



Manejo de la hemorragia intraoperatoria

Dr. Carlos Alberto Peña-Pérez*

* Medicina Interna. Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Secretaría de Marina/Armada de México. Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General Naval de Alta Especialidad. Fundación Clínica Médica Sur.

Solicitud de sobretiros:
Dr. Carlos Alberto Peña-Pérez
Puente de Piedra Núm. 150
Col. Toriello Guerra
Deleg. Tlalpan, México, D.F. 14050
E-mail: galeno_78@yahoo.com.mx

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

La hemorragia es la principal causa de paro cardíaco que se desarrolla dentro de las salas de quirófano. Son muchos los factores humanos involucrados en el proceso que conduce al desarrollo de una hemorragia a un grado crítico y dentro de los que se incluyen el procedimiento quirúrgico, las prácticas transfusionales, el abastecimiento de sangre y el manejo anestésico. Resulta deseable que los comités de transfusión hospitalarios generen las normas intrahospitalarias respecto «a las acciones a tomar para el manejo de la hemorragia crítica» y apliquen estas normas en ejercicios simulados. Si la hemorragia intraoperatoria pareciera tomar un curso crítico, debe declararse de inmediato un «estado de emergencia» que involucre al personal dentro de quirófano, al personal del servicio de transfusión sanguínea y al personal del banco de sangre con el fin de organizar un enfoque sistemático del problema en curso y mantener informado a todo el personal responsable que trabaja fuera de la sala de quirófano de los acontecimientos en desarrollo en la sala de operaciones. Para tratar de manera oportuna la hemorragia crítica no basta con la cooperación generada entre los anestesiólogos y cirujanos, sino que también resulta de gran importancia el vínculo que se establece con los servicios de transfusión sanguínea y el banco de sangre. Cuando el tiempo es vital, las pruebas de compatibilidad se omiten y se utilizan concentrados eritrocitarios (CE) ABO idénticos; cuando el suministro de CE idénticos no sea posible, se emplearán CE ABO compatibles no idénticos.

Palabras clave: Hemorragia crítica, intraoperatorio, transfusión de glóbulos rojos.

SUMMARY

Hemorrhage is the major cause of cardiac arrest developing in the operating room. Many human factors including surgical procedures, transfusion practices, blood supply, and anesthetic management are involved in the process that leads to hemorrhage developing into a critical situation. It is desirable for hospital transfusion committees to prepare hospital regulations on «actions to be taken to manage critical hemorrhage» and practice the implementation of these regulations by simulated drills. If intraoperative hemorrhage seems to be critical, a state of emergency should immediately be declared to the operating room staff, the blood transfusion service staff, and blood bank staff in order to organize a systematic approach to the ongoing problem and keep all responsible staff working outside the operating room informed of events developing in the operating room. To rapidly deal with critical hemorrhage, not only cooperation between anesthesiologists and surgeons but also linkage of operating rooms with blood transfusion service and blood bank are important. When supplies of ABO-identical red blood cells are not available, ABO-compatible, non-identical red blood cells are used.

Key words: Critical hemorrhage, intraoperative, red cells transfusion.

La hemorragia crítica es la causa número uno de muerte en la sala de operaciones a nivel mundial. A partir de 1992 la Sociedad Japonesa de Anestesiólogos (JSA del inglés *Japanese Society of Anesthesiologists*) inició una encuesta anual sobre los eventos críticos relacionados con la anestesia en el quirófano. La JSA envía cuestionarios confidenciales a los hospitales de formación certificados por la JSA para luego recoger y analizar las respuestas. En esta base de datos se registran eventos como el paro cardíaco, la hipotensión arterial aguda, la hipoxemia grave, así como otros sucesos que podrían culminar en paro cardíaco o provocar incapacidad permanente del sistema nervioso central.

En la encuesta realizada entre 2004-2008 (n = 5,235,940) el paro cardíaco se presentó en 4.38/10,000 casos de anestesia con el fallecimiento de 6.38/10,000 a los 30 días del evento crítico intraoperatorio⁽¹⁾. La hemorragia fue responsable de 33% de los casos de paro cardíaco y del 47% de las muertes. Pese a que dos tercios de las muertes atribuidas a hemorragia ocurrieron en situaciones quirúrgicas de emergencia y que se realizaron con la intención de salvar la vida en los pacientes con hemorragia, un tercio de éstos ocurrieron en procedimientos quirúrgicos electivos⁽²⁾.

HEMORRAGIA CRÍTICA

La hemorragia crítica puede definirse de la siguiente manera: 1) pérdida sanguínea superior a un volumen sanguíneo circulante en un plazo de 24 horas; 2) pérdida sanguínea igual o mayor a 50% de un volumen sanguíneo circulante en un plazo de tres horas; 3) pérdida de sangre superior a 150 mL/minuto o; 4) pérdida sanguínea que requiere transfusión de plasma y plaquetas. Sin embargo, cabe destacar que la hemorragia crítica en su contexto fisiopatológico puede presentarse sin que se cumplan los criterios previamente comentados. Las encuestas relacionadas con la hemorragia crítica vinculada a procedimientos quirúrgicos (n = 1,105) llevadas a cabo por la JSA entre 2003 y 2005, demostraron que 63% de los pacientes sufrieron una pérdida sanguínea mayor a un volumen circulante, y que 37% desarrollaron una pérdida igual o mayor a dos volúmenes sanguíneos circulantes. Esta encuesta también reveló que en 51% de los pacientes, la velocidad de la pérdida hemática fue superior a los 120 mL/min y en 31% fue mayor a 240 mL/min inclusive, aunque la velocidad máxima de la hemorragia no se informó en 22% de los casos⁽²⁾. Estos resultados muestran claramente que debe *tenerse siempre en cuenta el volumen y la velocidad de la transfusión sanguínea para poder lograr salvar la vida del paciente*. Debe considerarse que además del volumen y velocidad de la pérdida hemática,

existen otros factores y comorbilidades tales como la isquemia, anemia previa, retraso en la transfusión sanguínea o demora en el suministro de la misma que imprimen el matiz de «**crítica**» a la hemorragia con los consecuentes desenlaces adversos.

FACTORES HUMANOS

Dentro de los problemas quirúrgicos puede señalarse: 1) un juicio inapropiado (27%); 2) habilidades poco desarrolladas (26%); 3) retraso en el reconocimiento de la presencia de sangrado durante los procedimientos endoscópicos (3%); y 4) el manejo incorrecto de los dispositivos quirúrgicos (3%).

Cuando los eventos críticos se desarrollan en la sala de operaciones, la comunicación entre el personal involucrado en este escenario resulta vital, ya que el evitar la exacerbación de condiciones críticas causadas por la hemorragia y reducir al mínimo los efectos adversos de una hemorragia masiva en estos pacientes puede marcar la diferencia en el desenlace final. Sin embargo, la comunicación entre los cirujanos y anestesiólogos puede llegar a ser ineficiente en 34% de los casos.

En relación con el procedimiento anestésico factores como la hipovolemia previa (12%), falta de anestesiólogos de apoyo (10%), retraso en la solicitud de productos sanguíneos adicionales (9%), escasez de instrumentos para la transfusión masiva (8%), retraso o falta de juicio para el inicio oportuno de la transfusión sanguínea (7%) y retraso en la adquisición de accesos venosos adicionales (5%). La hipovolemia que precede a la hemorragia puede ser condicionada por la administración restringida de líquidos así como la dificultad o ausencia de equipos para evaluar de manera objetiva el volumen intravascular⁽³⁾. El retraso en la toma de decisión para iniciar la transfusión sanguínea puede ser generado por el apego a políticas básicas relacionadas con la transfusión de sangre alogénica (debido al riesgo de infecciones e inmunosupresión), la subestimación de la pérdida hemática principalmente cuando ésta ocurre en cavidades como la torácica, abdominal y vaginal; y la carencia de dispositivos capaces de monitorizar de manera continua los niveles de hemoglobina⁽⁴⁾.

Dentro de los problemas relacionados con el suministro de sangre cabe destacar los siguientes: 1) entrega tardía de los productos sanguíneos de los bancos de sangre a los hospitales que no cuentan con este recurso (9%); 2) consumo de tiempo para realizar las pruebas de compatibilidad (8%); 3) falta de personal en los bancos de sangre/servicios de transfusión sanguínea durante los turnos nocturnos y fines de semana (6%); 4) retraso en la entrega de los productos sanguíneos a la sala de operaciones por parte de los servicios de transfusión sanguínea⁽⁵⁾.

PRÁCTICAS DE TRANSFUSIÓN MASIVA O DE EMERGENCIA

Irita⁽⁶⁾ en 2006 investigó el desenlace de los casos de hemorragia masiva desarrollados intraoperatoriamente, tanto en procedimientos electivos como de urgencia, destacando varios hallazgos dentro de los cuales figura el incremento en la tasa de mortalidad conforme incrementa la magnitud de las pérdidas hemáticas y disminuye el nivel mínimo de hemoglobina intraoperatoria. Es importante destacar que los pacientes cuyo nivel de hemoglobina mínimo intraoperatorio se mantuvo en el rango de 5-7 g/dL fallecen tras un caso de hemorragia masiva. El límite de anemia permisivo informado en los pacientes jóvenes sanos es de 6 g/dL^(7,8). Algunos autores sugieren que los pacientes sanos son capaces de tolerar un nivel de hemoglobina de 5 g/dL durante el manejo con hemodilución isovolémica aguda⁽⁹⁾.

La evaluación de la reserva cardiopulmonar resulta un proceso complejo más aún en una situación de emergencia. La tasa de pérdida sanguínea es impredecible y a veces es más veloz que la transfusión de glóbulos rojos, lo que provoca un déficit del volumen intravascular así como de la disponibilidad de oxígeno. Por lo tanto, debe considerarse mantener un margen de seguridad respecto al nivel de hemoglobina durante un caso de hemorragia masiva. Ejemplo de esto, las guías británicas para el manejo de la hemorragia masiva recomiendan mantener un nivel de hemoglobina igual o mayor a 8 g/dL, aunque como se ha puesto de manifiesto en diversos estudios, la indicación global para la transfusión de glóbulos rojos es con niveles de hemoglobina menores a 6 g/dL⁽⁸⁾.

REACCIÓN HEMOLÍTICA SECUNDARIA A LA PRÁCTICA DE TRANSFUSIÓN DE EMERGENCIA

¿Qué factores perturban la práctica de transfusión sanguínea de emergencia en la sala de operaciones o en los servicios de transfusión sanguínea?

El antecedente queda asentado en el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar Social que recomienda ampliamente la transfusión de sangre ABO idénticos a fin de evitar la transfusión incompatible. En su cuarta edición, las guías para la práctica de trasfusión establecidas en 2009 por el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar Social establecen y sólo en casos de emergencia, que «la transfusión de glóbulos rojos ABO compatibles no idénticos serán permisibles de transfundir sólo en circunstancias excepcionales». En estas guías públicas, el concepto fundamental de que «salvar la vida del paciente es la prioridad» en la

transfusión de sangre por hemorragia crítica resulta insuficiente. Como consecuencia, los médicos no han sido a la fecha educados y concientizados acerca de las prácticas de transfusión sanguínea de emergencia⁽⁷⁾. De hecho, 40% de los hospitales con más de 500 camas informan que existen aún múltiples impedimentos para la transfusión de glóbulos rojos ABO compatibles no idénticos. El primer obstáculo es la falta de consenso entre el personal médico, seguido de los problemas de seguridad y la vacilación entre el personal médico incluyendo a los anestesiólogos.

¿Cuál es el rango de seguridad para la transfusión de glóbulos rojos ABO idénticos o ABO compatibles no idénticos sin pruebas de compatibilidad?

Si el escrutinio de anticuerpos resulta negativo, la sangre sin pruebas de compatibilidad de tipo específico dará lugar a una reacción hemolítica en menos de 1/50,000 unidades, parámetro que resulta inferior a la incidencia de reacciones hemolíticas retardadas en el entorno ordinario⁽⁴⁾. De hecho, la Administración de Alimentos y Drogas (FDA del inglés *Food and Drug Administration*)⁽¹⁰⁾ reportó 25 casos de reacciones hemolíticas fatales probablemente por la presencia de anticuerpos irregulares entre 2005 y 2008, aunque cabe destacar que no se menciona si la ausencia de pruebas de compatibilidad fueron la causa de estos eventos. Dutton⁽¹¹⁾ emitió un informe sobre la seguridad de la transfusión de glóbulos rojos de tipo O sin pruebas de compatibilidad en el entorno del trauma urbano. En este informe se analizaron 790 pacientes/2,041 unidades de glóbulos rojos transfundidos no encontrando complicaciones graves o letales, aunque por lo menos 13 pacientes desarrollaron aloinmunización transitoria. Esta baja tasa de complicaciones podría ser explicada en parte por la inmunosupresión que se asocia a la hemorragia masiva o choque hemorrágico. Otra explicación es que los glóbulos rojos transfundidos se pierden de la circulación tan rápidamente que no pueden inducir reacciones inmunes.

Por lo tanto, podemos especular que la incidencia de reacciones hemolíticas mortales asociadas a la transfusión de glóbulos rojos de tipo O sin pruebas de compatibilidad es muy baja y la incidencia de reacciones hemolíticas tardías en pacientes cuyos anticuerpos irregulares no se examinan es de aproximadamente 1%. Por otra parte, la tasa de mortalidad es de 19% cuando la pérdida sanguínea es superior a los 5,000 mL. Más aún, si la hemorragia se asocia a anemia grave y eventos críticos tales como hipotensión arterial grave o paro cardíaco, la tasa de mortalidad se incrementa de manera gradual. Por lo tanto, el análisis riesgo-beneficio demuestra claramente que no existe razón alguna para abandonar las prácticas de transfusión de emergencia a fin de evitar las complicaciones potencialmente asociadas.

TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA

Concentrado eritrocitario

Cuando el tipo sanguíneo está definido, pero el tiempo es corto, se utilizan glóbulos rojos de tipo O. Sin embargo, la transfusión de CE ABO compatibles no idénticos o la infusión de coloides sintéticos pueden afectar el resultado de las pruebas de compatibilidad, lo que dificulta cambiar rápidamente la transfusión de CE ABO idénticos. Por lo tanto, se recomienda siempre que antes de iniciar la transfusión de CE ABO compatibles no idénticos o la infusión de coloides sintéticos, se tomen muestras sanguíneas para realizar las pruebas de compatibilidad, especialmente en los pacientes que arriban de manera ambulatoria a la sala de urgencias. Cuando el tipo sanguíneo está definido, pero el tiempo es corto, se omiten las pruebas de compatibilidad cruzadas y se utilizan CE del mismo tipo ABO. Cuando los CE ABO idénticos no están disponibles deberán emplearse CE ABO compatibles no idénticos. Cuando el tipo sanguíneo del paciente sea AB, se deberá dar preferencia a la transfusión de CE de tipo A o B antes que la transfusión de CE de tipo O. Para los pacientes Rh D-negativo, se pueden utilizar CE del mismo tipo ABO y Rh D-positivos con la condición de que el anticuerpo anti-RhD debe estar ausente. Incluso cuando un paciente es portador de un anticuerpo irregular, la compatibilidad ABO es priorizada sin realizar pruebas de compatibilidad cruzadas (Cuadro I).

Los eventos de hemólisis retardada pueden ocurrir desde varias horas hasta tres semanas posteriores a la transfusión de CE con presencia de anticuerpos irregulares o anticuerpos anti-RhD. En los casos en los cuales se desarrolla hemólisis, puede presentarse una reacción febril así como presencia de hemoglobinuria. En los exámenes de laboratorio es posible evidenciar la disminución en el nivel de hemoglobina > 2 g/dL, incremento en los niveles de la LDH, incremento en los niveles de bilirrubina indirecta, pruebas de globulina directa positiva así como pruebas cruzadas positivas. En los casos en los cuales se confirme la presencia de hemólisis debe inducirse la diuresis forzada con solución cristaloide parenteral y diurético. En los

pacientes RhD negativo a los cuales se les transfunden CE RhD positivos se debe considerar la administración de inmunoglobulina anti-RhD⁽⁴⁾.

TRASFUSIÓN MASIVA Y RÁPIDA

Resulta indispensable el contar con al menos un acceso venoso de gran calibre para el manejo de la hemorragia crítica. Debe considerarse la cateterización venosa central cuando se requiera, sopesando los riesgos inherentes a la aplicación de este dispositivo. Deberán tenerse en cuenta las precauciones pertinentes al transfundir de forma rápida productos sanguíneos fríos y calcio a través de los accesos venosos centrales. Los dispositivos de transfusión masiva (como el «Level-1») son útiles para el manejo de la hemorragia crítica, aunque se requieren varias precauciones: 1) la indicación de su uso tiene que ser cumplida de forma estricta; 2) deben emplearse únicamente equipos que estén periódicamente y de manera rutinaria en mantenimiento e inspección; 3) al menos una persona plenamente familiarizada con el funcionamiento del dispositivo, debe estar siempre presente y asumir la responsabilidad de utilizar el dispositivo; 4) la alarma de detección de aire así como la de oclusión deben estar ajustadas en «encendido» a lo largo de su uso; 5) debe prestarse particular atención a la desviación extravascular del catéter intravenoso. El calentamiento de los productos sanguíneos con excepción de los concentrados plaquetarios es obligatorio cuando la velocidad de transfusión excede los 50 mL/kg/h. Las complicaciones debidas a la transfusión masiva y rápida incluyen cambios metabólicos tales como la intoxicación con citrato, hiperpotasemia, hipotermia, coagulopatía por dilución y sobrecarga circulatoria o de hierro⁽¹²⁾.

ESTABLECIMIENTO DE ACCIONES HOSPITALARIAS

Para hacer frente de manera rápida y eficiente a la crisis de la hemorragia crítica intraoperatoria, no sólo la cooperación entre anestesiólogos y cirujanos resulta fundamental sino que también la vinculación entre los quirófanos con los servicios

Cuadro I. Prioridad en la elección de hemoderivados de tipo ABO en una emergencia.

Paciente	Producto sanguíneo	
	Concentrado eritrocitario	Plasma fresco congelado/concentrado plaquetario
A	A > O	A > AB > B
B	B > O	B > AB > A
AB	AB > A = B > O	AB > A = B
O	O	O > AB > A = B
Desconocido	O	AB > A = B

de transfusión sanguínea y Banco de Sangre es de vital importancia. El personal involucrado debe tener pleno conocimiento del sistema de suministro de sangre en el hospital, el sistema de suministro de los servicios de transfusión sanguínea y el sistema de almacenamiento de la sangre disponible para el quirófano. Resulta deseable que el Comité de Transfusión Hospitalario genere normas hospitalarias sobre «las acciones a tomar contra el sangrado crítico», y de manera ideal, realizar prácticas periódicas con simulaciones. Una vez que el estado de emergencia ha sido declarado, la validez de los procedimientos quirúrgicos, las prácticas de transfusión y manejo anestésico deben ser discutidas en comités de morbilidad y mortalidad, debiendo llevar a cabo la reevaluación de las acciones hospitalarias realizadas. Es importante notificar las acciones así como antecedentes de todo el personal involucrado en el evento. El proceso a través del cual el comité de transfusión hospitalaria genera las normas ayuda en sí mismo al personal hospitalario a establecer e implementar los acuerdos sobre las mejores prácticas de transfusión sanguínea en los casos de hemorragia crítica.

Las acciones hospitalarias deben incluir lo siguiente: 1) el acuerdo sobre la asignación de un comandante o líder y la declaración del estado de emergencia; 2) código de urgencia; 3) prácticas de transfusión sanguínea de emergencia de acuerdo con cada código de urgencia; 4) acciones de los servicios de transfusión sanguínea después de suministrar productos sin pruebas de compatibilidad; 5) el manejo del paciente después de la transfusión sanguínea de emergencia; 6) la identificación de los pacientes y de los productos sanguíneos; 7) el etiquetado de los productos sanguíneos para informar a todo el personal relacionado que la transfusión de emergencia está en proceso; 8) servicio de irradiación sanguínea; 9) recuperación sanguínea; 10) el uso «no» aprobado de factores de la coagulación; 11) cirugía de control de daños y servicio de radiología intervencionista; y 12) el consentimiento informado⁽¹²⁾.

LA VALIOSA HERRAMIENTA

En 2013 se publicaron las Guías para el Manejo de la Hemorragia Perioperatoria emitidas por la Sociedad Europea

de Anestesiología (ESA del inglés *European Society of Anaesthesiology*)⁽¹³⁾.

El esfuerzo plasmado en estas guías es de gran magnitud e incluye 221 recomendaciones desplegadas en 70 páginas y basadas en 1,466 referencias bibliográficas abarcando los siguientes tópicos: monitoreo de la coagulación, manejo de la anemia y coagulación perioperatoria, enfoque multimodal en campos específicos, terapia anticoagulante y antiagregante plaquetaria, manejo del sangrado perioperatorio en pacientes con comorbilidades que afectan la hemostasia y trastornos congénitos de la coagulación. Sin embargo, una de las limitantes de estas guías es que no proporcionan algoritmos simples sobre cómo manejar un caso de sangrado en la práctica clínica cotidiana. No obstante, estas guías resultan una valiosa fuente de información para los anestesiólogos y otros especialistas médicos con particular interés en el abordaje de la hemorragia y trastornos de la coagulación que se presentan en el perioperatorio. Para estos profesionales de la salud, estas guías pueden servir como base para crear algoritmos de manejo con los pacientes en situaciones específicas en sus hospitales. La creación de este tipo de algoritmos o vías de tratamiento no sólo representa una exigencia de la Declaración de Helsinki sobre la Seguridad del Paciente en Anestesiología, sino también es una recomendación de la segunda actualización de la Guía Europea de Tratamiento en Trauma⁽¹⁴⁾. En este último conjunto de guías, los autores recomiendan la creación de «listas de verificación» con el fin de facilitar la consecuente aplicación de estas líneas de tratamiento y la evaluación periódica sobre la adhesión a estos algoritmos institucionales en la gestión de calidad. Numerosos estudios han demostrado que la adherencia a los algoritmos propicia el incremento en las mejoras de la atención y en consecuencia en desenlaces más favorables para los pacientes con trauma; de manera contraria, la falta de apego a estos algoritmos ha demostrado en incremento de hasta tres veces en la mortalidad de los pacientes con trauma. Por lo tanto, los médicos tenemos la obligación de aplicar los tratamientos apegados a los algoritmos establecidos para cada institución en particular.

REFERENCIAS

1. The Japanese Society of Anesthesiologists. Report of the survey 2004-2008. Available from <https://member.anesth.or.jp/App/datura/news2010/r20100301.html>.
2. Irita K, Kawashima Y, Morita K, Seo N, Iwao Y, Sanuki M, et al. Supplemental survey in 2003 concerning life-threatening hemorrhagic events in the operating room. Masui. 2005;54:77-86.
3. Bundgaard-Nielsen M, Secher NH, Kehlet H. "Liberal" vs. "restrictive" perioperative fluid therapy: a critical assessment of the evidence. Acta Anaesthesiol Scand. 2009;53:843-851.
4. Drummond JC, Petrovitch CT. Hemotherapy and hemostasis. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, eds. Clinical Anesthesia. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2006, pp. 208-244.
5. Kino S, Handa M, Inada E, Inaba S, Irita K, Yoshimura H, et al. Questionnaire survey of the current status of hospital transfusion services in the management of critical hemorrhages. Jpn J Transfus Cell Ther. 2009;55:624-632.
6. Irita K, Inada E, Yoshimura H, Warabi K, Tsuzaki K, Inaba S, et al. Present status of preparatory measures for massive hemorrhage and emergency blood transfusion in regional hospitals with an accredited department of anesthesiology in 2006. Masui. 2009;58:109-123.
7. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on Pe-

- rioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology*. 2006;105:198-208.
- 8. British Committee for Standards in Haematology, Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J, Hamilton PJ. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol*. 2006;135:634-641.
 - 9. Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, Kelley S, Lieberman J, Noorani M, et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA*. 1998;279:217-221.
 - 10. U.S. Food and Drug Administration. Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion: Annual Summary for Fiscal Year 2008. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/Biologics-BloodVaccines/SafetyAvailability/BloodSafety/UCM113904.pdf>
 - 11. Dutton RP, Shih D, Edelman BB, Hess J, Scalea TM. Safety of uncrossmatchet type-O red cells for resuscitation from hemorrhagic shock. *J Trauma*. 2005;59:1445-1449.
 - 12. Murray DJ, Pennell BJ, Weinstein SL, Olson JD. Packed red cells in acute blood loss: dilutional coagulopathy as a cause of surgical bleeding. *Anesth Analg*. 1995;80:336-342.
 - 13. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013;30:270-382.
 - 14. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care*. 2013;17:R76.