

Sangre segura en ausencia de infecciones virales por VHB, VHC y VIH en período de ventana serológica de donadores

Ana M. Contreras, ME, M en C, D en C,⁽¹⁾ Cynthia B Reta, MC, ME,⁽²⁾ Oscar Torres, MC, ME,⁽³⁾
Alfredo Celis, MC, M en C, D en C,⁽¹⁾ Jacqueline Domínguez, QFB.⁽³⁾

Contreras AM, Reta CB, Torres O,
Celis A, Domínguez J.
Sangre segura en ausencia
de infecciones virales por VHB, VHC y VIH
en período de ventana serológica de donadores.
Salud Publica Mex 2011;53 supl 1:S13-S18.

Contreras AM, Reta CB, Torres O,
Celis A, Domínguez J.
Safe blood in the absence of viral
infections due to HBV, HCV and HIV
in serological window period in donors.
Salud Publica Mex 2011;53 supl 1:S13-S18.

Resumen

Objetivo. Determinar la prevalencia de infecciones virales (VHB, VHC y VIH) en período de ventana serológica en donadores de sangre evaluados con la prueba de ácidos nucleicos (NAT). **Materiales y métodos.** Se incluyeron donadores de sangre evaluados de 2008 a 2009 con pruebas serológicas y moleculares del VHB, VHC y VIH. El período de ventana serológica se definió con la prueba de NAT positiva y la prueba serológica negativa. **Resultados.** Durante un año se evaluaron 47 847 donadores de sangre; no se identificó ningún caso con infección viral (VHB, VHC y VIH) en período de ventana serológica; únicamente se demostró NAT positivo en donadores con pruebas serológicas positivas: 26 de 78 con VHB, 56 de 318 con VHC y 16 de 155 con

Abstract

Objective. To determine the prevalence of viral infections (HBV, HCV and HIV) in serological window period in blood donors screened with nucleic acid testing (NAT). **Materials and Methods.** We assessed all blood donors from July 2008 to June 2009 at the Central Blood Bank of the Mexican Institute of Social Security. Medical history was made and provided an information brochure and self-exclusion questionnaire. All blood donors were tested with serological tests (Ag-HBVs, Anti-HCV and Anti-HIV) and molecular testing with NAT for HBV, HCV and HIV. The window period was defined with the positive NAT and negative serological test. **Results.** During one year, we evaluated 47 847 blood donors.

- (1) Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. México.
(2) Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 6, Instituto Mexicano del Seguro Social. México.
(3) Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. México.

Fecha de recibido: 21 de octubre de 2010 • Fecha de aceptado: 22 de junio 2011

Solicitud de sobretiros: Dra. Ana M. Contreras. Departamento de Salud Pública, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Pedro de Alarcón 45-61, Jardines Vallarta, 45120 Zapopan, Jalisco, México.
Correo electrónico: acontreras53@hotmail.com

VIH. Conclusión. Este es el primer estudio en México que demostró en donadores de sangre la ausencia de infecciones virales (VHB, VHC y VIH) en período de ventana serológica con la prueba de NAT.

Palabras clave: donadores de sangre, transmisión de infecciones virales, VHB, VHC, VIH, período de ventana serológica

None subject was identified with viral infection (HBV, HCV and HIV) in serological window period. Positive serological testing were found for HBV in 78 (0.2%), 318 (0.7%) for HCV and 155 (0.3%) for HIV. Positive NAT was demonstrated only in donors with positive serology: 26 of 78 with HBV, 56 of 318 with HCV and 16 of 155 with HIV. **Conclusion.** This is the first study in México showed no viral infections (HBV, HCV and HIV) during serological window period in blood donors; The medical history and the self-exclusion questionnaire help to improve blood transfusion safety.

Keywords: blood donations, viral infections transmission, HBV, HCV, HIV, serological window period

El riesgo de transmisión del virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC) y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) asociado a transfusiones de sangre ha disminuido en la última década por la mejoría en los criterios de selección de los donantes, la incorporación de sistemas de control de calidad de los procesos y la disponibilidad de pruebas serológicas de escrutinio con sensibilidad elevada. El objetivo de los bancos de sangre, alrededor del mundo, es administrar sangre segura, por lo que se debe reducir o eliminar el riesgo de transmisión de infecciones virales por donaciones contaminadas.¹ Aunque las cepas virales atípicas, la seroconversión atípica y los errores de laboratorio pueden ocasionar la transmisión de infecciones virales, en la actualidad la causa más frecuente se relaciona con el período de ventana serológica por el VHB, VHC y VIH debido a que los inmunoensayos utilizados para el escrutinio de la sangre no detectan el período inicial de las infecciones agudas.²

La identificación de donadores de sangre con infecciones virales agudas por el VHB, VHC y VIH durante el período de ventana serológica es posible con el ensayo molecular de ácidos nucleicos (del inglés nucleic acid test, NAT). En los bancos de sangre se implementó el NAT para lograr la seguridad sanguínea ya que identifica directamente partículas del genoma viral, en contraste con los inmunoensayos que demuestran indirectamente las infecciones al identificar los anticuerpos o antígenos virales.² Las técnicas de NAT detectan los ácidos nucleicos de varios virus simultáneamente en una muestra (Procleix TIGRIS) o identifican un virus, por ejemplo el VHB, VHC o VIH, en una mezcla de pequeños volúmenes de muestras de varios donadores (COBAS Amplicor HCV, Version 2.0).¹ Estas técnicas disminuyen significativamente el número de pruebas requeridas, el tiempo en su proceso y el costo de la detección de infecciones virales en los donadores de sangre.³ El riesgo de transmisión de las

infecciones virales en período de ventana serológica es variable en el mundo: para el VHB varía de 1 en 15 000⁴ a 1 en 2 300 000⁵ donaciones de sangre; el VHC de 1 en 60 000⁴ a 1 en 2 300 000⁵ donaciones y el VIH de 1 en 523 000⁴ a 1 en 8 000 000.⁵ En algunos bancos de sangre en México se ha implementado el escrutinio con NAT en los donadores de sangre, por lo que el objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de infecciones virales (VHB, VHC y VIH) en período de ventana serológica en donadores de sangre evaluados con NAT durante un año.

Material y métodos

En el período comprendido del 1 de julio de 2008 al 30 de junio de 2009 se evaluaron todos los donadores de sangre que acudieron al Banco Central de Sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de Jalisco; este centro ofrece atención a una población aproximada de 2 948 374 derechohabientes por año.⁶ El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente. Los procedimientos y las pruebas de laboratorio que se incluyeron en el estudio se realizan de manera rutinaria en los donadores de sangre y el análisis de la información registrada en una base de datos se realizó de manera retrospectiva, por lo que no se solicitó el consentimiento bajo información de los sujetos de estudio.

A todos los sujetos que acudieron a donar sangre, de manera voluntaria, se les otorgó un folleto informativo y un cuestionario de autoexclusión. El folleto describe los factores de riesgo de las enfermedades de transmisión a través de la sangre, enfatiza la información de las infecciones virales (VHB, VHC y VIH) y las prácticas sexuales de riesgo, así como de otras enfermedades de transmisión parenteral. El material

educativo del folleto fue accesible a todos los niveles culturales de la población para lograr la sensibilización de los potenciales donadores acerca de la importancia de la donación sanguínea y de proporcionar información veraz. Una vez que el folleto es revisado, los potenciales donadores deben contestar un cuestionario que permite la autoexclusión de los sujetos, previamente a realizar la donación, al identificar antecedentes de riesgo de infecciones virales (VHB, VHC y VIH). Los donadores de sangre que continuaron el proceso de donación fueron evaluados por un médico que realizó la historia clínica para la identificación de factores de riesgo de las infecciones virales (VHB, VHC y VIH) con base en la Norma Oficial Mexicana (NOM-003-SSA2-1993).⁷

Pruebas serológicas

Todos los donadores de sangre incluidos en el estudio fueron evaluados con los inmunoensayos de quimoluminiscencia amplificada de Ortho VITROS para el antígeno de superficie de VHB (Ag-VHBs), el anticuerpo a VHC (anti-VHC) y el anticuerpo a VIH (anti-VIH). Los resultados de los ensayos fueron interpretados de acuerdo con las recomendaciones del fabricante.

NAT de escrutinio

El escrutinio con NAT del VHB, VHC y VIH en todos los donadores de sangre se realizó con la prueba molecular cualitativa de Procleix TIGRIS (@System, Clinical Diagnostics, Chiron, Emeryville, CA, EUA). Los resultados de los ensayos fueron interpretados de acuerdo a las recomendaciones del fabricante.

NAT alternativo

En los donadores con NAT de escrutinio positivo y prueba serológica negativa se realizaron pruebas moleculares adicionales (NAT alternativo) para validar el resultado de la prueba molecular inicial (NAT de escrutinio). El NAT alternativo para validación se realizó con la prueba molecular cualitativa individual de COBAS Amplicor (Version 2.0, Roche Diagnostics Systems, Branchburg, WA, EUA). Los resultados del ensayo se interpretaron de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Las determinaciones del NAT alternativo fueron: basal, 2, 4 y 8 semanas posteriores al resultado positivo del NAT de escrutinio; simultáneamente se realizaron determinaciones del anticuerpo o antígeno viral. Además en los pacientes con sospecha de hepatitis aguda, por el VHB o VHC, se realizaron determinaciones de alanina y aspartatoaminotransferasas con Ortho VITROS.

Definición

La infección viral por el VHB, VHC o VIH en período de ventana serológica se definió con el resultado positivo del NAT de escrutinio, validado con el NAT alternativo positivo, en donadores de sangre con la prueba serológica negativa del Ag-VHBs, el anti-VHC y el anti-VIH, respectivamente.

Análisis estadístico

Se determinó el número y proporción de las pruebas serológicas por el VHB, VHC y VIH positivas y negativas, así como la frecuencia de NAT de escrutinio y alternativo positivo y negativo en un período de un año. Todos los datos fueron registrados en el software Visual Fox Pro (versión 9.0, Microsoft Corp., Redmond, WA, EUA) y analizados con EPI-Info (versión 6, CDC, Atlanta, GA, EUA).

Resultados

Durante un año se evaluaron 47 847 donadores de sangre. No se detectó ningún caso con infección viral en período de ventana serológica, es decir, con prueba de NAT positiva y prueba serológica negativa de VHB, VHC y VIH (cuadro I). En los primeros 3 meses de la implementación de la prueba de NAT en el banco de sangre, se identificaron dos donadores de sangre con NAT de escrutinio positivo del VHC (Procleix TIGRIS System), con prueba serológica negativa (anti-VHC); en los dos casos, el NAT alternativo fue negativo (COBAS Amplicor version 2.0) en 4 determinaciones (basal y 2, 4 y 8 semanas posteriores a la realización del NAT de escrutinio). Las pruebas del anti-VHC también resultaron negativas durante el seguimiento a las 2, 4 y 8 semanas posteriores a la realización del NAT de escrutinio, en ambos casos; por otro lado, las transaminasas no mostraron anormalidad (4 determinaciones). Se concluyó NAT de escrutinio falso positivo en los dos sujetos del estudio. No se encontró ningún caso de NAT de escrutinio positivo con pruebas serológicas negativas de los otros dos virus evaluados (VHB y VIH).

Durante el año del estudio se identificaron donadores de sangre con pruebas serológicas positivas: 78 (0.2%) con Ag-VHBs en 47 847 donaciones, 318 (0.7%) con anti-VHC y 155 (0.3%) con anti-VIH (cuadro II); se demostró replicación viral (NAT positivo) únicamente en donadores con serología positiva: 26 de 78 con VHB, 56 de 318 con VHC y 16 de 155 con VIH. La sangre de los donadores con serología positiva, con o sin replicación viral, fue desechada de acuerdo a la NOM. La proporción de donadores de

Cuadro I
AUSENCIA DE INFECCIONES VIRALES (VHB, VHC Y VIH) EN PERÍODO DE VENTANA SEROLÓGICA EN 47 847 DONADORES DE SANGRE EVALUADOS CON PRUEBAS DE ÁCIDOS NUCLEICOS

Pruebas moleculares	Pruebas serológicas		
	VHB* n	VHC‡ n	VIH§ n
NAT# positivo con prueba serológica negativa (infecciones virales en periodo de ventana serológica)	0	0	0
NAT positivo con prueba serológica positiva	26	56	16

* Virus de hepatitis B (VHB)

‡ Virus de hepatitis C (VHC)

§ Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

Pruebas de ácidos nucleicos (NAT)

Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional de Occidente, en el Instituto Mexicano del Seguro Social, de julio de 2008 a junio de 2009

Cuadro II
ESCRUTINIO DE INFECCIONES VIRALES (VHB, VHC Y VIH) CON PRUEBAS SEROLÓGICAS Y MOLECULARES EN 47 847 DONADORES DE SANGRE

Pruebas moleculares	Pruebas serológicas					
	VHB*		VHC‡		VIH§	
	Positivo n	Negativo n	Positivo n	Negativo n	Positivo n	Negativo n
NAT# positivo	26	0	56	0	16	0
NAT negativo	52	47 769	262	47 529	139	47 692
Total n (%)	78 (0.2%)	47 769 (99.8%)	318 (0.7%)	47 529 (99.3%)	155 (0.3%)	47 692 (99.7%)

* Virus de hepatitis B (VHB)

‡ Virus de hepatitis C (VHC)

§ Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

Prueba de ácidos nucleicos (NAT)

Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional de Occidente en el Instituto Mexicano del Seguro Social, de julio de 2008 a junio de 2009

sangre con las pruebas serológicas y moleculares negativas de VHB, VHC y VIH se muestran en el cuadro II.

Discusión

En nuestro estudio no se encontraron donadores de sangre con infecciones virales (VHB, VHC y VIH) en período de ventana serológica, evaluados con la prueba de NAT. La utilización de un folleto informativo y el cuestionario de autoexclusión, así como la realización

de la historia clínica por un médico para la selección del donador, pueden ser estrategias efectivas para lograr donaciones de sangre segura en los bancos de sangre. Este es el primer reporte en México que demostró la ausencia de infecciones virales (VHB, VHC y VIH) en período de ventana serológica con el NAT como prueba de escrutinio en donadores de sangre.

La seguridad sanguínea se enfoca a evitar la transmisión de infecciones virales (VHB, VHC y VIH) por donaciones contaminadas.^{1,8,9} La utilidad del cuestionario de autoexclusión y la historia clínica para la selección de

los donadores de sangre se demostró previamente en un estudio de 4 158 donadores de sangre en México.¹⁰ Por otro lado, en un reporte de 3 759 671 donaciones de sangre, la realización de la historia clínica para la selección de los donadores se relacionó con reducción en el riesgo de transmisión del VHB, VHC y VIH.¹¹ En nuestro centro el proceso de selección inicia con el otorgamiento de un folleto informativo; una vez que el folleto es revisado, los potenciales donadores deben contestar un cuestionario que permite la autoexclusión al identificar factores de riesgo de las infecciones virales (VHB, VHC y VIH); los donadores de sangre que deciden continuar con el proceso de donación son evaluados por personal médico que realiza la historia clínica con énfasis en la selección de donadores de sangre sin factores de riesgo. Nosotros creemos que la ausencia de infecciones virales (VHB, VHC y VIH) en período de ventana serológica que se demostró en nuestro estudio se debe al procedimiento de selección de los donadores de sangre que combina el folleto informativo, el cuestionario de autoexclusión y la historia clínica realizada por un médico.¹⁰

Desde hace aproximadamente una década en los países desarrollados, se implementó el NAT como prueba de escrutinio para la detección de donaciones contaminadas en período de ventana serológica (prueba serológica negativa con NAT positivo).^{2,4,5,11,12} La frecuencia de donadores de sangre con infecciones virales en período de ventana serológica en los bancos de sangre de Estados Unidos para el VHB fue 1 en 2 300 000 donaciones, del VHC fue 1 en 270 000 donaciones y del VIH fue 1 en 2 060 000 donaciones.^{1,13} En México, Vázquez y colaboradores,¹⁴ realizaron una estimación para calcular el riesgo de transmisión de infecciones virales por donaciones de sangre en período de ventana serológica con base en los resultados de las pruebas serológicas de los bancos de sangre públicos y privados del país, registrados en el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea de 1999 a 2003. La estimación del número de casos con infecciones en período de ventana serológica por el VHB (1 en 8 170 donaciones), el VHC (1 en 9 915) y el VIH (1 en 19 939) colocó a nuestro país con el mayor riesgo de transmisión de estas infecciones publicado en el mundo.¹⁴ La ausencia de infecciones por el VHB, VHC y VIH en período de ventana serológica demostrada en 47 847 donadores de sangre en nuestro estudio, en contraste con la estimación de Vázquez y colaboradores,¹⁴ probablemente se debe a que estos autores sobreestimaron el número de donadores de sangre en período de ventana serológica ya que no realizaron el NAT de escrutinio en los donadores de sangre. El cálculo del número de infecciones por el VHB, VHC y VIH en período de ventana serológica con base en los resultados de las pruebas serológicas no es adecuado; se ha demostrado previamente que una proporción ele-

vada de resultados positivos de las pruebas serológicas se deben a reactividad falsa o inespecífica en donadores de sangre.^{6, 15-18}

La tecnología de NAT es compleja y pueden ocurrir resultados falsos positivos durante el escrutinio de los donadores de sangre (NAT de escrutinio positivo con NAT alternativo negativo) por contaminación intraensayo o la inexperiencia del personal que realiza la prueba molecular, principalmente al inicio de la implementación en los bancos de sangre. En nuestro estudio se encontraron dos donadores con NAT de escrutinio positivo y la prueba del anticuerpo negativa de hepatitis C en los primeros tres meses de implementadas las pruebas moleculares; el NAT alternativo de estos dos casos resultó negativo, por lo que se concluyó que estas dos pruebas fueron falsas positivas de NAT para el VHC, es decir, que los resultados del anti-VHC fueron verdaderos negativos y se descartó el diagnóstico de hepatitis C aguda. El resultado positivo de NAT de escrutinio debe ser validado con otra prueba molecular alternativa para confirmar infección viral en período de ventana serológica.^{2,8,13}

La identificación de casos con infecciones virales (VHB, VHC y VIH) en donadores de sangre con pruebas serológicas positivas, con o sin replicación viral, se reporta con frecuencia variable;^{13,15,18} en nuestro estudio se identificaron 78 (0.2%) casos con Ag-VHBs positivo en 47 847 donadores de sangre; 318 (0.7%) con anti-VHC y 155 (0.3%) con anti-VIH; los resultados del VHC y VIH son comparables con un reporte previo en México en un período de 4 años (1999-2002);¹⁰ en contraste, la frecuencia del VHB en ese estudio fue mayor a la encontrada por nosotros (0.5% vs 0.2%, respectivamente); la disminución en la frecuencia de donadores de sangre con infección por el VHB, observada en nuestro estudio, puede relacionarse con la protección que se ha logrado en la población con la vacunación en las últimas dos décadas.

Las fortalezas del estudio se relacionan con la sistematización de los procedimientos para la selección de los donadores de sangre y la realización de la prueba estándar de oro (NAT) en todos los sujetos incluidos. Asimismo, es importante señalar las limitaciones del estudio, principalmente, en relación con el número de donadores incluidos, ya que puede ser necesario evaluar cientos de miles de donaciones para detectar un caso de infección viral aguda en período de ventana serológica y, por otro lado, pueden ocurrir resultados falsos negativos de NAT en las primeras dos semanas de la infección aguda.²

En conclusión, en nuestro estudio no se encontraron donadores de sangre con infecciones virales (VHB, VHC y VIH) en período de ventana serológica evaluados con la prueba de NAT; la ausencia de donadores de sangre

con infecciones virales se relacionó con la aplicación sistemática del folleto informativo, el cuestionario de autoexclusión y la historia clínica de acuerdo con la NOM⁷ para la selección de los donadores, por lo que se recomienda su implementación en todos los bancos de sangre para incrementar la donación de sangre segura, al reducir o eliminar el riesgo de transmisión de infecciones virales. Aun cuando en los bancos de sangre de México la disponibilidad de NAT es limitada, debido a los requerimientos de equipo y a los costos de la prueba, es necesario determinar el riesgo de transmisión de infecciones virales (VHB, VHC y VIH), en período de ventana serológica, en diferentes regiones del país.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento al doctor Eduardo Alfonso Neri Gutiérrez y a la doctora María Elena Aguilar Aldrete por sus aportaciones al manuscrito y al personal del laboratorio del Banco de Sangre Central del CMNO, IMSS, en Jalisco, por el apoyo en la evaluación médica de los donadores de sangre y la realización de las pruebas serológicas y moleculares: Érika Ramos, Jorge López Satou, Dante Vega, María Elena González, San Juan Netzahualcóyotl Olvera, Alicia Bernal y Eduardo Castañeda. Asimismo, agradecen a la doctora Carolina Ortega por su apoyo a CBR para participar en el trabajo de investigación.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Busch MP, Tobler LH, Gerlich WH, Schaefer S, Giachetti C, Smith R. Very low level viremia in HCV infectious unit missed by NAT. *Transfusion* 2003;43(8):1173-1174.
2. Busch MP, Kleinman SH, Jackson B, Stramer SL, Hewlett I, Preston S. Committee report. Nucleic acid amplification testing of blood donors for transfusion-transmitted infectious diseases: report of the interorganizational task force on nucleic acid amplification testing of blood donors. *Transfusion* 2000; 40(2):143-159.
3. Marshall DA, Kleinman SH, Wong JB, AuBuchon JP, Grima DT, Kulin NA, et al. Cost-effectiveness of nucleic acid test screening of volunteer blood donations for hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus in the United States. *Vox Sang* 2004; 86(1):28-40.
4. Velati C, Fomiatti L, Baruffi L, Romano L, Zanetti A. Impact of nucleic acid amplification technology (NAT) in Italy in the three years following implementation (2001-2003). *Euro Surveill [serie en internet]* 2005 [consultado 2010 abril 28]; 10(2): [aprox.7 pp]. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=517>
5. O'Brien SF, Yi Q-L, Fan W, Scalia V, Kleinman SH, Vamvakas EC. Current incidence and estimated residual risk of transfusion-transmitted infections in donations made to Canadian Blood Services. *Transfusion* 2007; 47(2): 316-325.
6. Contreras AM, Tornero-Romo CM, Toribio JG, Celis A, Orozco-Hernandez A, Rivera PK, et al. Very low hepatitis C antibody level predict false-positive result avoid supplemental testing. *Transfusion* 2008; 48(12):2540-2548.
7. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993. Para la disposición de Sangre Humana y sus Componentes con Fines Terapéuticos. *Diario Oficial de la Federación*, 8 de diciembre de 1993.
8. Kleinman SH, Stramer SL, Brodsky JP, Caglioti S, Busch MP. Integration of nucleic acid amplification test results into hepatitis C virus supplemental serologic testing algorithms: implications for donor counseling and revision of existing algorithms. *Transfusion* 2006;46(5):695-702.
9. Stramer SL. Current risks of transfusion-transmitted agents: a review. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131(5):702-707.
10. Marin y López RA, Romero-Estrella S, Infante-Ramírez L, Méndez-Aquino JS, Berrón-Ruiz P, Morales-Alfaro NA, et al. Hepatitis C seroprevalence in accepted versus deferred blood-donor candidates evaluated by medical history and self-exclusion form. *Transfusion* 2004;44(6):1344-1349.
11. Niederhauser C, Schneider P, Fopp M, Ruefer A, Lévy G. Incidence of viral markers and evaluation of the estimated risk in the Swiss blood donors population from 1996 to 2003. *Euro Surveill [serie en internet]* 2005 [consultado 2010 abril 28]; 10(2): [aprox.9 pp]. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=518>
12. Pillonel J, Laperche S. Trends in risk of transfusion-transmitted viral infections (HIV, HCV, HBV) in France between 1992 and 2003 and impact of nucleic acid testing (NAT). *Euro Surveill [serie en internet]* 2005 [consultado 2010 abril 28]; 10(2): [aprox.9 pp]. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=519>
13. Zou S, Dorsey KA, Notari EP, Foster GA, Krysztow DE, Musavi F, et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing. *Transfusion* 2010 Jul;50(7):1495-1504.
14. Vázquez-Flores JA, Valiente-Banuet L, Marin y López RA, Sánchez-Guerrero SA. La seguridad de las reservas sanguíneas en la República Mexicana durante los años de 1999 a 2003. *Rev Invest Clin* 2006; 58(2):101-108.
15. Alter MJ, Kuhnert WL, Finelli L; Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus. *Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep*. 2003; 52(RR-3): 1-13.
16. Tynell E, Norda R, Ekeremo B, Sanner M, Andersson S, Björkman A. False-reactive microbiologic screening test results in Swedish blood donors-how big is the problem? A survey among blood centers and deferred donors. *Transfusion* 2007;47(1):80-89.
17. Contreras AM, Ochoa-Jiménez RJ. Overestimation of HCV prevalence by assessing positive anti-HCV results only. *Arch Intern Med* 2009; 169(9):903-904.
18. Contreras AM, Ochoa-Jiménez RJ, Celis A, Méndez C, Olivares L, Rebolledo CE, et al. High antibody level: an accurate serologic marker of viremia in asymptomatic people with hepatitis C infection. *Transfusion* 2010; 50(6):1335-1343.