

Sobrevida después de transfusión en pacientes del Hospital Universitario del Valle

Armando Cortés, M.D.¹, María Paula Botero, M.D.², Guillermo Llanos, M.D.³

RESUMEN

Introducción: Se desconoce acerca de la sobrevida y las características de los receptores de transfusión; sin embargo, esta información es clave para evaluar el costo-beneficio o efectividad de las medidas introducidas para mejorar la seguridad de las transfusiones alogénicas.

Materiales y métodos: Se recolectaron los registros de todos los pacientes transfundidos entre enero y diciembre de 1997 en el Hospital Universitario del Valle (12,567 episodios transfusionales) de donde se tomó una muestra aleatoria (1,189 episodios transfusionales). Todos los pacientes fueron confrontados contra el Registro Nacional de Mortalidad en Colombia durante los siguientes tres años.

Resultados: La edad media de los pacientes fue 42 años y el promedio de unidades transfundidas por episodio 3.2. Sólo 17% de los pacientes eran mayores de 65 años, 69% menores de 40, 14.5% menores de un año y 57.7% eran hombres; 38% de los pacientes eran quirúrgicos y 62% tratados médicamente. De los 1,054 pacientes finalmente estudiados la sobrevida a un año fue 73.7%, a los dos años 67.3% y a los tres 65.5%. La sobrevida fue menor en los que recibieron plaquetas y un mayor número de unidades.

Conclusión: La sobrevida de los pacientes en el Hospital Universitario del Valle difiere de las estimaciones de otros estudios. La diferencia tiene implicaciones en las estimaciones de costo-efectividad de la pesquisa para agentes infecciosos transmisibles por transfusión.

Palabras clave: Sobrevida; Transfusión; Bancos de sangre; Medicina transfusional.

Cada vez es más necesario considerar los riesgos de las transfusiones para transmitir infecciones y confrontar los costos de la pesquisa serológica de la sangre donada para estos agentes infecciosos. Los donantes de sangre en Cali, han sido probados para HBsAg desde 1972, anticuerpos contra VIH desde 1987, anticuerpos contra VHC desde 1991 y anticuerpos contra HTLV-I/II desde 1990. La prueba para anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* fue introducida en 1999.

A nivel mundial la política de pruebas de pesquisa es muy similar en relación con el VHB, VHC y con el VIH, pero la pesquisa para HTLV-I/II, el uso de la prueba de anti-HBc y anticuerpos contra *T. cruzi*, se han incorporado sólo en algunos países, probablemente debido al bajo riesgo de transmisión, mortalidad o morbilidad después de la infección mediante transfusión de los agentes implicados^{1,2}.

Se han publicado varios estudios sobre análisis de la efectividad de costo de la pesquisa serológica de las unidades de sangre donadas para diferentes agentes infecciosos³⁻¹⁰. Sin embargo, la expectativa de vida de los pacientes transfundidos no se ha considerado en todos y este es un factor crucial en la estimación de los beneficios de la pesquisa, sobre todo en infecciones por los virus HTLV-I/II, VHC y el parásito *T. cruzi* que tiene largos períodos de latencia antes de que ocurra una enfermedad sintomática. Es también crucial para la estimación de costos considerar la pérdida de años de salud en la infección con los agentes de corta latencia.

Se han llevado a cabo sólo unos pocos estudios¹¹⁻¹⁵, ninguno que se conozca en Latinoamérica, acerca de la sobrevida de pacientes transfundidos. Estos han incluido pacientes transfundidos en programas de “mirada hacia atrás” en estudios de VIH y VHC.

Esos estudios muestran tasas de sobrevida de 50% a 75% después de dos años, lo cual refleja los diferentes diseños de estudio, población de pacientes y políticas de transfusión. Las políticas pueden variar sustancialmente entre países, regiones de un mismo país o instituciones y aún en el tiempo. El criterio de transfusión ha sido probablemente afectado por la epidemia del SIDA y el aumento en general

1. Profesor Titular, Departamento de Patología, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

2. Jefe de Residentes, Departamento de Patología, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

3. Profesor Titular Emérito, Escuela de Salud Pública, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

Recibido para publicación marzo 31, 2004

Aprobado para publicación marzo 15, 2005

sobre el conocimiento acerca de los riesgos de las transfusiones.

La decisiones de salud pública en medicina transfusional requieren de información a largo plazo de la sobrevida de los pacientes transfundidos¹⁶. Se ha establecido que esta información es útil y necesaria para:

1. Estimar el número de receptores de transfusión que sobrevivan después de haber contraído una infección a través de la transfusión.
2. Evaluar el costo beneficio o efectividad de las medidas introducidas para mejorar la seguridad de las transfusiones alogénicas⁶.
3. Estimar de manera anticipada el número total de infecciones transmitidas por transfusión en caso de una enfermedad nueva con un período de incubación largo que sea trasmisible por esta vía^{17,18}.
4. Determinar el marco de cualquier propósito de investigación retrospectiva en términos del tiempo que debe ser cubierto.

El objetivo del estudio era determinar la tasa de sobrevida en un grupo de pacientes quienes recibieron transfusión entre enero y diciembre de 1997 en Cali.

MATERIALES Y MÉTODOS

El servicio de Estadística del Hospital Universitario del Valle (HUV) en Cali, mantiene los registros de todas las transfusiones para cada paciente, incluyendo el tipo de componente transfundido. A nivel nacional, existe un registro de todas las defunciones sucedidas en Colombia en el DANE. Un número de registro único, incluyendo la fecha de nacimiento, se usa para la identificación de cada persona. Esto permite trazar el año de muerte en el grupo de receptores de transfusión incluidos en el estudio.

La población a estudiar incluyó 1,189 episodios de transfusión en el HUV de enero a diciembre de 1997 seleccionados de manera aleatoria de un total de 12,567 transfusiones. Un mes calendario se tomó como un episodio transfusional. Por tanto, si el paciente recibió transfusiones en dos o tres meses se define como dos o tres episodios transfusionales, respectivamente. Se consideraron para cada receptor el número de unidades y tipo de componente sanguíneo recibido en un mes. Se excluyeron las personas que recibieron transfusiones autólogas.

El Banco de Sangre del HUV satisface las necesidades propias de la institución, la cual sirve a la región suroccidental de Colombia. El HUV es el hospital estatal de nivel III-IV de mayor cobertura en la región y el de mayor número de camas en Colombia; cuenta con todas las especialidades clínicas,

excepto unidad de trasplantes y sólo algunos tipos de cirugía cardíaca.

La información recolectada para cada paciente incluyó edad, género, tipo y número de componentes transfundidos, el departamento del HUV donde el paciente se trató, el diagnóstico de egreso y su estado al salir del hospital y finalmente una certificación de sobrevida a diciembre 31 de 2000, con la fecha de la muerte, si aplicaba.

RESULTADOS

El estudio incluyó 1,189 episodios transfusionales correspondientes a 1,054 pacientes y un total de 3,774 unidades de componentes sanguíneos administrados. Los episodios transfusionales se dieron en pacientes con una edad promedio de 42 años y 57.7% de ellos eran hombres (Cuadro 1).

Cuadro 1
Características de los receptores de transfusión en el HUV. Cali, 1997

Característica	N° %
Total de episodios transfusionales ^a	1189
Total de unidades aplicadas	3774
Promedio de unidades por episodio transfusional	3.2
Total de pacientes ^b	1054
Edad promedio (años)	42.0
>65 años (%)	17.0
>40 años (%)	31.0
<1 año (%)	14.5
Mujeres (%)	42.3
Promedio de unidades por paciente	3.6
Indicación quirúrgica/médica de transfusión	38/62

- a. Un episodio transfusional incluye todas la transfusiones dadas a un paciente durante un mes calendario. El paciente que recibe transfusiones en dos o tres meses aparece dos o tres veces, respectivamente.
- b. Paciente que recibe transfusiones durante más de una vez es contado sólo la primera vez que aparece.

De los episodios transfusionales 77% fueron con concentrados de glóbulos rojos, 0.8% sangre total, 6.9% plaquetas, 12.3% plasma fresco congelado y 2.5% crioprecipitados. Los pacientes recibieron en promedio 2 unidades de cualquier componente y 1.4 unidades de glóbulos rojos (Cuadro 2).

Eran pacientes quirúrgicos 38.2% y recibieron 52% de los componentes transfundidos; 62% de los que recibieron transfusiones estaban hospitalizados para tratamiento médico (no quirúrgico), de ellos 24.2% en Medicina Interna, 10.7% en Ginecología y 26.7% en Pediatría (44% corresponden a pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos de

Cuadro 2
Número y tipo de unidades transfundidas por episodio
(un mes calendario)

Tipo de componente	N° de episodios transfusionales (%)	Promedio de unidades transfundidas por episodio
Todos los componentes	1,189	2.0
Glóbulos rojos	921 (77.5)	1.4
Sangre total	10 (0.8)	2.8
Plaquetas	82 (6.9)	4.2
Plasma fresco congelado	146 (12.3)	3.1
Crioprecipitados	30 (2.5)	4.6

sanguíneos y se determina la sobrevida a uno, dos o tres años según el componente recibido. La menor sobrevida durante los tres años posttransfusión se presenta en el grupo de personas que reciben plaquetas, siendo al tercer año de 35.4% (Gráfica 2).

La tasa de sobrevida fue inversamente proporcional al número de unidades recibidas. Los pacientes que recibieron más de 10 unidades tuvieron la menor sobrevida a los tres años, alcanzando 50% (Gráfica 3).

DISCUSIÓN

Cuadro 3
Sobrevida clasificada por el departamento donde el paciente se trató

Departamento	N° pacientes (%)	Unidades por paciente	Sobrevida después de (%)		
			1 año	2 años	3 años
Cirugía	403 (38.2)	3.8	78.4	72.9	70.9
Medicina	256 (24.2)	4.3	67.5	58.9	56.6
Ginecología	113 (10.7)	2.8	83.1	80.5	78.7
Pediatría	282(26.7)	1.8	68.7	61.7	60.9
Total	1,054	3.6	73.7	67.3	65.5

Cuadro 4
Sobrevida para 1,054 pacientes en relación con el componente recibido

	GR	Plaquetas	PFC	CRIO	ST	Todos los componentes
Pacientes transfundidos	908	48	66	22	10	1054
Sobrevida después de un año	69.7	56.2	60.6	72.7	100	73.7
Sobrevida después de dos años	57.2	37.5	53.0	68.1	90.0	67.3
Sobrevida después de tres años	55.1	35.4	50	68.1	90.0	65.5
Edad promedio	37	27	48	23	21	42

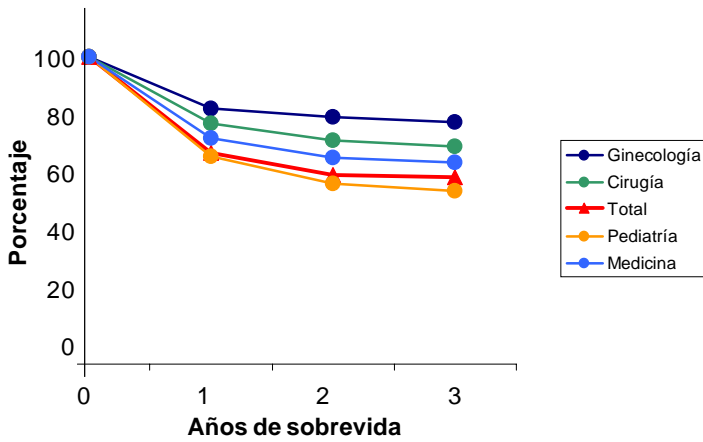
Neonatos, CIRENA) y recibieron 48% del total de componentes sanguíneos transfundidos. Del total de 1,054 pacientes transfundidos, 73.3 % sobreviven después de un año y 65.5 % más de 3 años (Cuadro 3, Figura 1).

En relación con la mortalidad a corto plazo, 8.1 % de los pacientes fallecieron en las primeras 48 horas y 75.5% dentro del mes siguiente. La mayor contribución a la mortalidad a corto plazo está dada por pediatría al cual se le atribuye 32.5% de las muertes dentro de los siguientes 5 meses de la transfusión, correspondiendo 54.5% de estos a pacientes de CIRENA. Cirugía contribuye con 32.2% de las muertes a corto plazo, de las cuales 51.7% corresponden a pacientes politraumatizados, Los pacientes con otras condiciones médicas contribuyeron con 30.3% a la mortalidad a corto plazo sobre todo los ubicados en la unidad de cuidados intensivos (60.9%).

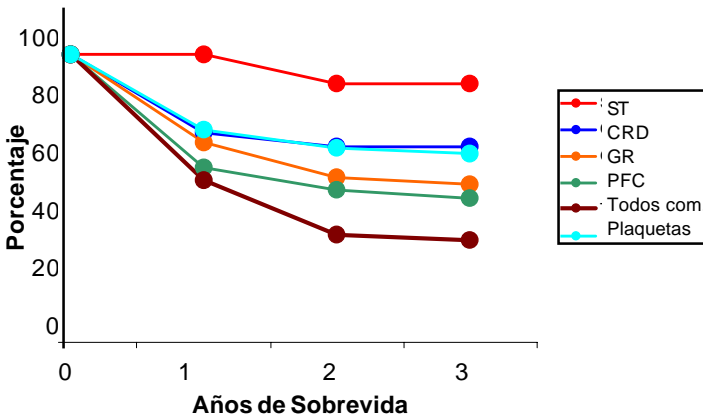
En el Cuadro 4 se muestra el número de pacientes que fueron transfundidos con cada uno de los componentes

Las tasas de mortalidad a uno y tres años como resultado del estudio (26 % y 34 %) es similar con las bajas tasas de mortalidad citadas en Nueva Zelanda (21% después de un año)¹⁵ y en EUA, específicamente en Olmstead County de 24% y 30% después de 1 y 2 años respectivamente¹⁴ y considerablemente más bajas que 33% y 49% después de un año y 40 meses en un estudio sueco¹⁹. Esto se puede explicar por la alta edad promedio de 71 años para los pacientes en el estudio sueco¹⁹ en oposición a 63 años en el estudio en EUA¹⁴ y 42 años del presente estudio; es decir, 8 y 31 años menos en promedio y por el gran número de niños transfundidos en Nueva Zelanda¹⁵ y Cali (4.4% y 14.5%, respectivamente) mientras en el estudio sueco sólo 1.6% fueron menores de 1 año.

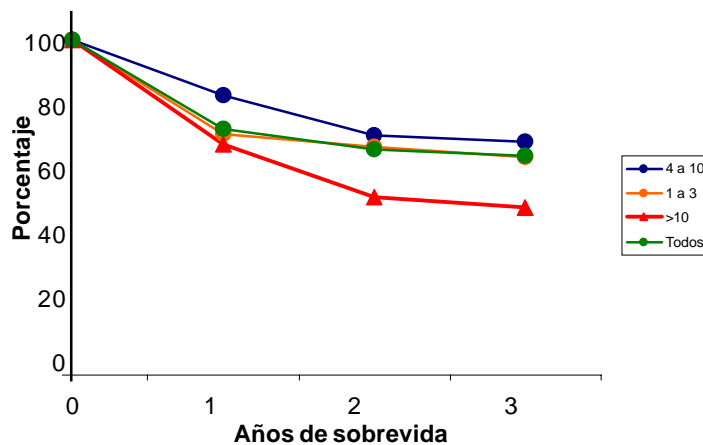
No hay explicación para esas diferencias de edad en el perfil de los pacientes transfundidos. Esto no es suficiente para explicar totalmente lo observado en las tasas de sobrevida, como tampoco, la práctica liberal o restrictiva en la transfu-



Gráfica 1. Sobrevida según el departamento de tratamiento



Gráfica 2. Sobrevida para 1,054 pacientes en relación con el componente recibido



Gráfica 3. Sobrevida después de transfusión y número de unidades recibidas en un mes

sión planteada para explicar la alta mortalidad de los pacientes suecos en relación con el estudio en EUA atribuyendo las diferencias a indicaciones de transfusión más restringidas, como resultado de la emergencia de la epidemia del SIDA, que se reflejó en la visión pública y médica de las transfusiones. Esto probablemente implica que los pacientes transfundidos eran individuos más severamente enfermos al tiempo del estudio que los publicados en la década de 1980 en el estudio en EUA, antes que la relación de VIH y transfusión se estableciera. Los pacientes de este estudio, aunque pertenecen a la era de la epidemia del SIDA, refleja una práctica liberal de las transfusiones, es decir, los receptores son menos severamente enfermos y por eso tienen mayor expectativa de sobrevida que los suecos²⁰. Además, los pacientes caleños recibieron una baja dosis de transfusión en comparación con EUA y Suecia, porque probablemente estaban menos enfermos o no había más sangre disponible en el banco. Estas diferencias en las tasas de sobrevida post-transfusión se pueden deber a las diferencias de edad de los pacientes incluidos, como también a los criterios de transfusión usados.

Según la opinión de los autores del presente artículo, pueden incidir dos factores en obtener una tasa de mortalidad similar al estudio en EUA. A pesar de ser una población más joven, el estado socioeconómico más bajo de la población transfundida, que en este estudio era en su mayoría del estrato 1, 2 y 3 con tasa de sobrevida muy inferiores a las del estrato 5 y 6 y la alta mortalidad en la población entre 15 y 44 años de edad en Colombia debida a factores de violencia que supera a la tasa de mortalidad esperada para mayores de 65 años²¹.

En el estudio sueco¹⁹ y en el de Perkins *et al.*¹¹ se les administró a un grupo de pacientes un gran número de unidades, siendo asociado con una alta mortalidad en especial para los que recibieron más de 10 unidades. En el presente estudio la mortalidad en personas que recibieron más de 10 unidades fue de 50% a los tres años, similar al estudio de Seeff *et al.*¹³ donde la tasa de sobrevida fue cerca de 50% después de 18 años; lo anterior se puede explicar porque se trata de cohortes más jóvenes (42 y 50 años respectivamente) y tal vez de pacientes menos graves.

Con excepción de los individuos que recibieron plasma fresco congelado las tasa de sobrevida post-transfusión fueron más altas en Cali al año y tres años para todos los pacientes, que lo informado por Tynell *et al.*¹⁹ y más bajas que las de Vamvakas *et al.*¹⁴ independiente del producto transfundido. La sobrevida en Cali fue más baja cuando se

Cuadro 5
Comparación de las probabilidades de sobrevida después de transfusión
informadas en Suecia, EUA y Cali

	Probabilidad sobrevida a un año (%)			Probabilidad sobrevida a 40 meses		
	Suecia	EUA	Cali	Suecia	EUA	Cali
Todos los pacientes	66	76	74	51	64	66
Receptor GR	65	76	70	51	64	55
Receptor plaquetas	53	59	56	32	48	35
Receptor PFC	68	66	61	57	53	50
Receptor 1-3 uds	67	82	72	53	70	65
Receptor 4-10 uds	67	70	84	52	60	70
Receptor >10 uds	53	60	69	41	47	50

Unidades de GR, Plaquetas, PFC o Crio

Cuadro 6
Composición de la población transfundida en los estudios

Estudios	Suecia	EUA	Cali
Edad promedio-(años)	66.0	57.1	42.2
% pacientes <1 año	1.6	4.0	14.5
% pacientes <40 años	9.0	25.4	54.6
% pacientes 40-64 años	26.0	26.9	37.5
% pacientes >64 años	65.0	47.6	17.2
Hombre/mujer	44/56	44/56	58/42
Dosis transfusión			
Número de unidades*			
Promedio	5.1	7.3	3.6
Indicación médica/quirúrgica	32/68	34/66	62/38

* GR , plaquetas, CRIO o PFC

trató de la administración de plaquetas tanto al año como a los tres años. Es importante determinar las razones de las diferencias entre los resultados, antes de aceptar como representativa la expectativa de vida de los receptores de transfusión contemporánea en alguna región.

Las poblaciones incluidas en el estudio sueco y en EUA tienen proporciones similares de mujeres, pacientes entre 40 y 60 años de edad, y que recibe transfusión para tratar una enfermedad médica (en oposición a quirúrgica) a diferencia del estudio en Cali que incluye más jóvenes, más hombres y pacientes con más condiciones de tratamiento médico que quirúrgico y un estado socioeconómico más bajo (Cuadro 6).

De igual manera que los estudios anteriores^{14,19} los pacientes quirúrgicos sobreviven más tiempo que los de condiciones médicas. Sin embargo, en este estudio a pesar de que la cantidad de pacientes quirúrgicos es menor existe una mayor sobrevida global. Las explicaciones para que la tasa de sobrevida en el estudio sueco sea menor que en Cali y EUA incluyen los diferentes perfiles de edad. No se puede explicar la diferencia por la dosis de la transfusión. Una mayor frecuencia de la transfusión autóloga en el estudio de

EUA puede explicar la elevación de la sobrevida; representa categorías de individuos más sanos que no reciben transfusión diferente de la autóloga. En este estudio se excluyeron las personas que recibieron sangre autóloga.

En otro estudio²² la sobrevida a cinco años de los pacientes que recibieron transfusión autóloga fue 95% comparado con 64% de los que recibieron sólo sangre alogénica o ambas alogénica y autóloga ($p < 0.0001$).

La sobrevida al año de los que recibieron entre 1 y 3 unidades y más de 10 es similar, pero a los tres años es 15% menor en los que recibieron 10 unidades. En general los que reciben más de 10 unidades tienen un pobre resultado. Los pacientes suecos y caleños reciben dosis más baja de transfusión que los de USA 3.2 y 3.6 vs 4.7 unidades, respectivamente, pero esto no explica las diferencias en las tasas de sobrevida de los estudios.

Se han realizado varios análisis^{6,7,9,14,17} midiendo la efectividad de costo de la introducción de mejoras en la seguridad de la sangre alogénica para suministro, incluyendo pruebas de laboratorio para la pesquisa de la sangre donada para marcadores de infección sin incorporar un estimativo de la probabilidad de sobrevida de receptores de transfusión. Lo

anterior puede sesgar los resultados de la investigación, debido a que la sobrevida a largo plazo de los receptores de transfusión alogénica es significativamente menor que la edad de la cohorte. Los datos de sobrevida postransfusión son necesarios de tener en la cuenta para estudios de impacto de la transfusión y en análisis de costos/efectividad.

Se ha anticipado una demanda adicional de pesquisa a la sangre donada para otros agentes infecciosos en el futuro. Se requiere un análisis óptimo de la efectividad de costo para los nuevos agentes y técnicas de pesquisa. Son necesarias las tasas de sobrevida y mortalidad y perfiles por edades de los receptores de transfusión. El resultado de este estudio proporciona una fase importante para estimar estas tasas, en contraste con estudios previos; representa el ambiente de la transfusión sanguínea después de la emergencia del VIH y se basan en gran número de receptores de transfusión. Se recomiendan realizar estos estudios en varios países con diferencias en prevalencias de enfermedades y políticas de transfusión y/o práctica.

Se debe realizar un estudio basado en la población que incluya varias zonas de Colombia para generar información útil para salud pública y decisiones futuras.

SUMMARY

Introduction: No body knows about the survival and the characteristics of transfusion recipients; however, this information is key to evaluate the cost benefit or effectiveness of the measures introduced for improvement the security of the alogenics transfusions.

Materials and methods: Hospital and blood banks records were collected on all patients at University Hospital of Valle in Cali, Colombia, from January through December 1997 (12,567 transfusion episodes) and a random sample (1,189 transfusion episodes). All patients were then matched with the national register of deaths in Colombia during a three years follow-up.

Results: The mean patient age was 42 years and the mean transfusion total was 3.2 units by episode. Only 17% of the patients was more than 65 years, 69% under the age of 40 years, and 14.5% under one year. About 57% were men. All patients, 38.2% were surgical and 62% treated medically. Of the 1054 patients whose survival was investigated, 73.7% were alive after one year, 67.3% after two years and 65.5% after three years. Survival was lower in those receiving platelets and larger than 10 units.

Conclusion: The survival of patients transfused in the University Hospital of Valle differs of estimates of other studies. This difference has implications for the estimations

of cost-effectiveness of blood donors screening for infectious disease.

Key words: Survival; Transfusion; Blood banks; Transfusion medicine

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la colaboración prestada por el Departamento de Sistemas del Hospital Universitario del Valle en Cali y a la Oficina de Estadística y Registro del DANE, en Bogotá.

REFERENCIAS

1. Sullivan M, Williams A, Fang CT, *et al.* Transmission of human T-lymphotropic virus type I and II by blood transfusion. A retrospective study of recipients of blood components (1983 through 1988). The American Red Cross HTLV-I/II Collaborative Study Group. *Arch Intern Med* 1991; *151*: 2043-2048.
2. Yamaguchi K. T lymphotropic virus type I in Japan. *Lancet* 1994; *343*: 213-216.
3. Pillonel J, Courouze AM, Lemaire JM. HTLV-I/II infection among French blood donors (abstract). *J Acquir Immune Defic Syndr* 1995; *10*: 251.
4. Brennan M, Runganga J, Barbara JA, *et al.* Prevalence of antibody to human T-cell leukaemia/lymphoma virus in blood donors in north London. *BMJ* 1993; *307*: 1235-1239.
5. Tynell E, Anderson S, Lithander E, *et al.* Screening for human T cell leukaemia/lymphoma virus among blood donors in Sweden: cost effectiveness analysis. *BMJ* 1998; *316*: 1417-1422.
6. Busch MP, Dodd RY, Lackritz EM, *et al.* Value and cost effectiveness of screening blood donors for antibody to hepatitis B core antigen as a way of detecting window-phase human immunodeficiency virus type I infections. *Transfusion* 1997; *37*: 1003-1011.
7. AuBuchon JP, Birkmeyer JD, Busch MP. Cost-effectiveness of expanded human immunodeficiency virus-testing protocols for donated blood. *Transfusion* 1997; *37*: 45-51.
8. AuBuchon JP. Cost-effectiveness of autologous blood donation for orthopedic and cardiac surgeries. *Am J Med* 1996; *101* (Supl): 38-42.
9. Busch MP, Korelitz JJ, Kleinman SH, *et al.* Declining yield of alanine aminotransferase for screening of blood donors for prevention of post-transfusion hepatitis B and C virus infection. *Transfusion* 1995; *35*: 903-910.
10. Littenberg B, Corwin H, Gettinger A, *et al.* A practical guidelines and decision aid for blood transfusion. *Immunoematology* 1995; *11*: 88-94.
11. Perkins HA, Samson S, Garner J, *et al.* Risk of AIDS for recipients of blood components from donors who subsequently developed AIDS. *Blood* 1987; *70*: 1604-1610.
12. Ward J, Busch T, Perkins H, *et al.* The natural history of transfusion-associated infection with immunodeficiency virus. Factors influencing the rate of progression to disease. *N Engl J*

- Med* 1989; 321: 947-952.
13. Seeff L, Buskell-Bales Z, Whright EC, *et al.* Long-term mortality after transfusion-associated non A, non-B hepatitis. The National Heart, Lung and Blood Institute Study Group. *N Engl J Med* 1992; 327: 1906-1911.
 14. Vamvakas EC, Taswell HF. Long-term survival after blood transfusion. *Transfusion* 1994; 34: 471-477.
 15. Whyte GS. The transfused population of Canterbury, New Zealand and its mortality. *Vox Sang* 1988; 54: 65-70.
 16. Vamvakas EC. Uses and sources of data on long-term survival after blood transfusion. *Transfus Med Rev* 2003; 17: 194-208.
 17. Health Canada/Health Protection Branch. *En Report on the meeting of the expert panel on hepatitis C epidemiology*. Ottawa June 17-18, 1998.
 18. Kalbfleisch JD, Lawless JF. Estimating the incubation time distribution and expected number of cases of transfusion-associated acquired immune deficiency syndrome. *Transfusion* 1989; 29: 672-676.
 19. Tynell E, Norda R, Shanwell A, *et al.* Long-term survival in transfusion recipients in Sweden, 1993. *Transfusion* 2001; 41: 251-255.
 20. Tynell E, Norda R. Long-term survival in transfusion recipients in Sweden, 1993. *Transfusion* 2001; 41: 1174-1176.
 21. Banguero H, Castelar C. *La población de Colombia 1938-2025*. Colección de edición previa. Cali: Centro Editorial, Universidad del Valle; 1993.
 22. Vanvakas EC, Moore SB. Length of survival after perioperative transfusion. *Transfus Med* 1997; 7: 115-121.