



MANEJO RACIONAL DE LA SANGRE Y HEMOCOMPONENTES

Cuidando la sangre del paciente,
dentro del paciente



MANEJO RACIONAL DE LA SANGRE
Y HEMOCOMPONENTES



MANEJO RACIONAL DE LA SANGRE Y LOS HEMOCOMPONENTES

DR. ANGEL AUGUSTO PEREZ CALATAYUD
ACAD. DR. RAUL CARRILLO ESPER
ACAD. DR. JESUS CARLOS BRIONES GARDUÑO
DR. HECTOR ALFARO RODRIGUEZ
ACAD. DR. EMILIO ARCH TIRADO
DR. RAUL IZAGUIRRE AVILA
LIC. ANGEL FERNANDO GALVAN GARCIA
DR. JUAN MANUEL ISLAS ANDRADE

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA
ACADEMIA MEXICANA DE CIRUGIA
GRUPO MEXICANO PARA EL ESTUDIO DE LA MEDICINA INTENSIVA
COLEGIO MEXICANO DE MEDICINA CRÍTICA
COLEGIO MEXICANO DE ESPECIALISTAS EN OBSTETRICIA CRÍTICA
FEDERACION MEXICANA DE COLEGIOS DE ANESTESIOLOGIA
SOCIEDAD MEXICANA DE TROMBOSIS Y HEMOSTASIA
COOPERATIVO LATINOAMERICANO DE HEMOSTASIA Y TROMBOSIS
SALUD PÚBLICA DE MEXICO
CENTRO NACIONAL DE EQUIDAD Y GÉNERO
CENTRO NACIONAL DE TRANFUSION SANGUINEA
SOCIEDAD MEXICANA DE ANESTESIOLOGIA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

“Siempre es seguro asumir, no que las maneras antiguas están mal, sino que existe una mejor manera” Henry Harrower

Las autoridades en salud han enfatizado durante décadas la necesidad de cambio en la práctica transfusional.¹⁻³ De manera histórica, el cambio en la práctica médica de una manera sustentable es un verdadero reto y así mismo en la práctica transfusional. En el 2008, Australia del Este, aprobó en un foro realizado por el Ejecutivo en Salud, un proyecto a 5 años para implementar un programa sustentable a nivel de salud general llamado Manejo Hemático del Paciente (PBM por sus siglas en inglés)⁴. El objetivo de este programa descrito por Ishister,¹ fue el cambio de la práctica transfusional de un **“enfoque del producto”** a un **“enfoque del paciente”**.⁵

El riesgo de enfermedades infecciosas asociadas a transfusión se ha reducido significativamente en años recientes a través de una mejora en el proceso de manufactura y laboratorio. Sin embargo, existe el riesgo mínimo de transfundir un agente no identificado.

A pesar de que los procesos administrativos en la administración de sangre también han mejorado significativamente, aún existe el daño por error administrativo relacionado a la transfusión. Estos errores pueden llevar a un resultado de una reacción hemolítica por incompatibilidad ABO, que puede ser fatal.

De los eventos adversos reconocidos asociados a la transfusión, el más común es la sobrecarga de volumen circulante asociada a transfusión, que se ha reportado hasta en el 1% de los pacientes que reciben transfusiones.

Identificación de problemas para conducir un cambio de paradigma.

Se han identificado cinco problemas actuales en la práctica transfusional

1. La creciente brecha entre oferta y demanda de hemocomponentes.

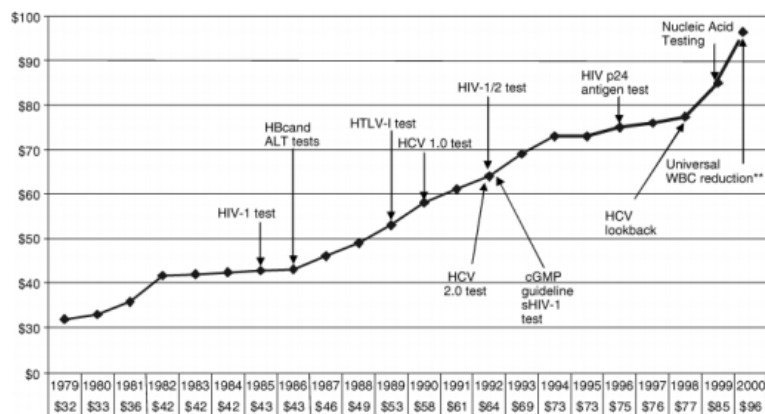
La demanda de transfusiones de concentrados eritrocitarios en la mayoría de los países ha alcanzado su más alto nivel histórico. De acuerdo a las proyecciones de la dinámica de población en conjunto con la práctica transfusional actual, solo podemos esperar que esta práctica continúa creciendo en los próximos años y se espera que este crecimiento sea aún más acelerado. En el 2011 los primeros “baby boomers” cumplieron 65 años de edad y se espera que este grupo se duplique al doble para el 2031, lo que representaría el 20% de la población.⁸ Como se demuestra en un estudio reciente en Finlandia, los enfermos de 70 a 80 años de edad presentan un consumo de paquetes globulares en comparación con los pacientes entre los 20 y 40 años.⁹ a diferencia de otros sectores afectados por el envejecimiento, donde los productos y servicios pueden incrementarse la mayoría de las veces, la producción de componentes sanguíneos tienen limitaciones biológicas. El suministro restringido por la edad del donador se reducirá en términos relativos y en algunos países en términos absolutos. Como consecuencia la brecha entre oferta y demanda crecerá significativamente. Un estudio realizado en Alemania demostró que en los siguientes 20 años se espera una caída en el suministro de hemocomponentes de hasta un 47%.¹⁰ Esta situación por si sola debe preocupar a las autoridades en salud y a los clínicos para examinar la manera de mitigar esta brecha y estudiar la demanda de productos sanguíneos.

2. Los incrementos en costos de producción de hemocomponentes

En todos los países del mundo el costo de producción de un hemocomponente ha ido incrementando por numerosas causas en México el costo en el año 2000 era de aproximadamente \$1,750 pesos por unidad en los hospitales públicos y de \$5,235 pesos, considerando el pago de enfermeras, equipo, las pruebas serológicas, las de grupo sanguíneo y el servicio de transfusión. En el 2018 los costos han presentado un incremento de 40% en comparación debido a los incrementos en pruebas serológicas para garantizar la seguridad del hemocomponente, el control de calidad, equipamiento etc. presentando un costo de \$2,450 pesos a nivel de institución pública

y hasta de \$10,000 a nivel privado.¹¹ A nivel internacional los proceso de análisis de costos de Estados Unidos y Europa demuestra que el costo de la transfusión es mayor que el costo de la adquisición por unidad de concentrado eritrocitario.^{12,13} Un análisis de costos de transfusión incluye la procuración del producto y logísticas locales, múltiples pruebas de laboratorio y servicios, análisis pre-transfusionales, administración y monitoreo de la transfusión y los costos de tratamiento de reacciones transfusionales. Como ejemplo en dos hospitales de Estados Unidos evaluaron los costos totales por unidad transfundida, el cual fue de U\$726 dólares y U\$1,183 dólares haciendo el costo de 3.2 a 4.8 veces el costo de adquisición. Debido a que normalmente se administra más de una unidad por cada paciente quirúrgico el costo real de transfusión de un paciente quirúrgico es aún mayor de U\$2,696 a U\$3589 dólares .¹⁴ Con base a estos resultados y los números de unidades de CE transfundidos en Estados Unidos los costos anuales de adquisición superan los 3 billones de dólares.¹⁴ Cuando vemos el gasto público en proveedores de la salud en el país está entre U\$10.2 y U\$15.5 billones de dólares. Estos datos no incluyen los costos de plaquetas, plasma y crioprecipitados. Adicionalmente no se calcula en esta cifra el total de costos

Ensuring blood safety and availability in the US: technological advances, costs, and challenges to payment—final report



Transfusion

Volume 43, Issue 8s, pages 3S-46S, 11 AUG 2003 DOI: 10.1046/j.1537-2995.43.8s.2.x
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1537-2995.43.8s.2.x/full#f3>

relacionados con donadores, hemovigilancia perdida de producto y los eventos adversos relacionados a complicaciones transfusionales.

3. Los riesgos en seguridad del producto

Uno de los grandes avances de la medicina transfusional es la reducción sustancial de enfermedades transmitidas por transfusión (ETT) entre las que destacan el VIH, hepatitis C y hepatitis B. En México existen actualmente 556 de bancos de sangre, 223 puestos de sangrado y más de 4,545 servicios de transfusión. Del total de bancos de sangre, el 25% corresponde a bancos de sangre de la Secretaría de Salud, el 16% al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el 10% al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y más del 42% pertenece al sector privado¹⁰. De acuerdo con la recomendación de la OPS, un banco es sustentable para proporcionar sangre segura cuando procesa más de 5,000 unidades, por lo que la existencia de al menos 350 bancos de los actualmente autorizados no se justifica, ya que solo 37 bancos de sangre captan más de 10,000 unidades anuales, de los cuales ninguno pertenece al sector privado; 65 bancos tienen una captación promedio de entre 10,000 y 5,000 unidades, y 110 tienen una captación de más de 2,000 unidades y menos de 5,000¹⁵. En la actualidad, a través de la gestión del Centro Nacional de Transfusión Sanguínea (CNTS) y de los Centros Estatales de Transfusión Sanguínea (CETS), son 18 (60%) los estados que han alcanzado la regionalización de los servicios de sangre, como se muestra en la figura 310. Respecto a la donación de sangre en el país, anualmente se captan en promedio 1, 830,000 unidades de sangre total, de las cuales el 97% es fraccionado en componentes. La donación de sangre en los dos sistemas de seguridad social más grandes del país representa casi el 50% del total a nivel nacional; actualmente el IMSS recolecta más del 40% de la sangre y componentes sanguíneos del país, mientras que el ISSSTE recolecta el 7%, y en ambos casos la sangre es obtenida casi en su totalidad a través del esquema

de reposición.¹⁵ Actualmente el CNTS es el único banco de sangre de México en el cual la donación es 100% voluntaria y altruista, gracias a campañas de promoción de la donación y colectas externas en sedes diplomáticas, universidades y empresas⁴. Respecto al tamizaje de ETT, en México el 100% de la sangre y componentes sanguíneos empleados para transfusión se tamiza conforme a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA-1-2012 «Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos», la cual fue publicada en octubre de 2012. La frecuencia de los marcadores de ETT se ha mantenido a nivel nacional en niveles similares a lo largo de 10 años, siendo en promedio para el VIH del 0.25%, para el VHB del 0.15%, para el VHC del 0.57%, para la sífilis del 0.47%, para la enfermedad de Chagas del 0.45% y para la brucelosis del 0.31%¹⁵⁻¹⁸ El tamizaje de la enfermedad de Chagas se incrementó importantemente del 36.5% en 2005 al 92% en 2012. En base a los resultados de control de calidad externo, que se realizan en el CNTS, a la cobertura en el tamizaje registrada en los informes de los bancos de sangre del país y considerando el potencial de infectividad de los agentes infecciosos, el riesgo residual estimado en México para recibir un componente sanguíneo infectado, así como el riesgo de adquirir la infección una vez transfundido¹⁷. Como laboratorio nacional de referencia el CNTS ha desarrollado esquemas de evaluación externa de calidad dentro de la Red Nacional de Laboratorios de Banco de Sangre. Los esquemas de evaluación son dos: el primero se refiere a las determinaciones serológicas obligatorias que deben realizar los laboratorios de bancos de sangre a nivel nacional. En el año 2012, participaron 404 (76%) bancos de sangre, de los cuales 20 (4%) obtuvieron resultados falsos negativos. El segundo esquema se refiere al programa de control de calidad externo en inmunohematología; en este esquema en el año 2012 participaron 390 (73%) bancos de sangre, de los cuales 30 (7%) presentaron errores en alguna de las determinaciones¹⁹. Además existen numerosos patógenos emergentes y re-emergentes en sangre de los cuales no se realiza tamizaje en la actualidad.²⁰ Algunos clasificados por el graves por el potencial de

complicaciones clínicas que incluye a los priones, el dengue y especies de Babesia. Otros que no se consideran de alta patogenicidad pero que tendrán una alta prioridad en el futuro como el Chikungunya, el virus de la encefalitis de San Luis y especies de Leishmania. Además de los que están en el radar pero no se consideran una preocupación pública o regulatoria, pero que podría cambiar su estatus en cualquier momento o en caso de una epidemia.

En resumen los hemocomponentes continúan siendo vulnerables a una gran lista de agentes infecciosos de origen viral, bacteriano, protozoos, helmintos, espiroquetas, rickettsias y priones. Además es posible que existen agentes patógenos no identificados en los hemocomponentes. Es prioridad la identificación de estos para no repetir la epidemia de VIH relacionada a transfusión y que no se detectó hasta 1977.²¹

4. Las complicaciones asociadas a transfusiones

Es posible que en la actualidad una de las grandes preocupaciones con respecto a la transfusión es la asociación de esta a la mala evolución de los pacientes. Existe una fuerte asociación entre la transfusión y la recurrencia de cáncer en modelos animales²¹ y esta misma asociación se ha encontrado en humanos.²²⁻²⁴ Así mismo la transfusión sanguínea es un factor de riesgo significativo que afecta la función inmune postquirúrgica y la susceptibilidad a complicaciones infecciosas.^{1, 25} Isbister¹ desde 1987 publicó la necesidad de realizar un cambio de paradigmas en la medicina transfusional. En ese tiempo debido a la crisis que existía por la epidemia del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) nadie tomó en cuenta estas publicaciones. Fue hasta que la Asociación Americana de Bancos de Sangre alertó a los clínicos en 1992 que la inmunomodulación asociada a transfusión incrementa el riesgo de infección postquirúrgica,^{26,27} y se puntualizó que la mortalidad por efectos adversos de la inmunomodulación asociada a transfusión es mayor en un solo año, que la mortalidad completa del SIDA asociado a transfusión.^{28,29}

Herbert ³⁰ publica el primer estudio clínico multicéntrico de requerimientos transfusionales en Medicina Crítica (TRICC) que fue el primer estudio grande randomizado, prospectivo en estudiar los efectos de la transfusión en la evolución de enfermos en estado crítico. Se compararon dos grupos, el de transfusión liberal (meta de Hb de 10 a 12g/dl) en el cual el disparador para transfusión fue una Hb menor de 10g/dl. Y la transfusión restrictiva (meta de Hb de 7-9 g/dl) con un disparador transfusional para Hb menor de 7g/dl. En el grupo restrictivo el 33% no recibieron ninguna transfusión, la mortalidad fue similar entre los dos grupos sin embargo el grupo liberal presento una mayor mortalidad intrahospitalaria, y presentaron un mayor número de complicaciones cardiacas y disfunciones orgánicas. Estos resultados ocasionaron que se realizarán una serie de estudios observacionales de la evolución de pacientes transfundidos en diferentes escenarios clínicos y para el 2005 una editorial con el título de “la floreciente literatura establece de manera implacable los efectos nocivos de la transfusión de sangre en la enfermedad crítica” explica la evidencia acumulada en este tema.³¹⁻³⁶ En pacientes de cirugía de puente coronario después de ajustar los riesgos y comorbilidades encontró que la transfusión ocasionaba 70% mayor mortalidad y en pacientes de trauma se encontró que la transfusión fue un factor independiente de mortalidad, admisión a terapia intensiva y días de estancia hospitalaria, mayor riesgo de infecciones nosocomiales, eventos tromboembolicos. ³⁷⁻⁴⁵ En vista del número de estudios de transfusión y la evidencia acumulada de estos, un panel de expertos exploró la evidencia de los beneficios de la transfusión⁴⁶ en diferentes poblaciones con un total de 494 estudios identificados con más de 600,000 pacientes desde pediátricos, Crítico, Trauma, quirúrgicos, quemados, obstétricos, oncológicos etc. Con excepción de pacientes con hemorragia aguda, existe muy poca evidencia que soporte el beneficio de la transfusión de CE. Por el contrario la mayoría de los estudios mostraron que la transfusión fue un factor independiente, dosis dependiente asociado a un incremento en la mortalidad y la morbilidad.

5. La cuestionable eficacia clínica de las transfusiones.

Uno de los rubros más importantes es si realmente la transfusión de hemocomponentes logra hacer lo que se pretende- ¿mejora la evolución o prevenir efectos adversos?– El nivel de evidencia 1 no puede soportar esta pregunta. Los estudios randomizados realizados en pacientes críticos y en cirugía cardiovascular que compararon diferentes disparadores de transfusión no mostraron beneficio en los protocolos de transfusión liberal.⁴⁷⁻⁵⁰ Estudios de transfusión en los que se evalúa el efecto clínico de la transfusión de CE en el Transporte de Oxígeno (DO_2) y el Consumo de oxígeno (VO_2), a pesar de que incrementa los niveles de hemoglobina circulante y con esto mejora el transporte de oxígeno en 15 de 20 estudios, solamente en 3 de los 20 se observó un incremento en el VO_2 . Las razones pueden ser por cambios biofísicos o bioquímicos que ocurren en los hemocomponentes almacenados. Se ha demostrado que los CE almacenados hacen que los hematíes pierdan flexibilidad, ocurren cambios de forma y son más viscosos. Estas células pierden capacidad de interacción con la microcirculación e inhiben el flujo nativo del flujo capilar. Los estudios han demostrado que en cuestión de horas, el 2,3 difosfoglicerato se depleta lo que ocasiona una mayor afinidad del eritrocito al oxígeno con una menor disponibilidad para el tejido. Lo que ocasiona que incluso los hematíes de los productos almacenados roben el oxígeno a los eritrocitos nativos. Los niveles de Óxido nítrico caen un 70 % durante el almacenamiento lo que resulta en una vasoconstricción con una reducción del flujo en la microcirculación y comprometa el transporte de Oxígeno.⁵¹

JUSTIFICACIÓN.

De manera tradicional, existe la creencia que la transfusión sanguínea beneficia al paciente, sin embargo no existe evidencia científica de un beneficio demostrable en la mayoría de los escenarios. Además, cada vez existe una mayor evidencia acumulativa que la lesión pulmonar

asociada a la transfusión es una complicación con una prevalencia mayor a la que se tiene conocimiento y se han identificado de manera reciente, condiciones como la inmunomodulación asociada a transfusión, que incrementa significativamente la morbilidad y mortalidad intrahospitalaria en el paciente, con un efecto negativo en la evolución del enfermo y en los costos de atención en salud. Lograr dicho cambio requiere de un cambio cultural en todo nivel del sistema de salud. se fundamenta en un cambio en la Calidad, Seguridad y costo-efectividad para el paciente.

El Protocolo para el Manejo Hemático del Paciente (MHP) tiene como objetivo mejorar la evolución clínica, al evitar la exposición innecesaria a componentes sanguíneos. Tiene como principio tres pilares como base científica:

- 1. OPTIMIZACIÓN DEL VOLUMEN SANGUINEO Y LA MASA ERITROCITARIA**
- 2. MINIMIZAR LA PÉRDIDA SANGUINEA TERAPIA TRANSFUSIONAL DIRIGIDA**
- 3. OPTIMIZACIÓN DE LA TOLERANCIA DEL PACIENTE A LA ANEMIA**

Estos principios aplican en el manejo de cualquier desorden hematológico. Si los componentes sanguíneos deben ser indicados, la transfusión no debe ser una decisión clínica a la ligera. Se propone que la decisión de transfundir o no debe considerarse de manera cuidadosa, tomando en cuenta todo el rango de terapias disponibles y balanceando la evidencia el impacto en la evolución clínica, contra de los riesgos y complicaciones asociadas.

ESTRATEGIAS Y LÍNEAS DE ACCIÓN.

ESTRATEGIA 1: INTEGRACIÓN DE UN COMITÉ MULTIDISCIPLINARIO

Líneas de Acción:

1. Convocar a los diferentes Colegios (Medicina Interna, Anestesiología, Medicina Critica, Pediatría, Hematología, Cirugía etc.), Instituciones de Salud, Autoridades en Salud y Autoridades

de Gestión en Calidad, bajo el liderazgo de la Academia Nacional de Medicina para el apoyo de la implementación en las diferentes especialidades.

2. Evaluar la normatividad vigente al respecto.
3. Desarrollo de un Documento de Postura de la Academia Nacional de Medicina para el Manejo Hemático del Paciente.
4. Desarrollo de una política de salud.

ESTRATEGIA 2: DESARROLLO DE LINEAMIENTOS Y RECOMENDACIONES

Líneas de Acción

1. El proyecto pretende manejar 6 módulos de guías de práctica clínica divididas de la siguiente manera.
 - a. Protocolo de transfusión masiva
 - b. Manejo perioperatorio
 - c. Manejo en Medicina interna y geriatría
 - d. Manejo en Medicina Critica
 - e. Manejo en Obstetricia y medicina materno fetal
 - f. Manejo en Neonatos y pediatría.
2. La promoción de un manejo adecuado, seguro y de alta calidad de sangre y de productos sanguíneos será el primer objetivo de un acuerdo nacional con la implementación de los sistemas de calidad y certificación hospitalaria. El MHP no es una intervención o una alternativa a la transfusión de sangre alogénica; es una práctica basada en evidencia de práctica clínica y enfocada las metas internacionales de seguridad del paciente.
3. Promover un cambio de cultura y operacional necesario para implementar la mejor practica y evolución clínica a nivel de un proveedor de salud es significativo y requiere de cambios

complejos en el proceso de práctica clínica y en el modelo sanitario. Dentro de México también existen factores ambientales como son la confrontación de jurisdicciones y organismos de salud que buscan implementar el cambio.

4. Uso de programas multidisciplinarios, los cuales han demostrado la habilidad para cambiar de manera exitosa la práctica en pacientes quirúrgicos, lo que ha resultado en una reducción significativa de consumo de productos sanguíneos. Estos programas han reportado una reducción del 10 al 95% dependiendo en los datos basales de uso de hemocomponentes y en la extensión de la implementación del programa. También hay reportes de una mejoría en la evolución clínica del paciente logrando una reducción en los costos de atención.

ESTRATEGIA 3: IMPLEMENTACIÓN

1. Nivel 1. descongelar un status quo endurecido: esto incluye 4 pasos de los 8 que incluyen.

- a. Establecer un sentido de urgencia,
- b. Crear y coordinar una coalición o liderazgo.
- c. Desarrollar una estrategia y una visión
- d. Comunicar el cambio de visión.

2. Nivel 2. Introducir muchas prácticas nuevas.

- e. Empoderar a un gran número de personas a tomar acción.
- f. Generar resultados a corto plazo.
- g. Consolidar estos resultados y producir aún más cambio.

3. Nivel 3. fundamentar los cambios en la cultura.

- h. Normar los cambios en la cultura para reducir el uso inapropiado de productos sanguíneos.

i. Conformar en conjunto con el CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL la implementación del programa como parte de la mejora de procesos de calidad de atención en la certificación de hospitales.

ESTRATEGIA 4: PROGRAMA EDUCACIONAL Y DIFUSIÓN DEL CONOCIMIENTO

Líneas de Acción

1. Difusión en los congresos y actividades académicas de los distintos colegios y otras Asociaciones
2. Desarrollo de un programa educacional electrónico que se difundirá por la página de los distintos colegios, Asociaciones, Instituciones Médicas y gubernamentales enfocados al sistema de Salud Mexicano.

ESTRATEGIA 5: IMPACTO Y REPORTE DE RESULTADOS

RESULTADOS ESPERADOS DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL MHP.

En vista de las presiones de cambio, la Asamblea Mundial de Salud que es el organismo rector de la Organización Mundial de la Salud, en la resolución de la 63ava sesión en el 2010, identifica al MHP y sus tres pilares como una necesidad de los sistemas de salud.⁵²

Los beneficios ya han sido mencionados ampliamente en el texto pero para resumen y conclusión, adoptar el MHP tiene importante beneficios clínicos, evolutivos, preventivos y económicos que serían palpables en un corto plazo.

Bibliografía

1. Isbister JP. The paradigm shift in blood transfusion. *Med J Aust* 1988; 148(6): 306–308.
2. NHMRC/ASBT. Clinical practice guidelines on the use of blood and blood components. Commonwealth of Australia, 2001.
3. Thomson A, Farmer S, Hofmann A et al. Patient blood management – a new paradigm for transfusion medicine? *ISBT Sci Ser* 2009; 4: 423–435.
4. Western Australia Department of Health. Patient blood management program. Perth: Department of Health, Western Australia, 2009. Available from: <http://www.health.wa.gov.au/bloodmanagement/home/>.
5. Farmer SL, Isbister JP & Leahy MF. History of transfusion. In Jabbour N (ed.). *Transfusion-free medicine*. 2nd ed. Malden, Mass: Blackwell Pub, 2012.
6. Mortimer PP. Making blood safer. *BMJ* 2002; 325(7361): 400–401.
7. Leahy MF & Mukhtar SA. From blood transfusion to patient blood management: a new paradigm for patient care and cost assessment of blood transfusion practice. *Int Med J* 2012; 42(3): 332–338.
8. Hofmann A, Farmer S, Shander A. Cost-effectiveness in haemotherapies and transfusion medicine. *ISBT Sci Ser* 2009; 4:258 –265.
9. Ali A, Auvinen MK, Rautonen J. The aging population poses a global challenge for blood services. *Transfusion* 2010; 50:584 –588.
10. Greinacher A, Fendrich K, Brzenska R et al. Implications of demographics on future blood supply: A population-based cross-sectional study. *Transfusion* 2011; 51:702–709.
11. Sánchez AS, González NP, Alvarez VJC Costos en la transfusión sanguínea *Rev Mex Anest* 2000; 23 (2):66:67.

12. Shander A, Hofmann A, Ozawa S et al. Activity-based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals. *Transfusion* 2010; 50:753–765.
13. Shander A, Hofmann A, Gombotz H et al. Estimating the cost of blood: Past, present, and future directions. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21:271–289.
14. U.S. Department of Health and Human Services. The 2007 National Blood Collection and Utilization Survey Report. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services.
15. Rojo J, Arroyo A, Estrada J. *Práctica Transfusional en México. Consumos, Proyecciones y Acciones de Mejora*. En: Martínez J, D'Artote AL, México, D.F. Ediciones AMMTAC; 2012. p. 47-55
16. Rojo J. Blood supply system in Mexico. *ISBT Science Series*. 2012;7:244-250.
17. Arroyo A, Estrada J, Rojo J. Prevalencia del virus de la hepatitis B en donadores de sangre mexicanos. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2010;73(2): 83-87.
18. Arroyo A, Torres H, Estrada C, Rojo J. Estimated risk for transfusion transmitted infectious diseases in Mexico. *Vox Sanguinis*. 2011;101(S 1):194.
19. Secretaría de Salud. Centro Nacional de Transfusión Sanguínea. Informe de resultados del control de calidad externo en serología de la Red Nacional de Laboratorios de Banco de Sangre. México, 2012
20. Stramer SL, Hollinger FB, Katz LM et al. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. *Transfusion* 2009; 49(suppl 2):1S–29S.
21. Klein HG. Emerging infectious disease and blood transfusion: The coming plague. *Transfus Altern Transfus Med* 2005; 7:18.
22. Burrows L, Tartter P. Effect of blood transfusions on colonic malignancy recurrent rate. *Lancet* 1982;2:662.

23. Blumberg N, Agarwal MM, Chuang C. Relation between recurrence of cancer of the colon and blood transfusion. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290:1037–1039.
24. Blumberg N, Heal JM, Murphy P et al. Association between transfusion of whole blood and recurrence of cancer. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;293: 530–533.
25. Tartter PI, Quintero S, Barron DM Perioperative blood transfusion associated with infectious complications after colorectal cancer operations. *Am J Surg* 1986;152:479–482.
26. Murphy P, Heal JM, Blumberg N. Infection or suspected infection after hip replacement surgery with autologous or homologous blood transfusions. *Transfusion* 1991;31:212–217.
27. Triulzi DJ, Vanek K, Ryan DH et al. A clinical and immunologic study of blood transfusion and postoperative bacterial infection in spinal surgery. *Transfusion* 1992;32:517–524.
28. Blumberg N, Heal JM. Immunomodulation by blood transfusion: An evolving scientific and clinical challenge. *Am J Med* 1996;101:299 –308.
29. Blumberg N, Heal JM. Blood transfusion immunomodulation: The silent epidemic. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:117–119.
30. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999;340:409–417.
31. Jackson WL Jr, Shorr Af. Blood transfusion and the development of acute respiratory distress syndrome: More evidence that blood transfusion in the intensive care unit may not be benign. *Crit Care Med* 2005;33:1420 –1421.
32. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002;288:1499 –1507.
33. Taylor RW, O'Brien J, Trottier SJ et al. Red blood cell transfusions and nosocomial infections in critically ill patients. *Crit Care Med* 2006;34:2302–2308.

34. Vamvakas EC. Why have meta-analyses of randomized controlled trials of the association between non-white-blood-cell-reduced allogeneic blood transfusion and postoperative infection produced discordant results? *Vox Sang* 2007;93:196–207.
35. Vincent JL, Sakr Y, Sprung C et al. Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients study. *Anesthesiology* 2008;108:31–39.
36. Engoren MC, Habib RH, Zacharias A et al. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 2002;74: 1180–1186.
37. Malone DL, Dunne J, Tracy JK et al. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *J Trauma* 2003; 54:898–905; discussion 905–907.
38. Hill GE, Frawley WH, Griffith KE et al. Allogeneic blood transfusion increases the risk of postoperative bacterial infection: A meta-analysis. *J Trauma*. 2003;54:908–914.
39. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill—current clinical practice in the United States. *Crit Care Med* 2004;32:39–52.
40. Amato A, Pescatori M. Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD005033.
41. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA et al. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 2007;116:2544–2552.
42. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: A systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2008;36: 2667–2674.
43. Khorana AA, Francis CW, Blumberg N et al. Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. *Arch Intern Med* 2008; 168:2377–2381.

44. Castillo JJ, Dalia S, Pascual SK. Association between red blood cell transfusions and development of non-Hodgkin lymphoma: A meta-analysis of observational studies. *Blood* 2010; 116:2897–2907.
45. Isbister JP, Shander A, Spahn DR et al. Adverse blood transfusion outcomes: Establishing causation. *Transfus Med Rev* 2011; 25:89–101.
46. Spiess BD. Risks of transfusion: Outcome focus. *Transfusion* 2004;44(12 suppl):4S–14S.
47. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: The TRACS randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304:1559–1567.
48. Wilkinson KL, Brunskill SJ, Dorée C et al. The clinical effects of red blood cell transfusions: An overview of the randomized controlled trials evidence base. *Transfus Med Rev* 2011;25:145–155.
49. Curry N, Stanworth S, Hopewell S et al. Trauma-induced coagulopathy—a review of the systematic reviews: Is there sufficient evidence to guide clinical transfusion practice? *Transfus Med Rev* 2011 Mar 3 [Epub ahead of print].
50. Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA et al. Clinical practice guideline: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med* 2009;37:3124–3157.
51. Tsai AG, Hofmann A, Cabrales P et al. Perfusion vs. oxygen delivery in transfusion with “fresh” and “old” red blood cells: The experimental evidence. *Transfus Apher Sci* 2010;43:69–78.
52. Sixty-Third World Health Assembly, WHA 63.12 (resolution). Availability, safety and quality of blood products, 21 May 2010, Geneva, Switzerland. Available at http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R12-en.pdf, accessed March 19, 2011.