes C, Bhalla A. Introduction of an algorithm for ROTEM-guided fibrinogen concentrate administration in major obstetric haemorrhage. *Anaesthesia*. 2015;70:166-75.
- Scala E, Coutaz C, Gomez F, Alberio L, Marcucci C. Comparison of ROTEM sigma to standard laboratory

tests and development of an algorithm for the management of coagulopathic bleeding in a tertiary center. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020;34:640-9.

- Schöchl H, Maegele M, Solomon C, Görlinger K, Voelckel W. Early and individualized goal-directed therapy for trauma-induced coagulopathy. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2012;20:15.

TEG

- Butwick A, Lyell D, Goodnough L. How do I manage severe postpartum hemorrhage? *Transfusion* 2020;60:897-907.
- Einersen PM, Moore EE, Chapman MP, Moore HB, Gonzalez E, Silliman CC, et al. Rapid thrombelastography thresholds for goal-directed resuscitation of patients at risk for massive transfusion. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;82:114-9.

ROTEM® Y TEG

- Baksaas-Aasen K, Van Dieren S, Balvers K, Juffermans NP, Næss PA, Rourke C, et al. Data-driven development of ROTEM and TEG algorithms for the management of trauma hemorrhage: a prospective observational multi-center study. *Ann Surg.* 2019;270:1178-85.
- Raphael J, Mazer CD, 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. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33:2887-99.
- Stensballe J, Ostrowski SR, Johansson PI. Viscoelastic guidance of resuscitation. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2014;27:212-8.

Test viscoelásticos frente a pruebas convencionales de coagulación

La monitorización perioperatoria de la coagulación es crítica para entender las causas de sangrado, guiar el tratamiento hemostático y predecir el riesgo de sangrado durante procedimientos anestésicos y quirúrgicos. Los dispositivos de uso en el punto de atención que proporcionan información sobre las propiedades viscoelásticas de la sangre han demostrado ser útiles sobre todo en situaciones de transfusión masiva y cirugía cardíaca y hepática. La ventaja de estas técnicas, en comparación con las pruebas convencionales de coagulación, es que tienen el potencial de medir prácticamente todo el proceso de la coagulación, desde la

formación de fibrina, continuando con la formación del coágulo y, finalmente, la fibrinólisis. Además, al utilizar sangre total se puede evaluar la interacción de las proteínas de la coagulación y los demás elementos celulares (hematíes, leucocitos y plaquetas) que forman parte de la coagulación.

Características de las pruebas convencionales de laboratorio y de los TVE

Los parámetros de laboratorio más utilizados para evaluar la coagulación son el TTPa, el TP, el fibrinógeno y el recuento plaquetario. En comparación con los TVE, son pruebas estandarizadas, realizadas por personal entrenado y de bajo coste. Sin embargo, se discute su utilidad en el contexto perioperatorio⁸⁴, pues los resultados no son inmediatos (las determinaciones se realizan en plasma y es preciso centrifugar previamente la muestra) y no se evalúa el efecto del resto de los elementos que contribuyen en la coagulación (hematíes, plaquetas y leucocitos).

Los TVE, como TEG, ROTEM® y Sonoclot®, permiten superar algunas desventajas de las pruebas convencionales en este contexto: son fáciles de usar, los resultados se obtienen en minutos y se realizan al lado del paciente. No obstante, existen ciertas limitaciones, como las diferencias en los resultados obtenidos comparados con las pruebas convencionales, el potencial error por parte del operador, el mayor coste y que cada dispositivo dispone de unas opciones limitadas, normalmente, sin posibilidad de incluir nuevas⁸⁵.

Tanto en las pruebas convencionales como en los TVE, la coagulación se determina en condiciones estáticas (sin flujo) y en una cubeta (no en una superficie endotelial), por lo que ninguno puede considerar la contribución del endotelio en el proceso de la coagulación. Este es un aspecto importante que debe tenerse en cuenta ante determinadas situaciones clínicas (por ejemplo, el sangrado en el lecho quirúrgico).

También hay que saber que los análisis realizados en sangre total son ligeramente distintos de los realizados en plasma. La TEG muestra que la velocidad máxima de formación del coágulo es mayor en sangre total que en plasma; la razón es la presencia de plaquetas, que aceleran el proceso de la coagulación⁸⁶.

Evidencia clínica

CIRUGÍA CARDIACA, HEPÁTICA Y TRAUMATOLÓGICA

La TEG ha demostrado su utilidad para mejorar los resultados en cirugía cardíaca y hepática⁸⁶; sin

embargo, su papel está en debate en pacientes con traumatismos. Una revisión sistemática Cochrane⁸⁷ no encontró evidencia suficiente para demostrar que ROTEM® o TEG son superiores para diagnosticar la coagulopatía asociada al trauma en comparación con el TP o el INR. Los autores no se posicionan en las conclusiones, pues es cuestionable que el TP o el INR por sí solos sean un buen estándar, ya que únicamente evalúan la vía extrínseca de la coagulación. Lo cierto es que la evidencia que existe se basa en estudios de cohortes, y es necesario validar esta información con estudios sistemáticos prospectivos.

MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

Existe evidencia creciente para el uso de los TVE en otros escenarios, como la monitorización del tratamiento anticoagulante. Un pequeño ensayo clínico aleatorizado ha demostrado la capacidad de la TEG para guiar mejor la anticoagulación con heparina durante la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en comparación con el TTPa, disminuyendo la cantidad de heparina utilizada⁸⁸.

El ACT por Sonoclot® y los TVE modificados con el uso de heparinasa se han utilizado para guiar el tratamiento con heparina no fraccionada. Sin embargo, su papel no está tan claro para monitorizar la heparina de bajo peso molecular y otros heparinoides, y en caso de que sea necesario deben indicarse mediciones plasmáticas, como el anti-Xa⁸⁹.

Una revisión sistemática ha evaluado la monitorización de los anticoagulantes directos mediante TVE. No se ha encontrado correlación entre los parámetros obtenidos y las diferentes concentraciones de fármaco, pues los TVE son extremadamente sensibles a la presencia del anticoagulante. Se observó que el rivaroxabán, el dabigatrán y el apixabán modifican el CT y el R, y en cambio el edoxabán tan solo prolonga el CT en el EXTEM. La sensibilidad de estos test aumenta cuando se utilizan TVE modificados para la monitorización de los inhibidores directos del factor Xa y de la trombina⁸⁹. Actualmente se recomienda la determinación de las concentraciones plasmáticas para la monitorización de los anticoagulantes directos, pero en muchos laboratorios no está disponible de forma urgente y en todo caso son pruebas complicadas y que requieren mucho tiempo. Por ello, en situaciones urgentes, traumatismos, trombosis, cirugía urgente, etc., puede ser de utilidad el disponer de TVE que puedan servir de escrutinio. El sistema ClotPro®

dispone de dos test, el RVV (detección de inhibidores directos del factor X) y el ECA (detección de inhibidores directos del factor II), que permiten la detección de niveles clínicamente significativos de esos fármacos.

TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE

Los TVE convencionales no son sensibles a los inhibidores de la función plaquetaria, por lo que se han desarrollado ensayos específicos para evaluar la función plaquetaria en presencia de estos fármacos⁹⁰.

El uso de TVE que evalúan la función plaquetaria (TEG *platelet mapping* y ROTEM® *platelets*) permite detectar la inhibición por clopidogrel y ácido acetilsalicílico en pacientes quirúrgicos. Los resultados obtenidos muestran una buena correlación entre el grado de inhibición del fármaco y la coagulabilidad detectada⁹¹. Sonoclot® también ha demostrado buena sensibilidad para detectar la inhibición plaquetaria mediada por antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa⁹¹. Sin embargo, no existen unos valores definitorios de cuál debe ser el rango de inhibición o no inhibición para someter al paciente a un procedimiento. Por lo tanto, aunque estos resultados permiten obtener un retrato del estado coagulativo del paciente, no existe consenso en la toma de decisiones mediante estos dispositivos.

OTROS ESCENARIOS

Aparte de las coagulopatías asociadas a cirugías y otros procedimientos, merecen una mención las coagulopatías congénitas. En los déficits específicos de factor, los TVE han demostrado ser útiles en la monitorización de algunos tratamientos no basados en la suplementación del factor y para evaluar la capacidad coagulativa del paciente. Por el contrario, no han mostrado utilidad para monitorizar la terapia sustitutiva con factor; en este caso, los ensayos plasmáticos han sido superiores⁹².

Repercusión económica del uso de test viscoelásticos: ahorro de hemocomponentes y menor estancia hospitalaria

El uso de TVE no es un hecho aislado en la terapia de los pacientes sangrantes o potencialmente sangrantes, sino que debe ser enmarcado en un contexto mucho más amplio y también más actual, que es el de la gestión de la sangre del paciente (GSP).

En 2021, la Organización Mundial de la Salud publicó un documento breve, pero contundente, acerca de la urgencia de implementar programas de gestión de la sangre de los pacientes tras haber vivido situaciones de tremenda escasez de recursos hemáticos durante la pandemia de COVID-19, que implicó reducciones drásticas en el volumen de donaciones.

Con frecuencia se identifica la GSP con la corrección de la anemia y la optimización de las cifras de hemoglobina mediante la administración de hierro y hemáticos (pilar 1 de la GSP); sin embargo, la anemia puede ser también una comorbilidad asociada a procesos médicos y quirúrgicos, que se relaciona con aumento de la morbilidad, prolongación de la estancia hospitalaria o en la unidad de cuidados intensivos, y disminución de la calidad de vida⁹³.

Los TVE tienen su papel precisamente en esas situaciones de sangrado asociado al trauma quirúrgico o al parto, o a situaciones de coagulopatía, permitiendo afrontar el segundo pilar de la GSP, que es minimizar las pérdidas sanguíneas y corregir la coagulación.

Los resultados del programa de GSP en Australia occidental entre 2008 y 2014 pusieron de manifiesto una reducción del 15% en la estancia hospitalaria y un ahorro económico de 18,5 millones de dólares en derivados hemáticos.

El manejo del sangrado y la corrección eficiente y precoz de los trastornos de la coagulación son importantes, ante todo por una cuestión de seguridad del paciente, pero también por lo que concierne al ahorro en costes sanitarios y a la sostenibilidad de los sistemas de salud.

Es muy interesante conocer los precios oficiales (precios promedio) de los componentes hemáticos, de los TVE y de las pruebas de laboratorio estándar para establecer el alcance del ahorro con el uso de TVE. En España, las tarifas publicadas en los boletines oficiales de las comunidades autónomas son bastante parejas para el precio final de los componentes hemáticos ya listos para su transfusión, siendo de 600 euros por concentrado de plaquetas, 300 euros por concentrado de hematíes y aproximadamente 60 euros por unidad de plasma fresco. La realización de un TVE de hemostasia global con sistema de cartucho (ROTEM® Sigma, TEG6®, Quantra®) tiene un coste promedio de 100 euros, mientras que si se emplea ROTEM® Delta cada determinación aislada supone unos 25 euros. La determinación de la función plaquetaria con cartuchos en TEG6® cuesta 120 euros. Con el dispositivo ROTEM® Delta, cada receptor plaquetario estudiado

(ácido araquidónico, ADP, trombina) tiene un coste de 16 euros.

Las pruebas de coagulación estándar son más baratas que los TVE (aunque el precio varía en cada centro hospitalario), pero no proporcionan resultados inmediatos ni en breve espacio de tiempo, por lo que retrasan la toma de decisiones.

La transfusión de componentes hemáticos es, en sí misma, un factor incremental de morbilidad y de estancia hospitalaria⁹⁴, con una relación proporcional entre el volumen transfundido y las complicaciones⁹⁵. El ahorro de componentes hemáticos ya justifica *per se* el uso de TVE, pero además se logra una reducción de los costes de atención al reducirse la estancia hospitalaria. Desgraciadamente, es difícil establecer cálculos exactos de este ahorro, pero puede servir como guía que la estancia de un paciente en una cama de cuidados críticos tiene un coste diario neto en nuestro país que varía entre 800 y 1500 euros (dependiendo de la comunidad autónoma), sin contabilizar los gastos de personal y de medicación administrada.

El escenario clínico mejor estudiado en el ámbito de los TVE es la cirugía cardíaca, y en numerosas publicaciones se ha demostrado una reducción del volumen transfusional y de la tasa de reoperaciones por sangrado. La cuestión del ahorro en el manejo de la coagulopatía en cirugía cardíaca fue abordada ya en 2007 por Spalding et al.,⁹⁶ quienes reportaron reducciones del 25% en consumo de hematíes, del 50% en plaquetas y del 80% en concentrados de complejo protrombínico y de factor XIII, con cese del uso de factor VII recombinante activado y, en contraste, duplicando el uso de fibrinógeno. Spalding et al.⁹⁶ calcularon una reducción de costes en derivados hemáticos de 21.000 euros mensuales, con un coste promedio en reactivos y fungibles de ROTEM® de 1580 euros, y una reducción en la tasa de reesternotomías por sangrado del 6,6% al 5,5%.

Conviene puntualizar que estos beneficios se potencian si al empleo de TVE se asocia una estrategia transfusional ordenada por algoritmos. Karkouti et al.⁹⁷, en 2016, encontraron reducciones muy importantes en las tasas de sangrados y de transfusiones de hematíes y plaquetas, y una disminución del 26% en las reoperaciones, en un momento que coincidía con una mayor complejidad de los casos quirúrgicos.

El estudio IMOTEC⁹⁸, pendiente de publicación de sus resultados, tiene como objetivo la evaluación del coste-eficacia del uso de un TVE basado en algoritmos y su repercusión en la calidad de vida 1 año después

de la intervención quirúrgica, con especial énfasis en el cálculo de los costes hospitalarios por paciente.

Whiting et al.,⁴⁷ en su análisis de rentabilidad del uso de TVE en varios escenarios, concluyen que en cirugía cardíaca se reduce el consumo de hematíes, plaquetas y plasma con el uso de estos test, y cuantifican un ahorro por paciente de 43 libras con ROTEM®, 79 libras con TEG y 132 libras con Sonoclot®. En el paciente politraumatizado, el ahorro calculado es mayor: 688 libras con ROTEM®, 721 libras con TEG y 818 libras con Sonoclot®.

González et al.³⁴ también publicaron interesantes reducciones en la mortalidad a 28 días con el uso de TVE para guiar la terapia transfusional en pacientes politraumatizados, en comparación con la guía por laboratorio estándar.

Una revisión sistemática y metaanálisis realizada por Santos⁹⁹ en 2020 pone en relación directa el uso de TVE con una reducción significativa de la mortalidad, del desarrollo de insuficiencia renal aguda, del volumen de hematíes administrados y del riesgo de transfusión de plaquetas y plasma en escenarios quirúrgicos en general.

No resulta fácil, pero es de sentido común extrapolar que hay un considerable ahorro si se evita la entrada de un paciente en terapia de sustitución renal mediante un adecuado uso de los recursos hemostáticos y transfusionales.

En una revisión del año 2014¹⁰⁰ se describen extensamente muchos aspectos económicos de la atención sanitaria, que implica costes directos derivados o no de los cuidados de salud (por ejemplo, los productos hemáticos y los fármacos son costes directos derivados de la atención sanitaria, mientras que el transporte, los servicios sociales o las tasas legales no son derivados de la asistencia sanitaria, pero sí suponen costes directos) y también costes indirectos (pérdidas productivas por absentismo laboral o por incapacidad o morbimortalidad). Claramente, el cálculo es mucho más complejo de lo que podría parecer *a priori*.

Escenarios clínicos como el del trasplante hepático arrojan evidencias contradictorias en la literatura científica acerca de la utilidad de los TVE, aunque su uso está extendido y constituyen una herramienta diagnóstica y terapéutica fundamental en cuadros complejos de tendencia a la hemorragia o a la trombosis. Los ensayos clínicos aleatorizados realizados por Bonnet et al.²⁴ y por Zamper et al.¹⁰¹ ponen de manifiesto una reducción de las transfusiones de hematíes y de plasma con el uso de tromboelastometría, aunque no

llegan a conclusiones de ventaja en cuanto a mortalidad, tasas de reoperación o estancia hospitalaria.

Por último, en la hemorragia puerperal¹⁰² se ha demostrado una reducción en el consumo de plasma y una ligera tendencia a un menor sangrado con el empleo de ROTEM® para guiar la hemostasia¹⁰¹.

Muchas otras situaciones de la práctica asistencial pueden verse beneficiadas con el empleo de TVE y el mapeo de la función plaquetaria, como los procedimientos de radiología intervencionista con colocación de *stents* vasculares o los grandes quemados que deben ser sometidos a numerosas intervenciones de fasciotomía y desbridamiento que presentan una importante tendencia al sangrado. Sin embargo, la evidencia en estos escenarios es muy escasa.

En conclusión, el uso de TVE es coste-eficiente no solo desde el punto de vista de ahorro económico en hemocomponentes que son caros y escasos, sino sobre todo desde la perspectiva de la seguridad del paciente y la optimización de su evolución clínica. No obstante, el cálculo estricto del gasto es complejo y multifactorial.

Limitaciones de los test viscoelásticos

A lo largo del texto hemos intentado demostrar las bondades de los TVE como herramientas para evaluar la coagulación en el punto de atención y guiar la toma de decisiones hemostáticas dirigida a objetivos concretos, procurando ilustrar el beneficio en los diversos escenarios clínicos en los que la literatura científica arroja mejor evidencia. Sin embargo, estos dispositivos presentan limitaciones y opciones de mejora que también queremos dejar expuestas en esta revisión.

Las principales limitaciones en el momento actual, sin menoscabo de que en un futuro próximo el desarrollo de *software* y reactivos permita subsanarlas, son:

- No evalúan la contribución endotelial de la hemostasia.
- No sirven para evaluar las alteraciones de la hemostasia debidas a déficit del factor Von Willebrand o de la adhesión plaquetaria al endotelio.
- No valoran la agregación plaquetaria en pacientes en tratamiento con antiagregantes como los inhibidores de la ciclooxigenasa 1 (ácido acetilsalicílico) o los inhibidores del receptor P2Y12 (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor).
- Algunas de las plataformas existentes en el mercado no permiten evaluar la afectación de los anticoagulantes directos, como dabigatrán, apixabán, rivaroxabán, etc.

- La muestra de sangre que se usa es citratada y re-calcificada, por lo que no analizan las alteraciones de la hemostasia *in vivo* debidas a hipocalcemia o acidosis.
- No diagnostican las alteraciones de la coagulación producidas por hipotermia, ni la microcirculación, ya que, si bien el trombo puede realizarse a la temperatura del paciente (entre 30 y 40 °C), habitualmente se realiza a 37 °C.

Argumentación final a favor del uso de test viscoelásticos en los centros hospitalarios

Los TVE han llenado un vacío diagnóstico en la gestión inmediata de la transfusión masiva y están estableciéndose como un estándar de atención en diferentes escenarios clínicos. Las barreras para la evaluación externa de la calidad y su naturaleza global han llevado a una adopción lenta de estos métodos fuera de la gestión de la hemorragia masiva, a pesar de su versatilidad¹.

La introducción de un test realizable en el punto de atención en un hospital, en cuanto a aspectos de gestión, se justifica por diferentes motivos, que seguidamente comentamos.

Mejora de la eficiencia y reducción de los tiempos de espera

La realización de pruebas en el punto de atención permite que los resultados se obtengan más rápidamente, lo que puede reducir los tiempos de espera, evitar la coagulopatía por consumo y, en definitiva, mejorar la eficiencia de los servicios⁴⁷.

Mayor precisión y seguridad en el diagnóstico

Los TVE proporcionan una visión de la coagulación más cercana a la realidad que la aportada por las pruebas sistemáticas de laboratorio de forma aislada, lo que permite mejorar la seguridad y la calidad de los diagnósticos en situaciones de urgencias.

Mejora de la atención al paciente

Como hemos visto en los diferentes apartados de esta revisión, las situaciones clínicas de alto riesgo de sangrado y coagulopatía, tales como la cirugía cardiovascular, el trasplante hepático, el paciente con

traumatismo y la hemorragia obstétrica, han sido la principal indicación de los TVE desde su introducción¹⁰³. Sin embargo, también se recomienda el uso de algoritmos de intervención guiados por TVE en todo escenario de sangrado perioperatorio, dado que acorta el tiempo de toma de decisiones de transfusión en pacientes con hemorragia y permite guiar la transfusión de manera individualizada⁵¹.

Además de su uso en el entorno de urgencias (box de emergencias o box de politraumatismo) y en el área quirúrgica, los TVE han demostrado su utilidad en el área de críticos (sobre todo en los pacientes con sepsis) y en la planta de hospitalización (en especial en pacientes hematológicos y oncológicos)^{104,105}. En los pacientes con trastornos de la coagulación, los TVE puede ayudar a adaptar la terapia anticoagulante de forma más precisa y rápida, mejorando la eficacia del tratamiento y reduciendo el riesgo de complicaciones^{47,106}.

Reducción de los costos y de las estancias hospitalarias

El manejo adecuado del sangrado mediante TVE puede ayudar a optimizar la gestión del sangrado, reduciendo los costes asociados de determinadas pruebas de laboratorio y de una transfusión descontrolada de diferentes derivados sanguíneos, reduciendo los costes asociados a la transfusión. Además, el uso de TVE permite una toma de decisiones más precisa y rápida, que ayuda a una disminución de las transfusiones sanguíneas y, en consecuencia, a una reducción de la estancia hospitalaria y una mejora de la calidad de vida de los pacientes.

Reducción de la mortalidad

La mortalidad asociada a trastornos de la coagulación en pacientes quirúrgicos puede ser elevada. La implementación de la tecnología ROTEM® en los hospitales puede reducir la mortalidad y mejorar los resultados clínicos. De hecho, se ha demostrado que el uso de ROTEM® en la gestión del sangrado reduce la mortalidad en pacientes con coagulopatía. En este sentido, la implementación de ROTEM® en los hospitales puede mejorar la atención de los pacientes y reducir la mortalidad asociada a trastornos de la coagulación.

Mayor accesibilidad a los servicios

La introducción de herramientas de uso en el punto de atención, en áreas lejanas de los laboratorios

centrales, puede mejorar el acceso de los profesionales a los servicios de diagnóstico.

Conclusión

En resumen, la implementación de los TVE en los hospitales puede mejorar la gestión del sangrado, reducir los costos y las estancias hospitalarias prolongadas, y disminuir la mortalidad asociada a trastornos de la coagulación. Los TVE permiten una toma de decisiones más precisa y rápida, lo que puede mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes.

Financiamiento

Este trabajo no ha recibido financiación específica de agencias públicas, sector privado o entidades sin ánimo de lucro

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de interés.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Bolliger D, Tanaka KA. Coagulation Management Strategies in Cardiac Surgery. *Curr Anesthesiol Rep* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2025 Jan 15];7(3):265–72. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40140-017-0220-y/>
- Li C, Zhao Q, Yang K, Jiang L, Yu J. Thromboelastography or rotational thromboelastometry for bleeding management in adults undergoing cardiac surgery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *J Thorac Dis* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2025 Jan 10];11(4):1170–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31179059/>
- Meco M, Montisci A, Giustiniano E, Greco M, Pappalardo F, Mammana L, et al. Viscoelastic Blood Tests Use in Adult Cardiac Surgery: Meta-Analysis, Meta-Regression, and Trial Sequential Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2025 Jan 10];34(1):119–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31445833/>

- Kuiper GJAJM, van Egmond LT, Henskens YMC, Roekaerts PM, Maessen JG, ten Cate H, et al. Shifts of Transfusion Demand in Cardiac Surgery After Implementation of Rotational Thromboelastometry-Guided Transfusion Protocols: Analysis of the HEROES-CS (HEmostasis Registry of patiEntS in Cardiac Surgery) Observational, Prospective Open Cohort Database. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2025 Jan 10];33(2):307–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30269889/>
- Meesters MI, Burtman D, van de Ven PM, Boer C. Prediction of Postoperative Blood Loss Using Thromboelastometry in Adult Cardiac Surgery: Cohort Study and Systematic Review. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2025 Jan 10];32(1):141–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29126688/>
- Grossmann E, Akyol D, Eder L, Hofmann B, Haneya A, Graf BM, et al. Thromboelastometric detection of clotting Factor XIII deficiency in cardiac surgery patients. *Transfus Med* [Internet]. 2013 Dec [cited 2025 Jan 10];23(6):407–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23962029/>
- Raphael J, Mazer CD, 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. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2025 Jan 10];33(11):2887–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31604540/>
- Tibi P, McClure RS, Huang J, Baker RA, Fitzgerald D, Mazer CD, et al. STS/SCA/AmSECT/SABM Update to the Clinical Practice Guidelines on Patient Blood Management. *Annals of Thoracic Surgery*. 2021 Sep 1; 112(3):981–1004.
- Huang J, Firestone S, Moffatt-Bruce S, Tibi P, Shore-Lesserson L. 2021 Clinical Practice Guidelines for Anesthesiologists on Patient Blood Management in Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021 Dec 1; 35(12):3493–5.
- Bolliger D, Kamber F, Mauermann E. Same Same but Different: Viscoelastic Hemostatic Assays in Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2025 Jan 10];35(4):1037–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33483267/>
- Zlotnik D, Abdallah GA, Lang E, Boucebc KJ, Gautier CH, François A, et al. Assessment of a Quantra-Guided Hemostatic Algorithm in High-Bleeding-Risk Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2025 Jan 10];37(5):724–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36822891/>
- Premkumar M, Kulkarni A V., Kajor K, Divyaveer S. Principles, Interpretation, and Evidence-Based Role of Viscoelastic Point-of-Care Coagulation Assays in Cirrhosis and Liver Failure. *J Clin Exp Hepatol* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2025 Jan 10];12(2):533–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35535095/>
- Hum J, Amador D, Shatzel JJ, Naugler WE, Ahn J, Zaman A, et al. Thromboelastography Better Reflects Hemostatic Abnormalities in Cirrhotics Compared With the International Normalized Ratio. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2025 Jan 10];54(8):741–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31764489/>
- Tomic Mahečić T, Baronica R, Mrzljak A, Boban A, Hanžek I, Karmelić D, et al. Individualized Management of Coagulopathy in Patients with End-Stage Liver Disease. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2022 Dec 15 [cited 2025 Jan 10];12(12). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36553179>
- Bulliarca A, Horhat A, Mocan T, Craciun R, Procopet B, Sparchez Z. Viscoelastic tests in liver disease: where do we stand now? *World J Gastroenterol* [Internet]. 2021 Jun 21 [cited 2025 Jan 10];27(23):3290–302. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34163112/>
- Rocha LL, Pessoa CMS, Neto AS, do Prado RR, Silva E, de Almeida MD, et al. Thromboelastometry versus standard coagulation tests versus restrictive protocol to guide blood transfusion prior to central venous catheterization in cirrhosis: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* [Internet]. 2017 Feb 27 [cited 2025 Jan 10];18(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28241780/>
- Wei H, Child LJ. Clinical utility of viscoelastic testing in chronic liver disease: A systematic review. *World J Hepatol* [Internet]. 2020 Nov 27 [cited 2025 Jan 10];12(11):1115–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33312434/>
- Liu P, Hum J, Jou J, Scanlan RM, Shatzel J. Transfusion strategies in patients with cirrhosis. *Eur J Haematol* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2025 Jan 10];104(1):15–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31661175/>
- Forkin KT, Colquhoun DA, Nemergut EC, Huffmyer JL. The Coagulation Profile of End-Stage Liver Disease and Considerations for Intraoperative Management. *Anesth Analg* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2025 Jan 10];126(1):46–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28795966/>
- Biancofiore G, Blasi A, De Boer MT, Franchini M, Hartmann M, Lisman T, et al. Perioperative hemostatic management in the cirrhotic patient: a position paper on behalf of the Liver Intensive Care Group of Europe (LICAGE). *Minerva Anesthesiol* [Internet]. 2019 [cited 2025 Jan 10];85(7):782–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30945514/>
- RNanchal A, Subramanian R, Karvellas CJ, Hollenberg SM, Peppard WJ, Singbartl K, et al. Guidelines for the management of adult acute and acute-on-chronic liver failure in the ICU: Cardiovascular, endocrine, hematologic, pulmonary, and renal considerations. *Crit Care Med*. 2020;48(3):E173–91.

22. Roberts LN, Lisman T, Stanworth S, Hernandez-Gea V, Magnusson M, Tripodi A, et al. Periprocedural management of abnormal coagulation parameters and thrombocytopenia in patients with cirrhosis: Guidance from the SSC of the ISTH. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2022 Jan 1;20(1):39–47.
23. Hartmann J, Dias JD, Pivalizza EG, Garcia-Tsao G. Thromboelastography-Guided Therapy Enhances Patient Blood Management in Cirrhotic Patients: A Meta-analysis Based on Randomized Controlled Trials. *Semin Thromb Hemost* [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2025 Jan 10];49(2):162–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36055266/>
24. Bonnet A, Gilquin N, Steer N, Gazon M, Quattrone D, Pradat P, et al. The use of a thromboelastometry-based algorithm reduces the need for blood product transfusion during orthotopic liver transplantation: A randomised controlled study. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2025 Jan 3];36(11):825–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31567574/>
25. Montalvá E, Rodríguez-Perálvarez M, Blasi A, Bonanad S, Gavín O, Hierro L, et al. Consensus Statement on Hemostatic Management, Anti-coagulation, and Antiplatelet Therapy in Liver Transplantation. *Transplantation* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2025 Jan 10];106(6):1123–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34999660/>
26. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute Traumatic Coagulopathy. *Journal of Trauma*. 2003;54(6):1127–30.
27. Black JA, Pierce VS, Juneja K, Holcomb JB. Complications of Hemorrhagic Shock and Massive Transfusion—a Comparison Before and After the Damage Control Resuscitation Era. *Shock* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2025 Jan 10];56(1):42–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34196627/>
28. Moore EE, Moore HB, Kornblith LZ, Neal MD, Hoffman M, Mutch NJ, et al. Trauma-induced coagulopathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Dec 1;7(1).
29. Brill JB, Brenner M, Duchesne J, Roberts D, Ferrada P, Horer T, et al. The Role of TEG and ROTEM in Damage Control Resuscitation. *Shock* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2025 Jan 10];56(1S):52–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33769424/>
30. Görlinger K, Pérez-Ferrer A, Dirkmann D, Saner F, Maegele M, Calatayud ÁP, et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. *Korean J Anesthesiol* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2025 Jan 3];72(4):297–322. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31096732/>
31. Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, Cerny V, Cimpoesu D, Curry N, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit Care* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2025 Jan 10];27(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36859355/>
32. Schöchl H, Nienaber U, Maegele M, Hochleitner G, Primavesi F, Steitz B, et al. Transfusion in trauma: thromboelastometry-guided coagulation factor concentrate-based therapy versus standard fresh frozen plasma-based therapy. *Crit Care* [Internet]. 2011 Mar 4 [cited 2025 Jan 10];15(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21375741/>
33. Davenport R, Manson J, De'ath H, Platten S, Coates A, Allard S, et al. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. *Crit Care Med*. 2011 Dec;39(12):2652–8.
34. Gonzalez E, Moore EE, Moore HB, Chapman MP, Chin TL, Ghasabian A, et al. Goal-directed Hemostatic Resuscitation of Trauma-induced Coagulopathy: A Pragmatic Randomized Clinical Trial Comparing a Viscoelastic Assay to Conventional Coagulation Assays. *Ann Surg* [Internet]. 2016 [cited 2025 Jan 3];263(6):1051–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26720428/>
35. Baksaas-Aasen K, Gall LS, Stensballe J, Juffermans NP, Curry N, Maegele M, et al. Viscoelastic haemostatic assay augmented protocols for major trauma haemorrhage (ITACTIC): a randomized, controlled trial. *Intensive Care Med* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2025 Jan 10];47(1):49–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33048195/>
36. Innerhofer P, Fries D, Mittermayr M, Innerhofer N, von Langen D, Hell T, et al. Reversal of trauma-induced coagulopathy using first-line coagulation factor concentrates or fresh frozen plasma (RETIC): a single-centre, parallel-group, open-label, randomised trial. *Lancet Haematol* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2025 Jan 10];4(6):e258–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28457980/>
37. Da Luz LT, Nascimento B, Shankarakutty AK, Rizoli S, Adhikari NKJ. Effect of thromboelastography (TEG®) and rotational thromboelastometry (ROTEM®) on diagnosis of coagulopathy, transfusion guidance and mortality in trauma: descriptive systematic review. *Crit Care* [Internet]. 2014 [cited 2025 Jan 10];18(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25261079/>
38. Bugaev N, Como JJ, Golani G, Freeman JJ, Sawhney JS, Vatsaas CJ, et al. Thromboelastography and rotational thromboelastometry in bleeding patients with coagulopathy: Practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2025 Jan 10];89(6):999–1017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32941349/>
39. Hofer S, Blaha J, Collins PW, Ducloy-Bouthors AS, Guasch E, Labate F, et al. Haemostatic support in postpartum haemorrhage: A review of the literature and expert opinion. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2025 Jan 10];40(1):29–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36131564/>
40. Muñoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, Bonnet MP, De Robertis E, Fornet I, et al. Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. *Blood Transfus* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2025 Jan 10];17(2):112–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30865585/>
41. Mallaiah S, Barclay P, Harrod I, Chevannes C, Bhalla A. Introduction of an algorithm for ROTEM-guided fibrinogen concentrate administration in major obstetric haemorrhage. *Anaesthesia* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2025 Jan 10];70(2):166–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25289791/>
42. Collins PW, Cannings-John R, Bruynseels D, Mallaiah S, Dick J, Elton C, et al. Viscoelastometry guided fresh frozen plasma infusion for postpartum haemorrhage: OBS2, an observational study. *Br J Anaesth* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2025 Jan 10];119(3):422–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28969328/>
43. Snegovskikh D, Souza D, Walton Z, Dai F, Rachler R, Garay A, et al. Point-of-care viscoelastic testing improves the outcome of pregnancies complicated by severe postpartum hemorrhage. *J Clin Anesth* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2025 Jan 10];44:50–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29121548/>
44. McNamara H, Kenyon C, Smith R, Mallaiah S, Barclay P. Four years' experience of a ROTEM®-guided algorithm for treatment of coagulopathy in obstetric haemorrhage. *Anaesthesia* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2025 Jan 10];74(8):984–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30950521/>
45. Collins PW, Bell SF, de Lloyd L, Collis RE. Management of postpartum haemorrhage: from research into practice, a narrative review of the literature and the Cardiff experience. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2025 Jan 10];37:106–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30322667/>
46. Weber CF, 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* [Internet]. 2012 Sep [cited 2025 Jan 10];117(3):531–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22914710/>
47. Whiting P, Al M, Westwood M, Ramos IC, Ryder S, Armstrong N, et al. Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and monitoring of haemostasis: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2025 Jan 3];19(58):1–228. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26215747/>
48. Wikkelsø A, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or rotational thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment in bleeding patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2025 Jan 10];72(4):519–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28052313/>
49. Brohi K, Eaglestone S. Traumatic coagulopathy and massive transfusion: improving outcomes and saving blood. *Programme Grants for Applied Research* [Internet]. 2017 Nov [cited 2025 Jan 10];5(19):1–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29188703/>
50. Butcher A, Richards T. Cornerstones of patient blood management in surgery. *Transfus Med* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2025 Jan 10];28(2):150–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28940786/>
51. Kietaiab S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2025 Jan 10];40(4):226–304. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36855941/>
52. Hagemo JS, Christiaans SC, Stanworth SJ, Brohi K, Johansson PI, Goslings JC, et al. Detection of acute traumatic coagulopathy and massive transfusion requirements by means of rotational thromboelastometry: an international prospective validation study. *Crit Care* [Internet]. 2015 Mar 23 [cited 2025 Jan 10];19(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25888032/>
53. Baksaas-Aasen K, van Dieren S, Balvers K, Juffermans NP, Næss PA, Rourke C, et al. Data-driven Development of ROTEM and TEG Algorithms for the Management of Trauma Hemorrhage: A Prospective Observational Multicenter Study. *Ann Surg* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2025 Jan 10];270(6):1178–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29794847/>
54. Blasi A, Beltran J, Pereira A, Martinez-Palli G, Torrents A, Balust J, et al. An assessment of thromboelastometry to monitor blood coagulation and guide transfusion support in liver transplantation. *Transfusion* (Paris). 2012 Sep;52(9):1989–98.
55. Curry NS, Davenport R, Pavord S, Mallett S V., Kitchen D, Klein AA, et al. The use of viscoelastic haemostatic assays in the management of major bleeding: A British Society for Haematology Guideline. *Br J Haematol* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2025 Jan 10];182(6):789–806. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30073664/>
56. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranseau J, Filipescu D, Hunt BJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care* [Internet]. 2019 Mar 27 [cited 2025 Jan 10];23(1):98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30917843/>

57. Raphael J, Mazer CD, 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. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2025 Jan 10];33(11):2887–99. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31604540>
58. Erdoes G, Koster A, Meesters MI, Ortmann E, Bolliger D, Baryshnikova E, et al. The role of fibrinogen and fibrinogen concentrate in cardiac surgery: an international consensus statement from the Haemostasis and Transfusion Scientific Subcommittee of the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology. *Anaesthesia* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2025 Jan 10];74(12):1589–600. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31531856/>
59. 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* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2025 Jan 10];102(1):78–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27021032/>
60. Ranucci M, Di Dedda U, Baryshnikova E. Trials and Tribulations of Viscoelastic-Based Determination of Fibrinogen Concentration. *Anesth Analg* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2025 Jan 10];130(3):644–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31725023/>
61. de Vries JJ, Veen CSB, Snoek CJM, Kruij MJHA, de Maat MPM. FIBTEM clot firmness parameters correlate well with the fibrinogen concentration measured by the Clauss assay in patients and healthy subjects. *Scand J Clin Lab Invest* [Internet]. 2020 Nov 2 [cited 2025 Jan 10];80(7):600–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32924629/>
62. De Lange NM, Van Rheeën-Flach LE, Lance MD, Mooyman L, Woiski M, Van Pampus EC, et al. Peri-partum reference ranges for ROTEM(R) thromboelastometry. *Br J Anaesth* [Internet]. 2014 [cited 2025 Jan 10];112(5):852–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24486836/>
63. Davenport R, Manson J, De'ath H, Platon S, Coates A, Allard S, et al. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. *Crit Care Med* [Internet]. 2011 Dec [cited 2025 Jan 10];39(12):2652–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21765358/>
64. Karkouti K, Callum J, Crowther MA, McCluskey SA, Pendergrast J, Tait G, et al. The relationship between fibrinogen levels after cardiopulmonary bypass and large volume red cell transfusion in cardiac surgery: an observational study. *Anesth Analg* [Internet]. 2013 Jul [cited 2025 Jan 10];117(1):14–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23687229/>
65. Schöchl H, Maegele M, Solomon C, Görlinger K, Voelckel W. Early and individualized goal-directed therapy for trauma-induced coagulopathy. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* [Internet]. 2012 Feb 24 [cited 2025 Jan 10];20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22364525/>
66. Görlinger K, Pérez-Ferrer A, Dirkmann D, Saner F, Maegele M, Calatayud AAP, et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. *Korean J Anesthesiol* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2025 Jan 10];72(4):297–322. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31096732/>
67. Schmidt DE, Chairati R, Bruzelius M, Holmström M, Antovic J, Ågren A. Correlation of thromboelastography and thrombin generation assays in warfarin-treated patients. *Thromb Res* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2025 Jan 10];178:34–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30959280/>
68. Erdoes G, Koster A, Ortmann E, Meesters MI, Bolliger D, Baryshnikova E, et al. A European consensus statement on the use of four-factor prothrombin complex concentrate for cardiac and non-cardiac surgical patients. *Anaesthesia* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2025 Jan 10];76(3):381–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32681570/>
69. Baksaas-Aasen K, Gall LS, Stensballe J, Juffermans NP, Curry N, Maegele M, et al. Viscoelastic haemostatic assay augmented protocols for major trauma haemorrhage (ITACTIC): a randomized, controlled trial. *Intensive Care Med* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2025 Jan 10];47(1):49–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33048195/>
70. Harr JN, Moore EE, Chin TL, Chapman MP, Ghasabian A, Stringham JR, et al. Viscoelastic hemostatic fibrinogen assays detect fibrinolysis early. *Eur J Trauma Emerg Surg* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2025 Jan 10];41(1):49–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26038165/>
71. Oлдashi F, Kerçi M, Zhurda T, Ruçi K, Banushi A, Traverso MS, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2010 [cited 2025 Jan 10];376(9734):23–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20554319/>
72. Shakur H, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, El-Sheikh M, Akintan A, et al. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2017 May 27 [cited 2025 Jan 10];389(10084):2105–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28456509/>
73. Mallaiah S, Barclay P, Harrod I, Chevannes C, Bhalla A. Introduction of an algorithm for ROTEM-guided fibrinogen concentrate administration in major obstetric haemorrhage. *Anaesthesia* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2025 Jan 10];70(2):166–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25289791/>
74. Görlinger K, Shore-Lesserson L, Dirkmann D, Hanke AA, Rahe-Meyer N, Tanaka KA. Management of hemorrhage in cardiothoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2013 [cited 2025 Jan 3];27(4 Suppl). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23910533/>
75. Schlimp CJ, Solomon C, Ranucci M, Hochleitner G, Redl H, Schöchl H. The effectiveness of different functional fibrinogen polymerization assays in eliminating platelet contribution to clot strength in thromboelastometry. *Anesth Analg*. 2014 Feb;118(2):269–76.
76. Despotis GJ, Summerfield AL, Joist JH, Goodnough LT, Santoro SA, Spitznagel E, et al. Comparison of activated coagulation time and whole blood heparin measurements with laboratory plasma anti-Xa heparin concentration in patients having cardiac operations. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1994;108(6):1076–82.
77. Gertler R, Wiesner G, Tassani-Prell P, Braun SL, Martin K. Are the point-of-care diagnostics MULTIPATE and ROTEM valid in the setting of high concentrations of heparin and its reversal with protamine? *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2011 Dec [cited 2025 Jan 10];25(6):981–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21315618/>
78. Solomon C, Ranucci M, Hochleitner G, Schöchl H, Schlimp CJ. Assessing the Methodology for Calculating Platelet Contribution to Clot Strength (Platelet Component) in Thromboelastometry and Thrombelastography. *Anesth Analg* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2025 Jan 3];121(4):868–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26378699/>
79. Ranucci M, Di Dedda U, Baryshnikova E. Platelet Contribution to Clot Strength in Thromboelastometry: Count, Function, or Both? *Platelets* [Internet]. 2020 Jan 2 [cited 2025 Jan 10];31(1):88–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30831043/>
80. Baryshnikova E, Di Dedda U, Ranucci M. A Comparative Study of SEER Sonorheometry Versus Standard Coagulation Tests, Rotational Thromboelastometry, and Multiple Electrode Aggregometry in Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2025 Jan 3];33(6):1590–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30737122/>
81. Ichikawa J, Kodaka M, Nishiyama K, Hirasaki Y, Ozaki M, Komori M. Reappearance of circulating heparin in whole blood heparin concentration-based management does not correlate with postoperative bleeding after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2014 [cited 2025 Jan 10];28(4):1003–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24508375/>
82. Koster A, Börgermann J, Gummert J, Rudloff M, Zittermann A, Schirmer U. Protamine overdose and its impact on coagulation, bleeding, and transfusions after cardiopulmonary bypass: results of a randomized double-blind controlled pilot study. *Clin Appl Thromb Hemost* [Internet]. 2014 Apr [cited 2025 Jan 10];20(3):290–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23564056/>
83. Ostrowski SR, Johansson PI. Endothelial glycocalyx degradation induces endogenous heparinization in patients with severe injury and early traumatic coagulopathy. *J Trauma Acute Care Surg* [Internet]. 2012 Jul [cited 2025 Jan 10];73(1):60–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22743373/>
84. Management of massive operative blood loss - PubMed [Internet]. [cited 2025 Jan 13]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17380100/>
85. Luddington RJ. Thrombelastography/thromboelastometry. *Clin Lab Haematol* [Internet]. 2005 Apr [cited 2025 Jan 13];27(2):81–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15784122/>
86. SØRENSEN B, INGERSLEV J. Tailoring haemostatic treatment to patient requirements - an update on monitoring haemostatic response using thrombelastography. *Haemophilia* [Internet]. 2005 Nov [cited 2025 Jan 13];11 Suppl 1(s1):1–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16219042/>
87. Hunt H, Stanworth S, Curry N, Woolley T, Cooper C, Ukoumunne O, et al. Thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) for trauma induced coagulopathy in adult trauma patients with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 Feb 16 [cited 2025 Jan 13];2015(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25686465/>

88. Panigada M, E. Iapichino G, Brioni M, Panarello G, Protti A, Grasselli G, et al. Thromboelastography-based anticoagulation management during extracorporeal membrane oxygenation: a safety and feasibility pilot study. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2025 Jan 13];8(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29340875/>
89. Coppell JA, Thalheimer U, Zambruni A, Triantos CK, Riddell AF, Burroughs AK, et al. The effects of unfractionated heparin, low molecular weight heparin and danaparoid on the thromboelastogram (TEG): an in-vitro comparison of standard and heparinase-modified TEGs with conventional coagulation assays. *Blood Coagul Fibrinolysis* [Internet]. 2006 Mar [cited 2025 Jan 13];17(2):97–104. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16479191/>
90. Craft RM, Chavez JJ, Bresee SJ, Wortham DC, Cohen E, Carroll RC. A novel modification of the Thrombelastograph assay, isolating platelet function, correlates with optical platelet aggregation. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine* [Internet]. 2004 [cited 2025 Jan 13];143(5):301–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15122174/>
91. Collyer TC, Gray DJ, Sandhu R, Berridge J, Lyons G. Assessment of platelet inhibition secondary to clopidogrel and aspirin therapy in preoperative acute surgical patients measured by Thrombelastography Platelet Mapping. *Br J Anaesth* [Internet]. 2009 [cited 2025 Jan 13];102(4):492–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19286767/>
92. Peyvandi F, Kenet G, Pekrul I, Pruthi RK, Ramge P, Spannagl M. Laboratory testing in hemophilia: Impact of factor and non-factor replacement therapy on coagulation assays. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2025 Jan 13];18(6):1242–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32115865/>
93. La Necesidad Urgente de Poner en Práctica la Gestión de la Sangre Del Paciente Documento de Información Normativa. 2022;
94. Bernard AC, Davenport DL, Chang PK, Vaughan TB, Zwischenberger JB. Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30-day mortality, surgical-site infection, pneumonia, and sepsis in general surgery patients. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2009 [cited 2025 Jan 3];208(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19476865/>
95. Johnson DJ, Scott A V., Barodka VM, Park S, Wasey JO, Ness PM, et al. Morbidity and Mortality after High-dose Transfusion. *Anesthesiology* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2025 Jan 3];124(2):387–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26569167/>
96. Spalding GJ, Hartrumpf M, Sierig T, Oesberg N, Kirschke CG, Albes JM. Cost reduction of perioperative coagulation management in cardiac surgery: value of “bedside” thrombelastography (ROTEM). *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2007 Jun [cited 2025 Jan 3];31(6):1052–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17398108/>
97. Karkouti K, Callum J, Wijeyundera DN, Rao V, Crowther M, Grocott HP, et al. Point-of-Care Hemostatic Testing in Cardiac Surgery: A Stepped-Wedge Clustered Randomized Controlled Trial. *Circulation* [Internet]. 2016 Oct 18 [cited 2025 Jan 3];134(16):1152–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27654344/>
98. Rigal JC, Boissier E, Lakhal K, Riche VP, Durand-Zaleski I, Rozec B. Cost-effectiveness of point-of-care viscoelastic haemostatic assays in the management of bleeding during cardiac surgery: protocol for a prospective multicentre pragmatic study with stepped-wedge cluster randomised controlled design and 1-year follow-up (the IMOTEC study). *BMJ Open* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2025 Jan 3];9(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31694845/>
99. Santos AS, Oliveira AJF, Barbosa MCL, Nogueira JL dos S. Viscoelastic haemostatic assays in the perioperative period of surgical procedures: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2025 Jan 3];64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32299044/>
100. Jo C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. *Clin Mol Hepatol* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2025 Jan 3];20(4):327–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25548737/>
101. Zamper RPC, Amorim TC, Queiroz VNF, Lira JDO, Costa LG V., Takaoka F, et al. Association between viscoelastic tests-guided therapy with synthetic factor concentrates and allogeneic blood transfusion in liver transplantation: a before-after study. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2018 Dec 22 [cited 2025 Jan 3];18(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30579327/>
102. Jokinen S, Kuitunen A, Uotila J, Yli-Hankala A. Thromboelastometry-guided treatment algorithm in postpartum haemorrhage: a randomised, controlled pilot trial. *Br J Anaesth* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2025 Jan 3];130(2):165–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36496259/>
103. Hans GA, Besser MW. The place of viscoelastic testing in clinical practice. *Br J Haematol* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2025 Jan 13];173(1):37–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26818064/>
104. Boscolo A, Spiezia L, De Cassai A, Pasin L, Pesenti E, Zatta M, et al. Are thromboelastometric and thromboelastographic parameters associated with mortality in septic patients? A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2025 Jan 13];61:5–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33049490/>
105. Khoo CEH, Long MH, Shi L, Guo L, Hee HI. CREST: clinical bleeding and risk evaluation in hematology-oncology patients: a systematic review and meta-analysis of thromboelastography’s role. *Blood Coagul Fibrinolysis* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2025 Jan 13];33(7):351–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35946467/>
106. Matkovic E, Lindholm PF. Role of Viscoelastic and Conventional Coagulation Tests for Management of Blood Product Replacement in the Bleeding Patient. *Semin Thromb Hemost* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2025 Jan 13];48(7):785–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36174609/>