Sangrado masivo en obstetricia. Estrategias de tratamiento.

Cap. (M) Ana Karina Rando[a]
Tte. 2° (M) Martín Mojoli[b],

(a) Centro Nacional Hepato-Bilio-Pancreático. Dpto. de Anestesia. Hospital Central de las Fuerzas Armadas.
(b) Dpto. de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central de las Fuerzas Armadas.
.

RESUMEN

La pérdida sanguínea esperada es de hasta 500 ml en el parto natural y de 1000 ml en el parto por cesárea. La pérdida de sangre masiva en obstetricia es aquella que requiere transfusión de hemoderivados, necesidad de histerectomía o de otros procedimientos de emergencia como la ligadura vascular para detener la pérdida de sangre y es una causa importante de morbilidad y de mortalidad del binomio madre-hijo.

Describimos el caso clínico de una gestante portadora de placenta previa, cesareáda que presentó un sangrado en dos etapas. En la primera se realizó el control quirúrgico del daño tisular y en la segunda se debió estabilizar y reanimar a la paciente antes de realizar la hemostasia quirúrgica.

Marcamos las diferencias en la estrategia de reposición en relación al tipo de hemorragia. Se analizaron los factores favorecedores del sangrado y la importancia de la comunicación para lograr un buen resultado materno y fetal.

PALABRAS CLAVE: Anestesia; Hemorragia; Hemorragia Posparto; Placenta previa; Transfusión Sanguínea.

ABSTRACT

Anestesia; Hemorragia; Hemorragia Posparto; Placenta previa; Transfusión Sanguínea.

ABSTRACT

Expected blood loss is up to 500ml during natural birth and 1000ml during cesarean section. Massive blood loss in obstetrics is that which requires the transfusion of blood derivates, the need for hysterectomy or other emergency procedures such as a vascular ligation, in order to stop blood loss, and it is a significant cause for morbidity and mortality for the mother-child binomial. It is described the clinical case of a pregnant woman with placenta previa, who underwent cesarean section and later showed bleeding in two stages. In the first stage, surgical control of tissue damage was carried out; in the second stage, stabilization and reanimation of the patient were performed before surgical hemostasis was achieved. Differences on reposition strategies are emphasized with reference to the type of hemorrhage. Bleeding enhancing factors are analyzed, as well as the importance of communication in order to achieve a good result for mother and fetus.

KEY WORDS: Anesthesia; Hemorrhage; Postpartum Hemorrhage; Placenta previa; Blood Transfusion.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

En obstetricia la hemorragia es causa importante de muerte materna y fetal (1). La pérdida sanguínea esperada es de hasta 500 ml en el parto y de 1000 ml en la cesárea (2,3). La mayor parte del volumen de hematocomponentes transfundidos por los bancos de sangre se realiza en el escenario de los pacientes poli traumatizados y de los intervenidos quirúrgicamente en varios tipos de cirugías incluidas las cesáreas (4,5).

Transfusión masiva se define como la reposición de una volemia en 24 horas o 7% del peso ideal en adultos o 9% en niños. Sin embargo, existen definiciones más dinámicas, como reemplazo mayor al 50% de la volemia en 3 horas o la transfusión de más de 4 volúmenes de sangre libre de plasma en 1 hora (6). Las pérdidas sanguíneas mayores o iguales a 150 mL/min o mayores a 1,5 mL/Kg/min por más de 20 minutos, también se consideran sangrados masivos. Estas últimas definiciones resultan más prácticas en sala de operaciones. Muchas veces la cirugía es la causa del sangrado pero en otras (por ejemplo en pacientes traumatizados) la cirugía es el tratamiento (7).

Recibido: Abril 2017
Aceptado: Agosto 2017
Correspondencia: : 8 de Octubre 3020. C.P. 11600, Montevideo, Uruguay. Tel.: (+598)24876666 int. 8185.
E-mail de contacto: Karina.rando@gmail.com

En obstetricia se considera que la hemorragia es masiva cuando requiere transfusión de hemoderivados, necesita de histerectomía u otros procedimientos como la ligadura vascular, la colocación de balones oclusivos intrauterinos o tratamiento endovascular para detener la pérdida de sangre (3,8). La incidencia es variable: entre un 36 y 50 por 10.000 de las pacientes que dan a luz requieren transfusiones y entre aproximadamente 5-6 en 10.000 requieren histerectomía. Las causas más graves de hemorragias obstétricas son la rotura uterina, el desprendimiento prematuro de placenta, la placenta previa y la placenta accreta (2, 9-11). Otras causas de sangrado como desgarros vaginales o cervicales son frecuentes pero no suelen ser graves (12). El sangrado en obstetricia no es muy frecuente pero conlleva un gran dramatismo porque se presenta en pacientes que cursan un embarazo y no una enfermedad y el desenlace esperado de un embarazo es una nueva vida y no una muerte. Además la escasa frecuencia de las hemorragias masivas en obstetricias favorece el hecho de que en ocasiones el equipo anestésico quirúrgico no está preparado para afrontarlas (9).

MÉTODOS

Se realizó la descripción retrospectiva de un caso clínico previo a la obtención del consentimiento informado por escrito de la paciente. Se analizó la historia clínica de una paciente que cursando una gestación de 39 semanas con diagnóstico de placenta previa oclusiva parcial, se operó por cesárea de urgencia ante el trabajo de parto detenido y sangrado vaginal leve. En este artículo se describe el tratamiento que se realizó durante la cirugía y la reintervención. Se propone una estrategia para afrontar estas situaciones de crisis en obstetricia.

CASO CLÍNICO

Paciente de 35 años, con antecedentes de una gesta anterior se coordinó para la realización de una cesárea de urgencia por trabajo de parto detenido. Durante el embarazo se le diagnosticó placenta previa oclusiva parcial. No presentaba otros antecedentes a destacar, la paciente se encontraba normotensa y los exámenes de laboratorio eran normales, destacándose una hemoglobina mayor a 12 gr/dL. Se colocó una gruesa vía venosa periférica y se le aportó un litro de cristaloides intravenosos. Se le realizó una anestesia raquídea con 9mg de bupivacaína hiperbárica al 0,5% y 20 mcg de fentanyl. Se alcanzó un nivel anestésico en D4 con buena tolerancia hemodinámica sin requerimiento de vasoconstrictores. Se extrajo feto vigoroso sin complicaciones.

Durante el alumbramiento se produjo un sangrado de 2.000 mL en menos de 10 minutos. La paciente presentó hipotensión de 60 mmHg de sistólica, náuseas y mareos que se corrigieron con aporte de volumen y vasoconstrictores (etilefrina en dosis fraccionadas de 2 mg, total 10 mg). Se repuso con 2000 mL de cristaloides y 1000 mL de coloides (Hemacel ®) a temperatura ambiente y se solicitó hemograma y exámenes de coagulación para evaluar la severidad de la anemia y la presencia de un posible trastorno de la crasis. Se solicitó sangre desplasmatizada y en ese momento los cirujanos controlaron la hemorragia y el daño tisular mediante la administración de oxitócicos y maniobras quirúrgicas. Dado el control de la hemorragia, la mejoría hemodinámica y la mejoría subjetiva de la paciente se decidió transfundir solamente 3 volúmenes de glóbulos rojos y esperar el resultado de los exámenes de sangre. Mientras se esperaban las pruebas cruzadas necesarias para minimizar el riesgo de reacciones transfusionales se trasladó a la paciente a recuperación anestésica con monitorización clínica, saturometría, electrocardiograma y oxígeno. Se constató palidez de piel y mucosas con taquicardia de 120 ciclos por minuto y presión arterial de 100/60 mmHg.

A los 15 minutos del postoperatorio, sin haber recibido aún la transfusión solicitada se constató sangrado profuso en la camilla de la paciente que se estimó en 2 litros, con obnubilación y coma. Se trasladó de emergencia a sala de operaciones con compresión manual del hipogastrio. Se realizó intubación orotraqueal y al tiempo que los ginecólogos realizaron la relaparotomía, se colocó vía venosa central, vía arterial por descubierta y se inició reposición enérgica de la volemia con los fluidos disponibles en la sala de operaciones: 1000 mL de expansores plasmáticos (Hemacel ®), 2000 mL de suero Ringer Lactato y 3 volúmenes de sangre desplasmatizada (900 mL). Dada la emergencia del caso no se pudo calentar los fluidos intravenosos administrados.

Los cirujanos informaron que debido al sangrado profuso era imposible realizar la hemostasia y reconocer las estructuras anatómicas. Se solicitó de inmediato la transfusión de 1400 mL de plasma (7 volúmenes), 900 mL (3 volúmenes) de sangre desplasmatizada y 7 unidades de plaquetas. Se constató: hipotermia de 35ºC de temperatura esofágica, hipotensión severa con pulso intomable (presión arterial por medida invasiva de 50-60 mmHg de presión sistólica) y acidosis severa (ph =7.18). Se inició la reanimación hemodinámica con inotrópicos y vasoconstrictores: adrenalina en bolos de 30 mcg., fenilefrina en bolos de 200-300 mcg y goteo de noradrenalina a dosis crecientes de hasta 0.1 mcg/kg/minuto. Se constató livideces de miembros y anuria. Se recibió el hemograma extraído durante la cesárea que mostró 4 gr/dL de Hg y se solicitaron nuevos exámenes de laboratorio: hemograma, crasis, iono-grama con calcemia (total e iónica), gasometría, función renal y glicemia.

Se informó la situación a equipo quirúrgico y se decidió en conjunto realizar “packing” pélvico y pausa quirúrgica para completar la reanimación hematimétrica y del medio interno de forma más efectiva. Durante ese tiempo se corrigió la hipotermia, la acidosis, la hipocalcemia, la anemia, la discrasia y la hemodinamia. Se colocó aire caliente forzado y algodón laminado en extremidades. Se administró 200 mL de bicarbonato al 1 Molar, 6 gramos de gluconato de calcio, 1 gramo de sulfato de magnesio, 90 mg de ácido tranexámico, 1 litro de suero Ringer Lactato, 2 volúmenes de sangre desplasmatizada (600 mL), 3 volúmenes de plasma (600 mL) y 10 concentrados plaquetarios. La pausa quirúrgica fue de una hora luego de lo cual se corroboró la corrección clínica de las variables fisiológicas: decoloración de piel y mucosas, desaparición de las livideces y normalización del relleno capilar, normotensión, temperatura de 36.5º C esofágica y diuresis de 0.5 mL/Kg. Los cirujanos informaron acerca de la presencia de coágulos en el campo y se acordó reiniciar el procedimiento quirúrgico. La histerectomía se realizó sin complicaciones.

Al finalizar la cirugía se recibieron los exámenes de control que mostraron la mejoría de las variables de laboratorio: ionograma y gasometría normales, hemoglobina de 9 gr/dL y exámenes de coagulación dentro de límites normales. Persistió la mejoría clínica y se redujo la necesidad de inotrópicos hasta que fueron innecesarios. Se mantuvo a la paciente estable en sala de operaciones durante 45 minutos comprobándose un índice PaFi de 400 con ventilación espontánea y la persistencia de la estabilidad hemodinámica sin reincidencia del sangrado. Se extubó en sala de operaciones y se trasladó a terapia intensiva donde ingresó con discreta palidez cutáneo-mucosa, normotensa y con frecuencia cardiaca de 90 ciclos por minuto, sin dolor. Subjetivamente refiere sentirse “muy bien” y con deseos de conocer a su recién nacido. Cursó las primeras 12 horas en cuidados intensivos y se inició la lactancia materna precozmente.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La mortalidad global en la hemorragia masiva varía según los autores entre un 15 y un 54% (4,13,14) y se relaciona con el número de concentrados hemáticos transfundidos, la relación entre el volumen de sangre desplasmatizada, plasma y plaquetas usados durante la reposición (14,15), la presencia o no de coagulopatía y la capacidad o no de control quirúrgico. La mortalidad en la hemorragia masiva aumenta a cifras de 75% cuando se presenta coagulopatía, hecho que fue descrito ya en el año 1970 (16). Esta complicación es multifactorial y su abordaje terapéutico debe estar dirigido a cortar el círculo vicioso que se produce entre: hemorragia, hemodilución, acidosis e hipotermia, discrasia y mayor sangrado (17,18). La presencia de acidosis, discrasia e hipotermia es conocida como la “tríada de la muerte” o “tríada letal” (19,20) y requiere de una reposición enérgica y simultánea de hematocomponentes que fue aprendida en las situaciones de guerra: plasma, sangre desplasmatizada y plaquetas en relación aproximada de 1-1y 1 (21-23). Evitar la tríada de la muerte es necesario en las cirugías en las que no se puede detener el sangrado ni controlar el daño tisular, pues los factores de la coagulación y las plaquetas se consumen durante el sangrado llevando al círculo vicioso mencionado.

Sin embargo, la necesidad de plasma y de plaquetas durante el sangrado quirúrgico controlado no suele ser necesaria y puede ser deletéreo (24). En ese caso si se presenta coagulopatía no es por consumo sino por hemodilución y ello se produce cuando hay menos de un 30% de los factores de la coagulación y el sangrado ha excedido el 70% de la volemia: aproximadamente 3 litros para un paciente de 70 kg. Si se mantiene la normovolemia, la normotermia y el equilibrio ácido base, raramente se requiere la transfusión de plasma y de plaquetas.

El desafío del equipo médico es saber en qué situación clínica se encuentra durante un episodio de sangrado, para no retardar la transfusión de hematocomponentes ni transfundir plasma o plaquetas de forma innecesaria.

Caso clínico y sus conductas terapéuticas.

Técnica anestésica: si bien podría ser controvertida la realización de una anestesia raquídea en una paciente con placenta previa en este caso no había sangrado clínico ni elementos de hipovolemia que la contraindicaran. La elección de la anestesia raquídea fue correcta para la situación clínica planteada. La hipotensión sucedió luego de la extracción fetal durante el alumbramiento, hecho inesperado y que no se relacionó con la vasodilatación de la anestesia raquídea.

Sagrado masivo durante la cirugía de cesárea: durante el alumbramiento el sangrado fue por definición "masivo" pero el dominio quirúrgico de la situación y la recuperación de la estabilidad de la paciente tras la reposición con coloides y cristaloides le permitió al anestesista adoptar una conducta conservadora. Se decidió transfundir glóbulos rojos y esperar los exámenes de laboratorio para evaluar la necesidad de plasma o plaquetas. Debemos destacar que las pruebas pre transfusionales no estaban realizadas pues el sangrado no era esperable en esta paciente. En esta etapa se pudo corregir el descenso térmico, la acidosis y la coagulopatía por lo que la hemostasia quirúrgica pudo realizarse y no se produjo el círculo vicioso de sangrado-reposición y mayor sangrado.

Sangrado masivo en el postoperatorio inmediato y la re-laparotomía: a los 15 minutos del postoperatorio, se produjo el segundo episodio de sangrado en la recuperación anestésica. La causa de ese sangrado se interpretó como una atonía uterina, condición que se asocia con la placenta previa y la placenta accreta (25). En esta paciente particularmente, el sangrado se produjo en un terreno de anemia severa con una hemoglobina de 4 gr/dL. La gravedad de la anemia no permitió que la paciente tolerara el sangrado y condujo al coma con shock hipovolémico. En la re-laparotomía de emergencia se evidenció un trastorno de la coagulación con hipovolemia e hipoperfusión tisular desde el inicio. La condición se agravó al infundir líquidos fríos para mantener la volemia mientras se esperaba la transfusión de hematocomponentes. Rápidamente se llegó a la situación clínica de "tríada letal" con coagulopatía, acidosis por hipoperfusión y discrasia.

En esta situación la conducta del anestesiólogo debió ser más agresiva y se transfundieron plaquetas y plasma además de sangre desplasmatizada sin control con hemograma. La clínica era evidente y no se podían producir retrasos en el tratamiento. La presencia de un trombo-elastograma (TEG) en este momento hubiese sido de gran utilidad para decidir si era necesario la transfusión de plasma, plaquetas o crioprecipitados (26). Se pasó antifibrinolíticos (Ácido Tranexámico) en el entendido que la presencia de un daño tisular no controlado perpetúa la fibrinólisis y aumenta el consumo de factores de la coagulación (27). Sin embargo la presencia de una coagulación intravascular diseminada hubiese sido una contraindicación para el tratamiento adoptado. El TEG es el único método que permite una certeza diagnóstica en esta situación.

Medidas específicas de reanimación: el objetivo de la misma debe ser la corrección de los factores que perpetúan el sangrado. En esta paciente las medidas fueron asignadas a diferentes integrantes del equipo de manera que se realizaron en forma coordinada y efectiva:

1. Corrección de la hipotermia. Un integrante del equipo se designó para llevar la temperatura de la paciente a 36º C. Dada la ausencia en ese momento de equipamiento para infusión rápida de soluciones intravenosas calientes, un enfermero se designó para calentar en baño de suero las soluciones de cristaloides y coloides (28). Colocó vendas de algodón laminado cubiertas con nylon en los miembros superiores de la paciente y un dispositivo de aire caliente forzado en los miembros inferiores, por debajo de la zona quirúrgica (29). Dada la imposibilidad de calentar el plasma por la urgencia del caso se infundió a través de largas tubuladuras que se enrollaron dentro de un recipiente con suero fisiológico a 40ºC. Estas medidas lograron corregir uno de los factores de peor pronóstico en la hemorragia masiva (18).

2. Corrección de la hipovolemia y la anemia. La corrección inicial de la anemia se realizó con suero Ringer-Lactato pues en grandes volúmenes produce menos incidencia de acidosis hiperclorémica que los sueros con mayor concentración de cloruro de sodio (30). Como expansor plasmático se eligió usar gelatinas. La expansión del volumen es menor con gelatinas que con Hydroxyethyl starch (HAES), un 60% vs. 80% y la permanencia en el plasma es también menor. Sin embargo, es el expansor plasmático de elección en las situaciones de discrasias pues no tiene efectos directos sobre la agregación plaquetaria ni la coagulación (31).

3. Corrección de la coagulopatía. Cuando el daño tisular no puede ser controlado quirúrgicamente y la coagulopatía se evidencia clínicamente en el campo quirúrgico el único examen que podría realizarse es el TEG y no se admite la demora en la corrección del trastorno (32). La administración rápida de hematocomponentes en pacientes con hipoperfusión tisular aumenta el riesgo de intoxicación por el citrato que se utiliza como anticoagulante. El hígado no alcanza a metabolizar dicha sustancia que actúa como quelante de calcio. Las manifestaciones de la intoxicación por citrato son graves: hipotensión y falla cardíaca. Sin embargo son fácilmente reversibles con la administración de calcio. En este caso se eligió gluconato pues es segura su administración tanto por vía venosa central como periférica. En las situaciones de crisis las confusiones entre las vías de administración de drogas peligrosas son frecuentes. El uso de antifibrinolíticos es discutido pero como ya hemos analizado, lo consideramos una medida más para controlar la hemostasis (27). En este caso no se consideró necesario el uso de complejo protrombótico ni de factor VII (33).

4. Corrección de la acidosis. La administración de bicarbonato es indispensable para corregir el tercer factor de la "tríada letal" (17,20). La administración de bicarbonato en estados de hipoperfusión mejora el ph plasmático pero paradojalmente aumenta la acidosis intracelular. Para evitar esa grave complicación que lleva a disfunción multiorgánica se debe reestablecer la hemodinamia con inotrópicos y vasoconstrictores para que el CO_2 producido en las células pueda ser llevado por el torrente circulatorio hasta los pulmones donde será eliminado. La segunda maniobra asociada a la administración de bicarbonato es el aumento de la ventilación para facilitar la eliminación del CO_2 producido al unirse el bicarbonato con los hidrogeniones.

CONCLUSIONES

La particularidad de esta historia clínica es que nos encontramos frente a dos situaciones sucesivas de sangrado masivo intraoperatorio en una misma paciente. La habilidad para reconocer las diferencias fisiopatológicas que se producen en la coagulación y el metabolismo cuando hay un control del daño tisular y cuando no lo hay son fundamentales. Ello nos permitió actuar de forma conservadora en la primera etapa del sangrado y agresiva en la segunda etapa. El reconocimiento de la situación clínica de emergencia, la cooperación interdisciplinaria y la realización de una pausa quirúrgica para reestablecer la homeostasis del medio interno y la hemodinamia previo a concluir la histerectomía fueron fundamentales para el desenlace favorable de esta crisis. La hemorragia en obstetricia es dramática, poco frecuente y en general inesperada. Es necesario prever estrategias de trabajo para minimizar el riesgo del binomio madre-hijo durante estas situaciones.

REFERENCIAS

(1) Harde M, Dave S, Wagh S, Gujjar P, Bhadade R, Bapat A. Prospective evaluation of maternal morbidity and mortality in post-cesarean section patients admitted to postanesthesia intensive care unit.
J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2014; 30(4):508-13.

(2) Saad A, Costantine MM. Obstetric hemorrhage: recent advances.
Clin Obstet Gynecol 2014; 57(4):791-6.

(3) Parant O, Guerby P, Bayoumeu F. Obstetric and anesthetic specificities in the management of a postpartum hemorrhage (PPH) associated with cesarean section. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2014; 43(10):1104-22.

(4) 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.
Masuí 2009; 58(1):109-23.

(5) Irita K, Yoshimura H, Sakaguchi Y, Takamatsu C, Tokuda K. Risk and crisis management by anesthesiologists regarding 'Guidelines for Actions Against Intraoperative Critical Hemorrhage' published by the Japanese Society of Anesthesiologists and the Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy.
Masuí 2008; 57(9):1109-16.

(6) Kozek-Langenecker S. Management of massive operative blood loss.
Minerva Anestesiol 2007; 73(7-8):401-15.

(7) Spahn DR, Rossaint R. Coagulopathy and blood component transfusion in trauma.
Br J Anaesth 2005; 95(2):130-9.

(8) Greenwood LH, Glickman MG, Schwartz PE, Morse SS, Denny DF. Obstetric and nonmalignant gynecologic bleeding: treatment with angiographic embolization. Radiology 1987; 164(1):155-9.

(9) Santoso JT, Saunders BA, Grosshart K. Massive blood loss and transfusion in obstetrics and gynecology. Obstet Gynecol Surv 2005; 60(12):827-37.

(10) McCarthy GC, Allen TK, Habib AS. Pulmonary embolism after administration of recombinant activated Factor VII for major obstetric hemorrhage. J Clin Anesth 2012; 24(6):508-9.

(11) Snegovskikh D, Clebone A, Norwitz E. Anesthetic management of patients with placenta accreta and resuscitation strategies for associated massive hemorrhage. Curr Opin Anaesthesiol 2011; 24(3):274-81.

(12) Lupattelli A, Spigset O, Koren G, Nordeng H. Risk of vaginal bleeding and postpartum hemorrhage after use of antidepressants in pregnancy: a study from the Norwegian Mother and Child Cohort Study.
J Clin Psychopharmacol 2014; 34(1):143-8.

(13) Hardy JF, de Moerloose P, Samama CM. The coagulopathy of massive transfusion.
Vox Sang 2005; 89(3):123-7.

(14) Teixeira PG, Inaba K, Shulman I, Salim A, Demetriades D, Brown C, et al. Impact of plasma transfusion in massively transfused trauma patients.
J Trauma 2009; 66(3):693-7.

(15) Zink KA, Sambasivan CN, Holcomb JB, Chisholm G, Schreiber MA. A high ratio of plasma and platelets to packed red blood cells in the first 6 hours of massive transfusion improves outcomes in a large multicenter study. Am J Surg 2009; 197(5):565-70; discussion 70.

(16) Miller RD, Robbins TO, Tong MJ, Barton SL. Coagulation defects associated with massive blood transfusions. Ann Surg 1971; 174(5):794-801.

(17) Maani CV, DeSocio PA, Holcomb JB. Coagulopathy in trauma patients: what are the main influence factors? Curr Opin Anaesthesiol 2009; 22(2):255-60.

(18) Spinella PC. Effect of Haemostatic Control Resuscitation on mortality in massively bleeding patients: a before and after study.
Crit Care Med 2008; 36(7 Suppl):S340-5.

(19) Shaz BH, Dente CJ, Harris RS, MacLeod JB, Hillyer CD. Transfusion management of trauma patients. Anesth Analg 2009; 108(6):1760-8.

(20) Eddy VA, Morris JA, Jr., Cullinane DC. Hypothermia, coagulopathy, and acidosis.
Surg Clin North Am 2000; 80(3):845-54.

(21) Sperry JL, Ochoa JB, Gunn SR, Alarcon LH, Minei JP, Cuschieri J, et al. An FFP:PRBC transfusion ratio >/=1:1.5 is associated with a lower risk of mortality after massive transfusion. J Trauma 2008; 65(5):986-93.

(22) Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, Miller CC, Kozar RA, Todd SR, et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. J Trauma 2007; 62(1):112-9.

(23) Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Beekley AC, Holcomb JB. Warm fresh whole blood is independently associated with improved survival for patients with combat-related traumatic injuries.
J Trauma 2009; 66(4 Suppl):S69-76.

(24) Kleinman S, Chan P, Robillard P. Risks associated with transfusion of cellular blood components in Canada. Transfus Med Rev 2003; 17(2):120-62.

(25) Fitzpatrick KE, Sellers S, Spark P, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P, Knight M. The management and outcomes of placenta accreta, increta, and percreta in the UK: a population-based descriptive study.
BJOG 2014; 121(1):62-70; discussion 70-1.

(26) Johansson PI. The blood bank: from provider to partner in treatment of massively bleeding patients. Transfusion 2007; 47(2 Suppl):176S-81S; discussion 82S-83S.

(27) Porte RJ, Leebeek FW. Pharmacological strategies to decrease transfusion requirements in patients undergoing surgery. Drugs 2002; 62(15):2193-211.

(28) Hasankhani H, Mohammadi E, Moazzami F, Mokhtari M, Naghgizadh M. The effects of intravenous fluids temperature on perioperative hemodynamic situation, post-operative shivering, and recovery in orthopaedic surgery.
Can Oper Room Nurs J 2007; 25(1):20-4, 26-7.

(29) Zhao J, Luo AL, Xu L, Huang YG. Forced-air warming and fluid warming minimize core hypothermia during abdominal surgery.
Chin Med Sci J 2005; 20(4):261-4.

(30) Moon PF, Kramer GC. Hypertonic saline-dextran resuscitation from hemorrhagic shock induces transient mixed acidosis. Crit Care Med 1995; 23(2):323-31.

(31) Barron ME, Wilkes MM, Navickis RJ. A systematic review of the comparative safety of colloids.
Arch Surg 2004; 139(5):552-63.

(32) Fries D, Innerhofer P, Schobersberger W. Time for changing coagulation management in trauma-related massive bleeding.
Curr Opin Anaesthesiol 2009; 22(2):267-74.

(33) Ozier Y, Schlumberger S. Pharmacological approaches to reducing blood loss and transfusions in the surgical patient.
Can J Anaesth 2006; 53(6 Suppl):S21-9.