

# **Revisión sistemática de la literatura sobre la efectividad de las pruebas de Ácido Nucleico (NAT) para la detección de los virus de hepatitis B, hepatitis C y Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en donaciones de sangre**

**Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud**

**Bogotá D. C.**

**Abril de 2016**

El presente documento hace parte de las obligaciones específicas del contrato de prestación de servicios No. 176 de 2016.

ERIKA LEÓN GUZMÁN

Contratista

Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud  
Ministerio de Salud y Protección Social

Bogotá, Abril de 2016.

## **Revisión sistemática de la literatura sobre la efectividad de las pruebas de Ácido Nucleico (NAT)<sup>1</sup> para la detección de los virus de hepatitis B, hepatitis C y Virus de Inmunodeficiencia Humana en donaciones de sangre**

### **1. Introducción**

El control de calidad de las transfusiones sanguíneas con el objetivo de evitar (o por lo menos minimizar) el riesgo de transmisión de infecciones, es una medida adoptada por diferentes países a nivel mundial en las últimas décadas. Los bancos de sangre empezaron a utilizar como tamización pruebas serológicas para disminuir este riesgo, especialmente de virus como el de la Hepatitis B (VHB), Hepatitis C (VHC) y Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Dichas pruebas han evolucionado demostrando importantes valores en las características operativas de sensibilidad del 100% y especificidad de 99,8%(1-3). Mitchell et al analizaron el desempeño de dos pruebas de tercera generación para VIH (Ortho Diagnostics Anti-HIV 1 + 2 EIA y Siemens HIV 1/O/2) y dos de cuarta generación para VIH (Bio-Rad HIV Combo Ag/Ab y Abbott ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo), los autores reportan que los dos inmunoensayos de cuarta generación demostraron una reducción del período de ventana inmunológica con una detección de 7 a 11 días antes que las pruebas de tercera generación(4).

---

<sup>1</sup> NAT o NAAT por sus siglas en inglés Nucleic Acid Amplification Test.

A pesar del mejoramiento del desempeño de los inmunoensayos no se ha podido eliminar el riesgo de infección transfusional en su totalidad quedando un período de tiempo latente de riesgo que es diferente para cada tipo de virus.

Con el desarrollo de la biología molecular se introducen las Técnicas de Amplificación de Ácidos Nucleicos (NAT: Nucleic Acid Test) las cuales se usan para la detección de ARN (Ácido Ribonucleico) o ADN (Ácido Desoxirribonucleico), según el virus que se pretende identificar.

En donaciones de sangre, se han implementado estas técnicas identificando ARN para los virus de hepatitis C y VIH, y ADN para el virus de la hepatitis B. Dicha técnica ha tenido un importante avance en la última década logrando tecnología automatizada para resultados más seguros.

Actualmente existen cuatro ensayos multiplex autorizados por la FDA (Food and Drug Administration) de Estados Unidos (ver tabla 1) que detectan estas tres clases de virus. Sin embargo, la tecnología de ácidos nucleicos aprobada exclusivamente para identificar ARN de VIH tipo 1 consta de 10 tecnologías (COBAS AmpliScreen HIV-1 Test, ver 1.5, APTIMA HIV-1 RNA Qualitative Assay, UltraQual HIV-1 RT-PCR Assay, Versant HIV-1 RNA 3.0 (bDNA), ViroSeq HIV-1 Genotyping System, Trugene HIV-1 Genotyping Kit and Open Gene DNA Sequencing System, etc)(5).

**Tabla 1. Pruebas Multiplex aprobadas por la FDA para tamización sanguínea**

Marca	Agente infeccioso	Formato	Muestra	Uso	Manufactura	Fecha aprobación
<b>COBAS TaqScreen MPX Test</b>	HBV, HCV, HIV-1, HIV-2	PCR	Plasma/ plasma o suero cadavérico	Tamización donante: Detección cualitativa simultánea de ADN del VHB, RNA del VIH-1 Grupo M y Grupo O, ARN del VIH-2, y el ARN del VHC.	Roche Molecular Systems, Inc.  Pleasanton, CA	30 de diciembre de 2008
<b>COBAS TaqScreen MPX Test version 2.0</b>	HBV, HCV, HIV-1, HIV-2	PCR	Plasma	Tamización donante: Detección cualitativa simultánea de ADN del VHB, RNA del VIH-1 Grupo M y Grupo O, ARN del VIH-2, y el ARN del VHC.	Roche Molecular Systems, Inc.  Pleasanton, CA	19 de diciembre de 2014
<b>Procleix Ultrio Assay</b>	HBV, HCV, HIV-1	Prueba de Ácido Nucleico TMA	Plasma/suero/ plasma o suero cadavérico	Tamización donante: Detección cualitativa simultánea de ADN del VHB, RNA del VIH-1 y el ARN del VHC.	Gen-Probe, Inc.,  San Diego, CA	3 de octubre de 2006
<b>Procleix Ultrio Plus Assay</b>	HBV, HCV, HIV-1	Prueba de Ácido Nucleico TMA	Plasma/suero/ plasma o suero cadavérico	Tamización donante: Detección cualitativa simultánea de ADN del VHB, RNA del VIH-1 y el ARN del VHC.	Gen-Probe, Inc.,  San Diego, CA	25 de mayo de 2012

Fuente: FDA, 2015(5).

La tecnología NAT utiliza tanto pruebas individuales (ID) como minipool (MP) y fueron incluidas de manera obligatoria en algunos países desarrollados, sin embargo, han causado gran debate debido a sus altos costos(6).

La prevención de riesgos transfusionales es una importante preocupación de los sistemas de salud a nivel mundial, ya que el riesgo residual no detectado de una donación es proporcional a la duración del período de ventana<sup>2</sup>. Esto ha ido evolucionando a través del tiempo, la Asociación Americana de Bancos de Sangre reportó que el riesgo de infección por unidad transfundida para mediados de los años 80 era de 1:100, 1:2000 y 1:50.000 para HBV, HCV y VIH respectivamente, pero para principios del presente siglo después de la introducción de las técnicas NAT disminuyó pasando a 1:180.000, 1:1.600.000 a 1: 1.900.000, para cada uno de los virus descritos (7).

Con el desarrollo de modelos matemáticos para calcular el riesgo residual por unidad transfundida, un estudio publicado por la Cruz Roja Americana en 2002, que tiene en cuenta los períodos de ventana para evaluar NAT en VIH y VHC de 11 y 10 días respectivamente, reporta un riesgo de 1:2.135.000 (0,047 por 100.000 donaciones) y 1:1.935.000 (0,052 por 100.000 donaciones).

Con pruebas de inmunoensayo para hepatitis B, Hepatitis C (sólo Ac) y VIH (Ac+Ag P24) con ventanas de 59, 70 y 16 días se tiene un riesgo de 1:488.000, 1:276.000 y 1:1.468.000 (8), lo cual concuerda con datos de 66 millones de donaciones evaluadas que reporta un riesgo de VIH de 1 entre 2 millones y de 1:270.000 para VHC (9).

---

<sup>2</sup> Período de ventana: tiempo transcurrido entre el momento de adquisición de la infección, y el momento en que se hace detectable mediante un método analítico. Hardy WD., Jr General principles of retrovirus immunodetection tests. J Am Vet Med Assoc. 1991;199(10):1282–1287. [[PubMed](#)]

Con esta revisión se busca identificar la efectividad de las pruebas NAT en comparación con las pruebas de inmunoensayo en términos de reducción del período de ventana para reducir los riesgos infecciosos (HIV, HBV y HVC) asociados a la transfusión sanguínea, basados en la literatura reportada en los últimos 10 años.

## 2. Pregunta de Evaluación

¿La implementación de la prueba de biología molecular (NAT: Nucleic Acid Test) es efectiva para disminuir el riesgo de infección transmisible por transfusión, de los virus de Hepatitis B (HBV), Hepatitis C (HCV) y Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)?

### 2.1 PICOT

Tabla 2. Pregunta de evaluación en estructura PICOT

<b>P</b>	<b>Unidades de sangre de donación</b>
<b>I</b>	Pruebas NAT
<b>C</b>	Pruebas serológicas
<b>O</b>	Períodos de ventana para los virus VIH, Hepatitis B y C
<b>T</b>	Corto plazo

## 1. Metodología

### 3.1 Criterios de elegibilidad

#### 3.1.2 Criterios de inclusión

- a. Población: La población incluida corresponde a donaciones sanguíneas humanas que siguen un proceso de control de calidad para la identificación de los virus de la hepatitis B (HBV), hepatitis C (HCV) y Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), que reportan valores de período de ventana.
- b. Formato: Se incluyeron estudios observacionales, y estudios secundarios basados en modelos matemáticos. No se tienen en cuenta cartas al editor o resúmenes.
- c. Idioma: Los idiomas de la búsqueda corresponden a inglés, francés, español y portugués.
- d. Fecha de publicación: El tiempo se limitó a publicaciones desde 2005 hasta el año 2015.

#### 3.1.2 Criterios de exclusión

- a. Se excluyen estudios que no tienen texto completo para ser evaluado.

### 3.2 Búsqueda de evidencia

#### 3.2.2 Búsqueda en bases de datos electrónicas

Las bases de datos Pubmed/MEDLINE, EMBASE y Cochrane fueron consultadas entre el 10 al 30 de marzo de 2016 mediante la combinación sistemática de los siguientes términos de búsqueda (MeSH-DeCS-Emtree): "Blood donation" "blood transfusion"

“donor screening” “blood banks” “blood safety” “Nucleic acid testing” “nucleic acid techniques” “Nucleic acid amplification techniques” NAT “nucleic acid sequence-based amplification” “nucleic acid test” “transcription-mediated amplification” “hepatitis B virus” HBV HIV “human immunodeficiency virus” hepatitis C virus HCV Serology OR HBSAg “hepatitis B surface antigen” HCVAg HIV Ag/Ab HCV Ab immunoassay Window “window phase”

Las estrategias usadas se pueden ver en la tabla 3. Los reportes por base de datos se encuentran en el anexo 1.

**Tabla 3. Estrategias de búsqueda bases de datos**

**Pubmed**

(((((blood donation OR blood donors OR blood transfusion OR donor screening OR blood banks OR test blood screening system))) AND (nucleic acid testing OR nucleic acid techniques OR NAT OR naat OR nats OR naats OR dna amplification OR rna amplification OR serologic test minipools OR nucleic acid sequence-based amplification OR nucleic acid test OR transcription-mediated amplification OR multiplex assay)) AND (hepatitis b virus OR HBV OR HIV OR human immunodeficiency virus OR hepatitis c virus OR HCV)) AND (serology OR enzymatic immunoassay OR immunoassay methods screening diagnostic test OR EIA OR hbsag OR hepatitis b surface antigen OR hcv ag OR hiv ag/ab combo assay OR hcv ab)) AND (serology OR enzymatic immunoassay OR immunoassay methods screening diagnostic test OR EIA OR hbsag OR hepatitis b surface antigen OR hcv ag OR hiv ag/ab combo assay OR hcv ab)) AND (window period OR IWP)

**Embase**

'blood transfusion'/exp OR 'blood transfusion' OR 'donor screening' OR 'blood banks'/exp OR 'blood banks' AND ('nucleic acid testing' OR 'nucleic acid techniques' OR 'nucleic acid amplification techniques' OR nat OR naat OR nats OR naats OR 'nucleic acid test') AND ('hepatitis b virus' OR hbv OR hiv OR 'human immunodeficiency virus' OR 'hepatitis c virus' OR hcv) AND (serology OR hbsag OR 'hepatitis b surface antigen' OR hcvag OR 'hiv ag/ab' OR hcv AND ab OR immunoassay) AND 'window period' AND (2005:py OR 2006:py OR 2007:py OR 2008:py OR 2009:py OR 2010:py OR 2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py)



MINSALUD



**TODOS POR UN  
NUEVO PAÍS**

PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

#### Cochrane

"Blood donation" OR "blood transfusion" OR "donor screening" OR "blood banks" OR "test blood screening system" and "Nucleic acid testing" OR "nucleic acid techniques" OR NAT OR "nucleic acid test" and "hepatitis B virus" OR HBV OR HIV OR "human immunodeficiency virus" OR "hepatitis C virus" OR HCV and Serology OR HBSAg OR "hepatitis B surface antigen" OR HCVAg OR "HIV Ag/Ab" OR HCV Ab OR immunoassay and "Window period"

#### Lilacs

(Transfusión sanguínea) AND (NAT)AND (Virus hepatitis B OR Virus hepatitis C OR virus inmunodeficiencia humana)

### 3.2.1.1 Otros métodos de búsqueda

También se realizó búsqueda en bola de nieve para la identificación de datos de estudios primarios que se usan para alimentar los modelos.

### 3.2.1.2 Tamización de referencias y selección de estudios

Se seleccionaron los documentos que cumplen con los criterios de inclusión y que se encuentran en texto completo.

### 3.2.1.3 Evaluación de la calidad

A los estudios descriptivos que presentan valores de cálculo de ventanas inmunológicas o que usan modelos matemáticos no se aplican listas de chequeo.

### 3.2.1.4 Extracción de datos y síntesis de la evidencia

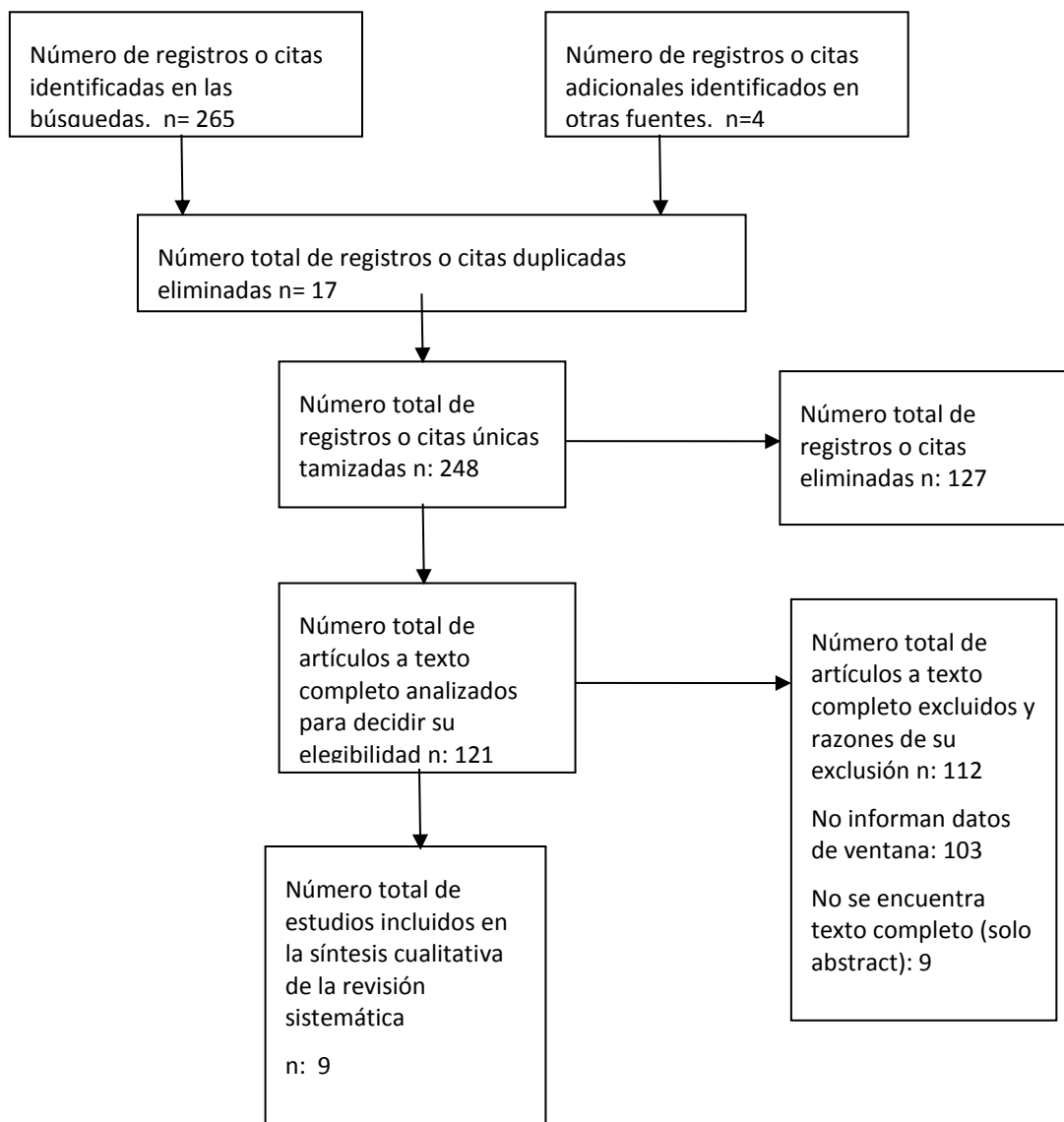
Las características para las cuales se extrajeron datos fueron: autores, año de publicación del manuscrito, período de ventana, prueba utilizada, etc.

## 4. Resultados

### 4.1 Búsqueda de evidencia

De las referencias halladas en las bases de datos se seleccionan finalmente para análisis en texto completo 121 documentos, de los cuales se incluyen finalmente 8 como se muestra en la figura 1.

**Figura1. Diagrama de flujo de los resultados de la estrategia de búsqueda empleada**



## 4.2 Tamización de referencias y selección de estudios

Después del análisis de texto completo se excluyen 113 artículos, los detalles se presentan en el anexo 2.

## 4.3 Síntesis de la evidencia. Se presenta en la tabla 4.

**Tabla 4. Estudios incluidos en la revisión de efectividad de las pruebas de Ácidos Nucleicos (NAT) para la detección de los virus de hepatitis B, hepatitis C y Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en donaciones de sangre**

Estudio	Autor, año	Revista
<b>Relative efficacy of nucleic acid amplification testing and serologic screening in preventing hepatitis C virus transmission risk in seven international regions</b>	Bruhn,2015(10)	Transfusion. 2015 Jun;55(6):1195-205
<b>Estimating window period blood donations for human immunodeficiency virus Type 1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus by nucleic acid amplification testing in Southern Pakistan.</b>	Moiz,2014(11)	Transfusion. 2014 Jun;54(6):1652-9
<b>Enhanced detection of hepatitis B virus in Hong Kong blood donors after introduction of a more sensitive transcription-mediated amplification assay.</b>	Tsoi,2013(12)	Transfusion. 2013 Oct; 53(10 Pt 2):2477-88.
<b>Refinement of a viral transmission risk model for blood donations in seroconversion window phase screened by nucleic acid testing in different pool sizes and repeat test algorithms.</b>	Weusten,2011(13)	Transfusion. 2011 Jan;51(1):203-15
<b>Sensitivity of two hepatitis B virus, hepatitis C virus (HCV), and human immunodeficiency virus (HIV) nucleic acid test systems relative to hepatitis B surface antigen, anti-HCV, anti-HIV, and p24/anti-HIV combination assays in seroconversion panels.</b>	Assal,2009(14)	Transfusion. 2009 Feb; 49(2):301-10.

**A chemiluminescent, magnetic particle-based immunoassay for the detection of hepatitis C virus core antigen in human serum or plasma.**

Leary,2006(15)

J Med Virol. 2006  
Nov; 78(11):1436-40.

**Assessing the impact of HBV NAT on window period reduction and residual risk**

Kleinman  
,2006(16)

Journal of Clinical  
Virology 36 Suppl. 1  
(2006) s23 s29

**Is an assay for simultaneous detection of hepatitis C virus core antigen and antibody a valuable alternative to nucleic acid testing?**

Laperche,2005(17)

Transfusion. 2005  
Dec; 45(12):1965-72.

**A new strategy for estimating risks of transfusion-transmitted viral infections based on rates of detection of recently infected donors.**

Busch,2005(18)

Transfusion. 2005  
Feb; 45(2):254-64.

#### 4.4 Descripción de los estudios

Los estudios seleccionados muestran variabilidad en la presentación del período de ventana para cada virus y adicionalmente en términos de la técnica empleada. En la tabla 5 se desagregan los valores para las pruebas de inmunoensayo y en la tabla 6 para las pruebas NAT.

**Tabla 5. Ventana inmunológica para VIH, HCV y HBV según inmunoensayo**

Estudio	Prueba	VIH (días)	Hepatitis B (días)	Hepatitis C (días)
<b>Bruhn,2015(10)</b>	<b>Monolisa HCV Ag/Ab</b>	-	-	<b>40,5</b>
<b>Moiz,2014(11)</b>	CLIA de tercera generación(Vitros Eci, Johnson and Johnson, Ortho Clinical y Diagnostics, Raritan, NY)	20,3	59	58,3
<b>Assal,2009(14)</b>	<b>ELISA*</b>	<b>18</b>	<b>38,7</b>	<b>NR</b>
	Prism®HIV	20	-	-
	<b>Prism HBsAg</b>		<b>36,4</b>	-
	Prism HCV	-	-	NR

<b>Leary ,2006(15)</b>	<b>Architec® HCV core Ag</b>	-	-	<b>36</b>
<b>Kleinman ,2006(16)</b>	Prism HBsAg	-	38,3 IC 95% 33-43,7	-
	<b>Auszyme HBsAg</b>	-	<b>43,6</b>	-
<b>Busch,2005(18)</b>	Inmunoensayo tercera generación	-	-	58,3
	<b>P24Ag</b>	<b>15</b>	-	-
	WB	20,3	-	-
<b>Laperche,2005</b>	<b>Monolisa HCV Ag/Ab Ultra, Bio-Rad</b>	-	-	<b>39,2</b>

\*Bio-Rad HBsAg, Bio-Rad GenScreen Plus anti-HIV/p24, y Ortho anti-HCV ELISA.

WB: Western Blot, CLIA: inmunoensayo de quimioluminiscencia IC: Intervalo de Confianza

**Tabla 6. Ventana inmunológica para VIH, HCV y HBV para pruebas NAT.**

Estudio	NAT	Grupo/Individual	VIH(días)	Hepatitis B(días)	Hepatitis C(días)
<b>Bruhn,2015</b>	<b>Ultrio ® (Novartis Diagnostics)</b>	16 MP	-	-	3,7
		8MP			3,3
		ID	-	-	1,9
<b>Moiz,2014(11)</b>	<b>Cobas s 201 ® (Roche Molecular Systems)</b>	6 MP	8,06	22,9	5,64
		ID	5,83	16,2	4,04
<b>Tsoi,2013</b>	<b>Ultrio ® (Novartis Diagnostics)</b>	ID	-	15,6 (Genotipo A)	-
<b>Weusten,2011(13)</b>	<b>Ultrio ® (Novartis Diagnostics)</b>	8 MP	5,5	22,2	2,7
		16 MP	6,3	24,4	3,1
		ID(Con nueva prueba duplicada)	3,3	15,6	1,5

		ID(Sin nueva prueba)	2,9	14,1	1,3	
	<b>Ultrio Plus® (Novartis Diagnostics)</b>	8 MP	NR	18,2	NR	
		16 MP	NR	20,4	NR	
		ID(Con nueva prueba duplicada)	NR	11,6	NR	
		ID(Sin nueva prueba)	NR	10,3	NR	
<b>Assal,2009(14)</b>	<b>Cobas s 201® (Roche Molecular Systems)</b>	6 MP	6,2	22,3	NR	
		Procleix Tigris system (Gen-Probe/Chiron)	ID	5,6	22,1 días	NR
		<b>Busch,2005(18)</b>	<b>Cobas AmpliScreen</b>	MP	9	-
ID	5,6			-	4,9	

NR: No reporta, MP: Mini pool, ID: Individual

Al igual que las pruebas de inmunoensayo, las pruebas NAT han evolucionado en los últimos años, mostrando un mejor desempeño las pruebas individuales comparadas con el mini pool. Entre los datos de las pruebas individuales se muestran unos valores menores para Ultrio Plus que para Ultrio o Cobas.

Para los virus de Hepatitis C y VIH los valores del período de ventana se han logrado reducir de una manera importante, sin embargo para hepatitis B aún queda un período importante de riesgo de transmisión.

Las pruebas NAT al ser comparadas con las pruebas de inmunoensayo presentan un mejor desempeño en términos de reducción del período de ventana para los tres tipos de virus.

### *5. Discusión*

Al evaluar el desempeño de las diferentes pruebas de tamización para VIH, Hepatitis B y C usadas en la sangre donada se reportan características operativas de sensibilidad y especificidad cercanas al 100%, tanto de las pruebas de inmunoensayo como NAT. La diferencia importante entre ellas y los esfuerzos de los últimos años se han enfocado en la reducción del período de ventana, lo cual tiene un impacto directo en la reducción del riesgo de transmisión de agentes infecciosos.

Las pruebas NAT muestran un período de ventana más corto, el cual depende de la tecnología usada, Vermeulen en 2013 reporta para la identificación de VHB que la tecnología Ultrio Plus detecta significativamente ( $p < 0,00001$ ) una mayor proporción de ensayos replicados en rendimientos NAT VHB (77%) que Ultrio ID (62%) y MP6 TaqScreen (47%), mientras que Ultrio Plus MP4 y MP8 detectan 53 y 41%, respectivamente, concluyendo que la sensibilidad clínica de los métodos NAT comerciales depende del tamaño de pool (19).

En otro estudio Vermeulen reporta que no hubo diferencias importantes en la sensibilidad analítica entre los métodos NAT (Ultrio, Ultrio Plus y TaqScreen) cuando se aplica en la configuración NAT-ID para la identificación de VIH (20).

Varios países han implementado de manera obligatoria el uso de pruebas NAT, por lo tanto, poseen datos de tamizaciones poblacionales amplias que mediante simulación matemática del uso de diferentes estrategias reportan la eficacia relativa entre las pruebas de ampliación de ácido nucleico y los inmunoensayos, bien sean solos o combinados.

Para la tamización del virus de la Hepatitis C, Bruhn et al en 2015, muestran un análisis para siete regiones internacionales con 21 instituciones en 15 países que proporcionaron datos recopilados entre 2005 y 2011, con 10.897.105 donaciones.

Los autores reportan que en la eliminación del riesgo de transmisión de VHC por una unidad de glóbulos rojos transfundidos, la mejor estrategia es usar ID NAT<sup>3</sup> sumado al tamizaje con anti- VHC, la cual tuvo un mejor desempeño con un valor de remoción del riesgo de 99,99% en donaciones por primera vez y de 97,95% en repetidas. La eficacia estimada sola del uso de anti VHC fue de 71% para donaciones repetidas y de 99,75 para donaciones por primera vez. El ensayo con combinación de antígeno más anticuerpo osciló entre 81,5% para donaciones repetidas a 99,8 de primera vez. El ID-NAT más Anti-VHC comparado con sólo usar ID-NAT mostró un desempeño muy parecido (10).

La tecnología NAT muestra grandes ventajas, sin embargo, es importante resaltar que pueden ocurrir resultados falsos positivos durante el escrutinio de los donadores de sangre por contaminación intraensayo o por la inexperiencia del personal que

---

<sup>3</sup> ID NAT: NAT individual.

realiza la prueba molecular, principalmente al inicio de su implementación en los bancos de sangre.

Otra desventaja son los costos, lo cual ha desatado polémica en cuanto al uso de esta plataforma tecnológica en países en desarrollo. El escenario de la prueba es muy variable y depende de la disponibilidad de la infraestructura de laboratorio, instrumentación, así como de personal capacitado y recursos financieros.

La evidencia de costo efectividad es escasa y relativa, y dependerá de la prevalencia de estas infecciones en la población, así como del acceso a diagnóstico y tratamientos oportunos; en un artículo sobre un estudio realizado en Holanda la prueba NAT VHB está limitada por la escasa pérdida de vidas causada por la transmisión del VHB. A pesar de una mayor efectividad de la prueba VHB ID-NAT, esta es menos rentable que la MP-6-NAT(21).

Otros países latinoamericanos han incluido experiencias con NAT, como es el caso de Brasil, Argentina y México, este último reportó la experiencia con 47.847 donaciones, ninguna de las muestras dio positivo para NAT, los autores enfatizan en el rigor de inclusión de los donantes mediante cuestionario e historia clínica realizado por el médico (22).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el 40% de las donaciones en Latinoamérica no son adecuadamente tratadas con tamización para enfermedades infecciosas (23), Colombia tiene datos de 2010 de prevalencia de 0,25%, 0,2%, y 0,45% para VIH, VHB, VHC respectivamente en unidades de sangre tamizadas (24).

El control de infecciones para los bancos de sangre en Colombia empezó a hacer rastreo de antígeno de superficie para hepatitis B (HBsAg) en 1978. Posteriormente el Ministerio de Salud expide los decretos 559 de 1991 y 1571 de 1993, mediante los cuales se establecen las pruebas que deben realizarse en las unidades de sangre dándole el grado de obligatorio a la detección de anticuerpos anti-HIV 1+2 , el HBsAg, anticuerpos anti- hepatitis C y anticuerpos anti-Treponema Pallidum.

En nuestro país actualmente existe el riesgo de transmisión de infección viral a pacientes que reciben sangre de donantes en período de ventana, las técnicas NAT se han utilizado en algunas instituciones pero aún no son de uso obligatorio. Se ha establecido que el 8% de las muestras en Colombia se analizan con pruebas NAT (25).

Caballero et al, reportan la experiencia del uso de NAT en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, con 4890 donantes, no detectó ningún donante positivo, sin embargo, reportaron falsos positivos debido a error humano (cuatro muestras para hepatitis B (0,08%), una para hepatitis C (0,02%) y por falla del equipo (26).

Rios-Ocampo reporta en 2014 en un estudio realizado en Medellín que de 302 muestras analizadas, seis correspondieron a Infecciones Ocultas para Hepatitis B (OBI). Beltrán et al analizaron 628 muestras de cuatro bancos de sangre del país, sin encontrar infecciones ocultas por hepatitis B (25).

Con la resolución 0437 de 2014 del Ministerio de Salud y Protección Social se establece la práctica obligatoria de la detección de anticuerpos contra el antígeno core del virus de la hepatitis B (anti-HBc), aun así, los retos continúan.

La mayor parte de la literatura corresponde a experiencias de Estados Unidos y países europeos que tienen en sus programas de tamización el uso de pruebas NAT en bancos de sangre lo cual aporta datos en cuanto a la sensibilidad y especificidad de las pruebas, sin embargo, se hace compleja la investigación de transmisión del riesgo teniendo en cuenta los períodos de ventana, para ello se han desarrollado importantes herramientas matemáticas que permiten una aproximación real del problema y se han ajustado de acuerdo con las características propias de cada país.



## 6. Referencias

1. Malm K, von Sydow M, Andersson S. Performance of three automated fourth-generation combined HIV antigen/antibody assays in large-scale screening of blood donors and clinical samples. *Transfus Med.* 19. England 2009. p. 78-88.
2. Morota K, Fujinami R, Kinukawa H, Machida T, Ohno K, Saegusa H, et al. A new sensitive and automated chemiluminescent microparticle immunoassay for quantitative determination of hepatitis C virus core antigen. *J Virol Methods.* 157. Netherlands 2009. p. 8-14.
3. Popp C, Krams D, Beckert C, Buenning C, Queiros L, Piro L, et al. HBsAg blood screening and diagnosis: performance evaluation of the ARCHITECT HBsAg qualitative and ARCHITECT HBsAg qualitative confirmatory assays. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 70. United States: 2011 Elsevier Inc; 2011. p. 479-85.
4. Mitchell EO, Stewart G, Bajzik O, Ferret M, Bentsen C, Shriver MK. Performance comparison of the 4th generation Bio-Rad Laboratories GS HIV Combo Ag/Ab EIA on the EVOLIS automated system versus Abbott ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo, Ortho Anti-HIV 1+2 EIA on Vitros ECi and Siemens HIV-1/O/2 enhanced on Advia Centaur. *J Clin Virol.* 2013;58 Suppl 1:e79-84.
5. FDA. Food and Drug Administration. Complete List of Donor Screening Assays for Infectious Agents and HIV Diagnostic Assays. Available from: [http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/BloodBloodProducts/ApprovedProducts/LicensedProductsBLAs/BloodDonorScreening/InfectiousDisease/UCM080466#Multiplex\\_Assays](http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/BloodBloodProducts/ApprovedProducts/LicensedProductsBLAs/BloodDonorScreening/InfectiousDisease/UCM080466#Multiplex_Assays).
6. Jackson BR, Busch MP, Stramer SL, AuBuchon JP. The cost-effectiveness of NAT for HIV, HCV, and HBV in whole-blood donations. *Transfusion.* 2003;43(6):721-9.
7. 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):143-59.
8. Dodd RY, Notari EP, Stramer SL. Current prevalence and incidence of infectious disease markers and estimated window-period risk in the American Red Cross blood donor population. *Transfusion.* 2002;42(8):975-9.
9. Zou S, Dorsey KA, Notari EP, Foster GA, Krysztof 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*. 50. United States 2010. p. 1495-504.
10. Bruhn R, Lelie N, Busch M, Kleinman S. Relative efficacy of nucleic acid amplification testing and serologic screening in preventing hepatitis C virus transmission risk in seven international regions. *Transfusion*. 2015;55(6):1195-205.
  11. Moiz B, Moatter T, Shaikh U, Adil S, Ali N, Mahar F, et al. Estimating window period blood donations for human immunodeficiency virus Type 1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus by nucleic acid amplification testing in Southern Pakistan. *Transfusion*. 2014;54(6):1652-9.
  12. Tsoi WC, Lelie N, Lin CK. Enhanced detection of hepatitis B virus in Hong Kong blood donors after introduction of a more sensitive transcription-mediated amplification assay. *Transfusion*. 2013;53(10 Pt 2):2477-88.
  13. Weusten J, Vermeulen M, van Drimmelen H, Lelie N. Refinement of a viral transmission risk model for blood donations in seroconversion window phase screened by nucleic acid testing in different pool sizes and repeat test algorithms. *Transfusion*. 51. United States: 2010 American Association of Blood Banks.; 2011. p. 203-15.
  14. Assal A, Barlet V, Deschaseaux M, Dupont I, Gallian P, Guitton C, et al. Sensitivity of two hepatitis B virus, hepatitis C virus (HCV), and human immunodeficiency virus (HIV) nucleic acid test systems relative to hepatitis B surface antigen, anti-HCV, anti-HIV, and p24/anti-HIV combination assays in seroconversion panels. *Transfusion*. 49. United States 2009. p. 301-10.
  15. Leary TP, Gutierrez RA, Muerhoff AS, Birkenmeyer LG, Desai SM, Dawson GJ. A chemiluminescent, magnetic particle-based immunoassay for the detection of hepatitis C virus core antigen in human serum or plasma. *J Med Virol*. 2006;78(11):1436-40.
  16. Kleinman SH, Busch MP. Assessing the impact of HBV NAT on window period reduction and residual risk. *J Clin Virol*. 2006;36 Suppl 1:S23-9.
  17. Laperche S, Elghouzzi MH, Morel P, Asso-Bonnet M, Le Marrec N, Girault A, et al. Is an assay for simultaneous detection of hepatitis C virus core antigen and antibody a valuable alternative to nucleic acid testing? *Transfusion*. 2005;45(12):1965-72.
  18. Busch MP, Glynn SA, Stramer SL, Strong DM, Caglioti S, Wright DJ, et al. A new strategy for estimating risks of transfusion-transmitted viral infections based on rates of detection of recently infected donors. *Transfusion*. 45. United States 2005. p. 254-64.
  19. Vermeulen M, Coleman C, Mitchel J, Reddy R, van Drimmelen H, Fickett T, et al. Sensitivity of individual-donation and minipool nucleic acid amplification test options in detecting window period and occult hepatitis B virus infections. *Transfusion*. 2013;53(10 Pt 2):2459-66.
  20. Vermeulen M, Coleman C, Mitchel J, Reddy R, van Drimmelen H, Fickett T, et al. Comparison of human immunodeficiency virus assays in window phase and elite controller samples: viral load distribution and implications for transmission risk. *Transfusion*. 2013;53(10 Pt 2):2384-98.
  21. Borkent-Raven BA, Janssen MP, van der Poel CL, de Wit GA, Bonsel GJ, van Hout BA. Cost-effectiveness of additional hepatitis B virus nucleic acid testing of individual donations or minipools of six donations in the Netherlands. *Transfusion*. 49. United States 2009. p. 311-9.
  22. Contreras AM, Reta CB, Torres O, Celis A, Dominguez 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 Suppl 1:S13-8.

23. Grijalva MJ, Chiriboga RF, Vanhassel H, Arcos-Teran L. Improving the safety of the blood supply in Ecuador through external performance evaluation of serological screening of blood donors. *J Clin Virol.* 34 Suppl 2. Netherlands 2005. p. S47-52.
24. Organización Panamericana de la Salud. Suministro de Sangre para Transfusiones en los Países del Caribe y de Latinoamérica 2006, 2007, 2008 y 2009: avance desde 2005 del Plan Regional de Seguridad Transfusional. Washington (DC); 2010.
25. Beltran M, Berrio-Perez M, Bermudez MI, Rey-Benito G, Camacho B, Forero P, et al. [Absence of occult hepatitis B in Colombian blood donors]. *Biomedica.* 2011;31(4):580-9.
26. Rincón O BB, Atehortua G, Estrada L, Tobón J, Velasquez S. Primera experiencia con las pruebas de ácidos nucleicos (NAAT) en donantes de sangre en Colombia. *Medicina & Laboratorio* 2009 p. 27-35
27. Laperche S, Nubling CM, Stramer SL, Brojer E, Grabarczyk P, Yoshizawa H, et al. Sensitivity of hepatitis C virus core antigen and antibody combination assays in a global panel of window period samples. *Transfusion.* 2015.
28. Doda V, Arora S, Kirtania T. Serological characterization of occult hepatitis B virus infection among blood donors in India. *Transfus Apher Sci.* 2014;51(2):162-7.
29. Stolz M, Tinguely C, Fontana S, Niederhauser C. Hepatitis B virus DNA viral load determination in hepatitis B surface antigen-negative Swiss blood donors. *Transfusion.* 2014;54(11):2961-7.
30. Vermeulen M, van Drimmelen H, Coleman C, Mitchel J, Reddy R, Lelie N. A mathematical approach to estimate the efficacy of individual-donation and minipool nucleic acid amplification test options in preventing transmission risk by window period and occult hepatitis B virus infections. *Transfusion.* 2014;54(10):2496-504.
31. Shyamala V. Factors in enhancing blood safety by nucleic acid technology testing for human immunodeficiency virus, hepatitis C virus and hepatitis B virus. *Asian J Transfus Sci.* 2014;8(1):13-8.
32. Marwaha N, Sachdev S. Current testing strategies for hepatitis C virus infection in blood donors and the way forward. *World J Gastroenterol.* 2014;20(11):2948-54.
33. Kiely P, Margaritis AR, Seed CR, Yang H. Hepatitis B virus nucleic acid amplification testing of Australian blood donors highlights the complexity of confirming occult hepatitis B virus infection. *Transfusion.* 2014;54(8):2084-91.
34. Dong J, Wu Y, Zhu H, Li G, Lv M, Wu D, et al. A pilot study on screening blood donors with individual-donation nucleic acid testing in China. *Blood Transfus.* 2014;12(2):172-9.
35. Li W, Gao Z, Yang C, Li J, Li L, Lv R, et al. The estimation of prevalence, incidence, and residual risk of transfusion-transmitted human hepatitis B infection from blood donated at the Anhui blood center, China, from 2009 to 2011. *PLoS One.* 2013;8(9):e73472.
36. Pathak S, Chandrashekhar M. Transfusion transmittable infections - Seroprevalence among blood donors in a tertiary care hospital of Delhi. *Asian J Transfus Sci.* 2013;7(2):116-8.
37. Levi JE, Pereira RA, Polite MB, Mota MA, Nunez SP, Pinho JR, et al. One window-period donation in two years of individual donor-nucleic acid test screening for hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2013;35(3):167-70.
38. Bruhn R, Lelie N, Custer B, Busch M, Kleinman S. Prevalence of human immunodeficiency virus RNA and antibody in first-time, lapsed, and repeat blood donations across five international

- regions and relative efficacy of alternative screening scenarios. *Transfusion*. 2013;53(10 Pt 2):2399-412.
39. Muller B, Nubling CM, Kress J, Roth WK, De Zolt S, Pichl L. How safe is safe: new human immunodeficiency virus Type 1 variants missed by nucleic acid testing. *Transfusion*. 2013;53(10 Pt 2):2422-30.
40. Larralde O, Dow B, Jarvis L, Davidson F, Petrik J. Hepatitis B escape mutants in Scottish blood donors. *Med Microbiol Immunol*. 2013;202(3):207-14.
41. Xiao X, Zhai J, Zeng J, Tian C, Wu H, Yu Y. Comparative evaluation of a triplex nucleic acid test for detection of HBV DNA, HCV RNA, and HIV-1 RNA, with the Procleix Tigris System. *J Virol Methods*. 2013;187(2):357-61.
42. Taira R, Satake M, Momose S, Hino S, Suzuki Y, Murokawa H, et al. Residual risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus (HBV) infection caused by blood components derived from donors with occult HBV infection in Japan. *Transfusion*. 2013;53(7):1393-404.
43. Jain R, Aggarwal P, Gupta GN. Need for nucleic Acid testing in countries with high prevalence of transfusion-transmitted infections. *ISRN Hematol*. 2012;2012:718671.
44. Cable R, Lelie N, Bird A. Reduction of the risk of transfusion-transmitted viral infection by nucleic acid amplification testing in the Western Cape of South Africa: a 5-year review. *Vox Sang*. 2013;104(2):93-9.
45. Martin LA, Stramer SL, Kuhns MC, Schlauder GG. Correlation of improved hepatitis B surface antigen detection limits with hepatitis B virus DNA nucleic acid test yield in blood donations. *Transfusion*. 2012;52(10):2201-8.
46. Farhadi E, Gharehbaghian A, Karimi G, Samiee S, Tavasolli F, Salimi Y. Efficacy of the confidential unit exclusion option in blood donors in tehran, iran, determined by using the nucleic Acid testing method in 2008 and 2009. *Hepat Mon*. 2011;11(11):907-12.
47. Vermeulen M, Dickens C, Lelie N, Walker E, Coleman C, Keyter M, et al. Hepatitis B virus transmission by blood transfusion during 4 years of individual-donation nucleic acid testing in South Africa: estimated and observed window period risk. *Transfusion*. 2012;52(4):880-92.
48. Allain JP, Cox L. Challenges in hepatitis B detection among blood donors. *Curr Opin Hematol*. 2011;18(6):461-6.
49. Stramer SL, Kryzstof DE, Brodsky JP, Fickett TA, Reynolds B, Phikulsod S, et al. Sensitivity comparison of two Food and Drug Administration-licensed, triplex nucleic acid test automated assays for hepatitis B virus DNA detection and associated projections of United States yield. *Transfusion*. 2011;51(9):2012-22.
50. Kucirka LM, Sarathy H, Govindan P, Wolf JH, Ellison TA, Hart LJ, et al. Risk of window period HIV infection in high infectious risk donors: systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant*. 2011;11(6):1176-87.
51. Louisirirothanakul S, Oota S, Khuponsarb K, Chalermchan W, Phikulsod S, Chongkolwatana V, et al. Occult hepatitis B virus infection in Thai blood donors. *Transfusion*. 2011;51(7):1532-40.
52. Stramer SL, Wend U, Candotti D, Foster GA, Hollinger FB, Dodd RY, et al. Nucleic acid testing to detect HBV infection in blood donors. *N Engl J Med*. 2011;364(3):236-47.
53. Kosan E, Kocazeybek B, Altunay H, Aymelek M, Alan E, Saribas S, et al. Can the nucleic acid amplification test (NAT) be an alternative to the serologic tests? A prospective study, the results of

- 18,200 blood donors from the Turkish Red Crescent. *Transfusion and Apheresis Science*. 2010;43(3):269-72.
54. Stolz M, Tinguely C, Graziani M, Fontana S, Gowland P, Buser A, et al. Efficacy of individual nucleic acid amplification testing in reducing the risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus infection in Switzerland, a low-endemic region. *Transfusion*. 2010;50(12):2695-706.
55. Gonzalez R, Torres P, Castro E, Barbolla L, Candotti D, Koppelman M, et al. Efficacy of hepatitis B virus (HBV) DNA screening and characterization of acute and occult HBV infections among blood donors from Madrid, Spain. *Transfusion*. 50. United States 2010. p. 221-30.
56. Candotti D, Allain JP. Transfusion-transmitted hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2009;51(4):798-809.
57. Allain JP, Belkhir D, Vermeulen M, Crookes R, Cable R, Amiri A, et al. Characterization of occult hepatitis B virus strains in South African blood donors. *Hepatology*. 2009;49(6):1868-76.
58. Zou S, Stramer SL, Notari EP, Kuhns MC, Krysztof D, Musavi F, et al. Current incidence and residual risk of hepatitis B infection among blood donors in the United States. *Transfusion*. 49. United States 2009. p. 1609-20.
59. Iudicone P, Miceli M, Palange M, Agresti A, Gallo A, Isacchi G, et al. Hepatitis B virus blood screening: impact of nucleic amplification technology testing implementation on identifying hepatitis B surface antigen non-reactive window period and chronic infections. *Vox Sang*. 96. England 2009. p. 292-7.
60. Laperche S, Maniez M, Barlet V, El Ghouzzi MH, Le Vacon F, Levayer T, et al. A revised method for estimating hepatitis B virus transfusion residual risk based on antibody to hepatitis B core antigen incident cases. *Transfusion*. 48. United States 2008. p. 2308-14.
61. Daniel HD, Grant PR, Garson JA, Tedder RS, Chandy GM, Abraham P. Quantitation of hepatitis C virus using an in-house real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction in plasma samples. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 61. United States 2008. p. 415-20.
62. Li L, Chen PJ, Chen MH, Chak KF, Lin KS, Tsai SJL. A pilot study for screening blood donors in Taiwan by nucleic acid amplification technology: Detecting occult hepatitis B virus infections and closing the serologic window period for hepatitis C virus. *Transfusion*. 2008;48(6):1198-206.
63. Wendel S, Levi JE, Takaoka DT, Silva IC, Castro JP, Torezan-Filho MA, et al. Primary screening of blood donors by nat testing for HCV-RNA: development of an "in-house" method and results. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 49. Brazil 2007. p. 177-85.
64. Yoshikawa A, Gotanda Y, Minegishi K, Taira R, Hino S, Tadokoro K, et al. Lengths of hepatitis B viremia and antigenemia in blood donors: preliminary evidence of occult (hepatitis B surface antigen-negative) infection in the acute stage. *Transfusion*. 47. United States 2007. p. 1162-71.
65. Zhang HQ, Li SB, Wang GH, Chen K, Song XG, Feng XY. Detection of hepatitis C virus core antigen for early diagnosis of hepatitis C virus infection in plasma donor in China. *World J Gastroenterol*. 2007;13(19):2738-42.
66. Scuracchio PS, Poli MC, Lemos MM, Oliveira Filho AG, Salles NA, Chamone DA, et al. Detection of HIV-1 infection in blood donors during the immunological window period using the nucleic acid-amplification technology. *Transfus Med*. 17. England 2007. p. 200-4.
67. Lambert N. Value of HCV antigen-antibody combined HCV assay in hepatitis C diagnosis. *Dev Biol (Basel)*. 2007;127:113-21.

68. Piquet Y, Ivanovic Z, Laperche S, Pillonel J, Cristol G, Jeanne M, et al. Nucleic acid amplification testing detection of an HIV-1 infection in a blood donor during the pre-seroconversion window period. *Transfus Med.* 17. England2007. p. 147-8.
69. O'Brien SF, Yi QL, 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):316-25.
70. Brojer E, Grabarczyk P, Liszewski G, Mikulska M, Allain JP, Letowska M. Characterization of HBV DNA+/HBsAg- blood donors in Poland identified by triplex NAT. *Hepatology.* 2006;44(6):1666-74.
71. Beer N, Shinar E, Novack L, Safi J, Soliman H, Yaari A, et al. Accuracy of hepatitis C virus core antigen testing in pools among seroconverters. *Transfusion.* 46. United States2006. p. 1822-8.
72. Gonzalez R, Echevarria JM, Avellon A, Barea L, Castro E. Acute hepatitis B virus window-period blood donations detected by individual-donation nucleic acid testing: a report on the first two cases found and interdicted in Spain. *Transfusion.* 46. United States2006. p. 1138-42.
73. Zanetti AR, Romano L, Zappa A, Velati C. Changing patterns of hepatitis B infection in Italy and NAT testing for improving the safety of blood supply. *J Clin Virol.* 2006;36 Suppl 1:S51-5.
74. Liu CJ, Chen DS, Chen PJ. Epidemiology of HBV infection in Asian blood donors: emphasis on occult HBV infection and the role of NAT. *J Clin Virol.* 36 Suppl 1. Netherlands2006. p. S33-44.
75. Kuhns MC, Busch MP. New strategies for blood donor screening for hepatitis B virus: nucleic acid testing versus immunoassay methods. *Mol Diagn Ther.* 10. New Zealand2006. p. 77-91.
76. Palla P, Vatteroni ML, Vacri L, Maggi F, Baicchi U. HIV-1 NAT minipool during the pre-seroconversion window period: detection of a repeat blood donor. *Vox Sang.* 90. England2006. p. 59-62.
77. Tobler LH, Stramer SL, Lee SR, Baggett D, Wright D, Hirschhorn D, et al. Performance of ORTHO HCV core antigen and trak-C assays for detection of viraemia in pre-seroconversion plasma and whole blood donors. *Vox Sang.* 89. England2005. p. 201-7.
78. Jarvis LM, Dow BC, Cleland A, Davidson F, Lycett C, Morris K, et al. Detection of HCV and HIV-1 antibody negative infections in Scottish and Northern Ireland blood donations by nucleic acid amplification testing. *Vox Sang.* 89. England2005. p. 128-34.
79. Forcic D, Zgorelec R, Kosutic-Gulija T, Ivancic J, Baricevic M, Lupret L, et al. Screening of serologically negative plasma pools for hepatitis C virus by nucleic acid amplification testing in Croatia, 2001-2003. *Transfus Apher Sci.* 2005;33(2):175-9.
80. Koppelman MHGM, Assal A, Chudy M, Torres P, De Villaescusa RG, Reesink HW, et al. Multicenter performance evaluation of a transcription-mediated amplification assay for screening of human immunodeficiency virus-1 RNA, hepatitis C virus RNA, and hepatitis B virus DNA in blood donations. *Transfusion.* 2005;45(8):1258-66.
81. Kleinman SH, Strong DM, Tegtmeier GGE, Holland PV, Gorlin JB, Cousins CR, et al. Hepatitis B virus (HBV) DNA screening of blood donations in minipools with the COBAS AmpliScreen HBV test. *Transfusion.* 2005;45(8):1247-57.

82. Panhotra BR, Al-Bahrani A, Ul-Hassan Z. Epidemiology of antibody to hepatitis B core antigen screening among blood donors in Eastern Saudi Arabia. Need to replace the test by HBV DNA testing. *Saudi Med J.* 26. Saudi Arabia 2005. p. 270-3.
83. Yoshikawa A, Gotanda Y, Itabashi M, Minegishi K, Kanemitsu K, Nishioka K. HBV NAT positive [corrected] blood donors in the early and late stages of HBV infection: analyses of the window period and kinetics of HBV DNA. *Vox Sang.* 88. England 2005. p. 77-86.
84. Glynn SA, Wright DJ, Kleinman SH, Hirschhorn D, Tu Y, Heldebrandt C, et al. Dynamics of viremia in early hepatitis C virus infection. *Transfusion.* 2005;45(6):994-1002.
85. Busch MP. Should HBV DNA NAT replace HBsAg and/or anti-HBc screening of blood donors? *Transfus Clin Biol.* 11. France 2004. p. 26-32.
86. Rios-Ocampo WA, Cortes-Mancera F, Olarte JC, Soto A, Navas MC. Occult hepatitis B virus infection among blood donors in Colombia. *Virol J.* 2014;11:206.
87. Assal A, Barlet V, Deschaseaux M, Dupont I, Gallian P, Guitton C, et al. Comparison of the analytical and operational performance of two viral nucleic acid test blood screening systems: Procleix Tigris and cobas s 201. *Transfusion.* 2009;49(2):289-300.
88. Shrivastava P. ID-NAT testing and the benefit of user algorithm in a stand-alone Indian blood bank. *Vox Sanguinis.* 2013;105:83.
89. Bruhn R, Lelie N, Custer B, Busch M, Kleinman S. HCV transmission risk and efficacy of screening strategies estimated from data provided by an international NAT study group. *Vox Sanguinis.* 2013;105:180.
90. Leloucy D, Leprince A, Vedrine C, Abriel C, Forner J, Hebert C, et al. A new innovative amplified chemiluminescent biochip technology for blood virus serology. *Vox Sanguinis.* 2013;105:184.
91. Raouf M, Amiri A, Al Mulla M, Al Khatteer F. Improving blood donor screening by nucleic acid technology/uae.experience. *Vox Sanguinis.* 2012;103:149.
92. Acevedo ME, Alter A, Palacios G, Rodriguez Monzon N, Rodriguez E, Fernandez RJ. Window period detected in argentine blood donor population. *Transfusion.* 2011;51:215A.
93. Zhu WG. A study on nucleic acid testing by TMA technology for HBV, HCV and HIV-1 in blood screening. *Vox Sanguinis.* 2012;103:162.
94. Mora C, Camacho B, Orjuela G. Five years experience with NAT at a blood centre in Bogota, colombia. *Transfusion Medicine.* 2011;21:28.
95. Wang J, Huang Y, Ren F, Yao F, Lv Y, Wen G, et al. Reducing the risk of transfusion-transmitted HBV by more sensitive HBsAg screening. *Transfusion.* 2011;51:217A.
96. Vucetic D, Balint B, Borovcanin N, Ljubenov M, Jovicic D, Todorovic M, et al. Seroprevalence of transfusion-transmitted infections - Are there confirmed benefits from parallel investigation by Elisa and NAT? *Vox Sanguinis.* 2011;101:195.
97. Matsubara N, Kusano O, Sugamata Y, Itoh T, Mizuii M, Tanaka J, et al. A novel hepatitis B virus surface antigen immunoassay as sensitive as hepatitis B virus nucleic acid testing in detecting early infection. *Transfusion.* 2009;49(3):585-95.
98. Stramer SL, Glynn SA, Kleinman SH, Strong DM, Caglioti S, Wright DJ, et al. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing. *N Engl J Med.* 2004;351(8):760-8.

99. Hourfar MK, Jork C, Schottstedt V, Weber-Schehl M, Brixner V, Busch MP, et al. Experience of German Red Cross blood donor services with nucleic acid testing: results of screening more than 30 million blood donations for human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus. *Transfusion*. 2008;48(8):1558-66.
100. Velati C, Romano L, Fomiatti L, Baruffi L, Zanetti AR. Impact of nucleic acid testing for hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus on the safety of blood supply in Italy: a 6-year survey. *Transfusion*. 2008;48(10):2205-13.
101. Humar A, Morris M, Blumberg E, Freeman R, Preiksaitis J, Kiberd B, et al. Nucleic acid testing (NAT) of organ donors: is the 'best' test the right test? A consensus conference report. *Am J Transplant*. 2010;10(4):889-99.
102. Linauts S, Saldanha J, Strong DM. PRISM hepatitis B surface antigen detection of hepatitis B virus minipool nucleic acid testing yield samples. *Transfusion*. 48. United States 2008. p. 1376-82.
103. Krajden M, Cook D, Mak A, Chu K, Chahil N, Steinberg M, et al. Pooled nucleic acid testing increases the diagnostic yield of acute HIV infections in a high-risk population compared to 3rd and 4th generation HIV enzyme immunoassays. *J Clin Virol*. 2014;61(1):132-7.
104. Karris MY, Anderson CM, Morris SR, Smith DM, Little SJ. Cost savings associated with testing of antibodies, antigens, and nucleic acids for diagnosis of acute HIV infection. *J Clin Microbiol*. 2012;50(6):1874-8.
105. Ross RS, Stambouli O, Gruner N, Marcus U, Cai W, Zhang W, et al. Detection of infections with hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus by analyses of dried blood spots--performance characteristics of the ARCHITECT system and two commercial assays for nucleic acid amplification. *Virology*. 2013;10:72.

## Anexo 1. Reporte de Búsquedas electrónicas en bases de datos

<b>Reporte de búsqueda electrónica N° 1</b>	
Tipo de búsqueda	Nueva
Bases de datos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pubmed</li> </ul>
Fecha de búsqueda	16/03/2016
Rango de fecha de búsqueda	01-01-2015 hasta 06-06-2015
Restricciones de lenguaje	No
Otros límites	No
Estrategia de búsqueda (resultados)	90
Referencias identificadas	76
Referencias sin duplicados	9
<b>Reporte de búsqueda electrónica N° 2</b>	
Tipo de búsqueda	Nueva
Bases de datos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Embase</li> </ul>
Fecha de búsqueda	15/03/2016
Rango de fecha de búsqueda	01-01-2005 hasta 15-06-2015
Restricciones de lenguaje	No
Otros límites	No
Estrategia de búsqueda (resultados)	92
Referencias identificadas	24
Referencias sin duplicados	0

<b>Reporte de búsqueda electrónica N° 3</b>	
Tipo de búsqueda	Nueva
Bases de datos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cochrane library</li> </ul>
Fecha de búsqueda	25/03/2016
Rango de fecha de búsqueda	01-01-2005 hasta 25-06-2015
Restricciones de lenguaje	No
Otros límites	No
Estrategia de búsqueda (resultados)	2
Referencias identificadas	0
Referencias sin duplicados	0
<b>Reporte de búsqueda electrónica N° 4</b>	
Tipo de búsqueda	Nueva
Bases de datos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lilacs</li> </ul>
Fecha de búsqueda	30/03/2016
Rango de fecha de búsqueda	01-01-2005 hasta 30-06-2015
Restricciones de lenguaje	No
Otros límites	No
Estrategia de búsqueda (resultados)	1
Referencias identificadas	1
Referencias sin duplicados	0
<b>Reporte de búsqueda electrónica N° 5</b>	
Tipo de búsqueda	Nueva

Bases de datos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Google /Google Scholar</li> </ul>
Fecha de búsqueda	22/03/2016
Rango de fecha de búsqueda	01-01-2005 hasta 30-06-2015
Restricciones de lenguaje	No
Otros límites	No
Estrategia de búsqueda (resultados)	40 (20 inglés/ 20 español)google/40 (20 inglés/ 20 español)google scholar
Referencias identificadas	21
Referencias sin duplicados	0

## Anexo 2. Estudios excluidos en la revisión

Autor	Título	Revista	Razón
Laperche,2015(27)	<b>Sensitivity of hepatitis C virus core antigen and antibody combination assays in a global panel of window period samples.</b>	Transfusion. 2015 May 27.	No períodos de ventana
Doda,2014(28)	<b>Serological characterization of occult hepatitis B virus infection among blood donors in India</b>	Transfus Apher Sci. 2014 Oct;51(2):162-7	No períodos de ventana
Stolz,2014(29)	<b>Hepatitis B virus DNA viral load determination in hepatitis B surface antigen-negative Swiss blood donors.</b>	Transfusion. 2014 Nov;54(11):2961-7.	No períodos de ventana
Vermeleun,2014(30)	<b>A mathematical approach to estimate the efficacy of individual-donation and minipool nucleic acid amplification test options in preventing transmission risk by window period and occult hepatitis B virus infections.</b>	Transfusion. 2014 Oct;54(10):2496-504	No períodos de ventana
Shyamala,2014(31)	<b>Factors in enhancing blood safety by nucleic acid technology testing for human immunodeficiency virus, hepatitis C virus and hepatitis B virus.</b>	Asian J Transfus Sci. 2014 Jan;8(1):13-8	No períodos de ventana
Marwaha,2014(32)	<b>Current testing strategies for hepatitis C virus infection in blood donors and the way forward.</b>	World J Gastroenterol. 2014 Mar 21;20(11):2948-54.	No períodos de ventana
Kiely,2014(33)	<b>Hepatitis B virus nucleic acid amplification testing of Australian blood donors highlights the complexity of confirming occult hepatitis B virus infection.</b>	Transfusion. 2014 Aug;54(8):2084-91	No períodos de ventana
Mitchell,2013(4)	<b>Performance comparison of the 4th generation Bio-Rad Laboratories GS HIV Combo Ag/Ab EIA on the EVOLIS™ automated system versus Abbott ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo, Ortho Anti-HIV 1+2 EIA on Vitros ECI and Siemens HIV-1/O/2 enhanced on Advia Centaur.</b>	J Clin Virol. 2013 Dec;58 Suppl 1:e79-84.	No períodos de ventana

<b>Dong,2014(34)</b>	<b>A pilot study on screening blood donors with individual-donation nucleic acid testing in China.</b>	Blood Transfus. 2014 Apr;12(2):172-9.	No períodos de ventana
<b>Li,2013(35)</b>	<b>The estimation of prevalence, incidence, and residual risk of transfusion-transmitted human hepatitis B infection from blood donated at the Anhui blood center, China, from 2009 to 2011.</b>	PLoS One. 2013 Sep 13;8(9):e73472	No períodos de ventana
<b>Pathak,2013(36)</b>	<b>Transfusion transmittable infections - Seroprevalence among blood donors in a tertiary care hospital of Delhi.</b>	Asian J Transfus Sci. 2013 Jul;7(2):116-8.	No períodos de ventana
<b>Levi,2013(37)</b>	<b>One window-period donation in two years of individual donor-nucleic acid test screening for hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus.</b>	Rev Bras Hematol Hemoter. 2013;35(3):167-70	No períodos de ventana
<b>Bruhn,2013(38)</b>	<b>Prevalence of human immunodeficiency virus RNA and antibody in first-time, lapsed, and repeat blood donations across five international regions and relative efficacy of alternative screening scenarios.</b>	Transfusion. 2013 Oct;53(10 Pt 2):2399-412	No períodos de ventana
<b>Müller,2013(39)</b>	<b>How safe is safe: new human immunodeficiency virus Type 1 variants missed by nucleic acid testing.</b>	Transfusion. 2013 Oct;53(10 Pt 2):2422-30	No períodos de ventana
<b>Vermeulen,2013(19)</b>	<b>Sensitivity of individual-donation and minipool nucleic acid amplification test options in detecting window period and occult hepatitis B virus infections</b>	Transfusion. 2013 Oct;53(10 Pt 2):2459-66	No períodos de ventana
<b>Stramer,2013</b>	<b>Hepatitis B virus testing by minipool nucleic acid testing: does it improve blood safety?</b>	Transfusion. 2013 Oct;53(10 Pt 2):2449-58	No períodos de ventana
<b>Agarwal,2013</b>	<b>Nucleic acid testing for blood banks: an experience from a tertiary care centre in New Delhi, India."</b>	Transfus Apher Sci. 2013 Dec;49(3):482-4.	No períodos de ventana
<b>Vermeulen,2013 (2)</b>	<b>Comparison of human immunodeficiency virus assays in window phase and elite controller</b>	Transfusion. 2013 Oct;53(10 Pt 2):2477-88.	No períodos de ventana

**samples: viral load distribution and implications for transmission risk.**

<b>Larralde,2013(40)</b>	<b>Hepatitis B escape mutants in Scottish blood donors.</b>	Med Microbiol Immunol. 2013 Jun;202(3):207-14.	No períodos de ventana
<b>Xiao,2013(41)</b>	<b>Comparative evaluation of a triplex nucleic acid test for detection of HBV DNA, HCV RNA, and HIV-1 RNA, with the Procleix Tigris System."</b>	J Virol Methods. 2013 Feb;187(2):357-61.	No períodos de ventana
<b>Taira,2012(42)</b>	<b>Residual risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus (HBV) infection caused by blood components derived from donors with occult HBV infection in Japan</b>	Transfusion. 2013 Jul;53(7):1393-404.	No períodos de ventana
<b>Jain,2012(43)</b>	<b>Need for nucleic Acid testing in countries with high prevalence of transfusion-transmitted infections</b>	ISRN Hematol. 2012;2012:718671.	No períodos de ventana
<b>Cable,2012(44)</b>	<b>Reduction of the risk of transfusion-transmitted viral infection by nucleic acid amplification testing in the Western Cape of South Africa: a 5-year review."</b>	Vox Sang. 2013 Feb;104(2):93-9.	No períodos de ventana
<b>Martin,2012(45)</b>	<b>Correlation of improved hepatitis B surface antigen detection limits with hepatitis B virus DNA nucleic acid test yield in blood donations.</b>	Transfusion. 2012 Oct;52(10):2201-8.	No períodos de ventana
<b>Farhadi,2012(46)</b>	<b>Efficacy of the confidential unit exclusion option in blood donors in tehran, iran, determined by using the nucleic Acid testing method in 2008 and 2009."</b>	Hepat Mon. 2011 Nov;11(11):907-12.	No períodos de ventana
<b>Vermeulen,2012(47)</b>	<b>Hepatitis B virus transmission by blood transfusion during 4 years of individual-donation nucleic acid testing in South Africa: estimated and observed window period risk."</b>	Transfusion. 2012 Apr;52(4):880-92.	No períodos de ventana
<b>Allain,2011(48)</b>	<b>Challenges in hepatitis B detection among blood donors.</b>	Curr Opin Hematol. 2011 Nov;18(6):461-6	No períodos de ventana

<b>Contreras(22)</b>	<b>"Safe blood in the absence of viral infections due to HBV, HCV and HIV in serological window period in donors</b>	Salud Publica Mex. 2011;53 Suppl 1:S13-8	No períodos de ventana
<b>Stramer,2011(49)</b>	<b>Sensitivity comparison of two Food and Drug Administration-licensed, triplex nucleic acid test automated assays for hepatitis B virus DNA detection and associated projections of United States yield.</b>	Transfusion. 2011 Sep;51(9):2012-22.	No períodos de ventana
<b>Kucirka ,2011(50)</b>	<b>Risk of window period HIV infection in high infectious risk donors: systematic review and meta-analysis</b>	Am J Transplant. 2011 Jun;11(6):1176-87	No períodos de ventana
<b>Louisirootchanaku (51),2011</b>	<b>Efficacy of individual nucleic acid amplification testing in reducing the risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus infection in Switzerland, a low-endemic region</b>	Transfusion. 2010 Dec;50(12):2695-706.	No períodos de ventana
<b>Stramer,2011(52)</b>	<b>Nucleic acid testing to detect HBV infection in blood donors.</b>	N Engl J Med. 2011 Jan 20;364(3):236-47.	No períodos de ventana
<b>Kosan,2010(53)</b>	<b>Can the nucleic acid amplification test (NAT) be an alternative to the serologic tests? A prospective study, the results of 18,200 blood donors from the Turkish Red Crescent</b>	Transfus Apher Sci. 2010 Dec;43(3):269-72	No períodos de ventana
<b>Stolz,2011(54)</b>	<b>Efficacy of individual nucleic acid amplification testing in reducing the risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus infection in Switzerland, a low-endemic region.</b>	Transfusion. 2010 Dec;50(12):2695-706	No períodos de ventana
<b>González,2010(55)</b>	<b>Efficacy of hepatitis B virus (HBV) DNA screening and characterization of acute and occult HBV infections among blood donors from Madrid, Spain</b>	Transfusion. 2010 Jan;50(1):221-30.	No períodos de ventana
<b>Candotti,2009(56)</b>	<b>Transfusion-transmitted hepatitis B virus infection.</b>	J Hepatol. 2009 Oct;51(4):798-809	No períodos de ventana

<b>Allain,2009(57)</b>	<b>Characterization of occult hepatitis B virus strains in South African blood donors</b>	Hepatology. 2009 Jun;49(6):1868-76.	No períodos de ventana
<b>Kucirka,2009(50)</b>	<b>Provider utilization of high-risk donor organs and nucleic acid testing: results of two national surveys."</b>	Am J Transplant. 2009 May;9(5):1197-204.	No períodos de ventana
<b>Zou,2009(58)</b>	<b>Current incidence and residual risk of hepatitis B infection among blood donors in the United States</b>	Transfusion. 2009 Aug;49(8):1609-20.	No períodos de ventana
<b>Iudicone,2009(59)</b>	<b>Hepatitis B virus blood screening: impact of nucleic amplification technology testing implementation on identifying hepatitis B surface antigen non-reactive window period and chronic infections.</b>	Vox Sang. 2009 May;96(4):292-7.	No períodos de ventana
<b>Laperche,2008(60)</b>	<b>A revised method for estimating hepatitis B virus transfusion residual risk based on antibody to hepatitis B core antigen incident cases.</b>	Transfusion. 2008 Nov;48(11):2308-14	No períodos de ventana
<b>Daniel,2008(61)</b>	<b>Quantitation of hepatitis C virus using an in-house real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction in plasma samples</b>	Diagn Microbiol Infect Dis. 2008 Aug;61(4):415-20. doi	No períodos de ventana
<b>Li,2008(62)</b>	<b>A pilot study for screening blood donors in Taiwan by nucleic acid amplification technology: detecting occult hepatitis B virus infections and closing the serologic window period for hepatitis C virus.</b>	Transfusion. 2008 Jun;48(6):1198-206	No períodos de ventana
<b>Wendel,2007(63)</b>	<b>Primary screening of blood donors by nat testing for HCV-RNA: development of an "in-house" method and results.</b>	Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2007 May-Jun;49(3):177-85.	No períodos de ventana
<b>Yoshikawa,2007(64)</b>	<b>Lengths of hepatitis B viremia and antigenemia in blood donors: preliminary evidence of occult (hepatitis B surface antigen-negative) infection in the acute stage.</b>	Transfusion. 2007 Jul;47(7):1162-71.	No períodos de ventana

Zhang,2007(65)	<b>Detection of hepatitis C virus core antigen for early diagnosis of hepatitis C virus infection in plasma donor in China.</b>	. World J Gastroenterol. 2007 May 21;13(19):2738-42.	No períodos de ventana
Scuracchio,2007(66)	<b>Detection of HIV-1 infection in blood donors during the immunological window period using the nucleic acid-amplification technology.</b>	Transfus Med. 2007 Jun;17(3):200-4.	No períodos de ventana
Lambert ,2007(67)	<b>Value of HCV antigen-antibody combined HCV assay in hepatitis C diagnosis.</b>	Dev Biol (Basel). 2007;127:113-21	No períodos de ventana
Piquet,2007(68)	<b>Nucleic acid amplification testing detection of an HIV-1 infection in a blood donor during the preseroconversion window period.</b>	Transfus Med. 2007 Apr;17(2):147-8.	No períodos de ventana
O'Brien,2007(69)	<b>Current incidence and estimated residual risk of transfusion-transmitted infections in donations made to Canadian Blood Services.</b>	Transfusion. 2007 Feb;47(2):316-25.	Datos ventanas Busch 2005
Brojer,2006(70)	<b>Characterization of HBV DNA+/HBsAg- blood donors in Poland identified by triplex NAT.</b>	Hepatology. 2006 Dec;44(6):1666-74.	No períodos de ventana
Beer,2006(71)	<b>Accuracy of hepatitis C virus core antigen testing in pools among seroconverters.</b>	Transfusion. 2006 Oct;46(10):1822-8.	No períodos de ventana
González,2006(72)	<b>Acute hepatitis B virus window-period blood donations detected by individual-donation nucleic acid testing: a report on the first two cases found and interdicted in Spain</b>	Transfusion. 2006 Jul;46(7):1138-42.	No períodos de ventana
Zanetti,2006(73)	<b>Changing patterns of hepatitis B infection in Italy and NAT testing for improving the safety of blood supply</b>	J Clin Virol. 2006 May;36 Suppl 1:S51-5.	No períodos de ventana
Liu,2006(74)	<b>Epidemiology of HBV infection in Asian blood donors: emphasis on occult HBV infection and the role of NAT.</b>	J Clin Virol. 2006 May;36 Suppl 1:S33-44.	No períodos de ventana
Kuhns,2006(75)	<b>New strategies for blood donor screening for hepatitis B virus: nucleic</b>	Mol Diagn Ther. 2006;10(2):77-91.	No períodos de ventana

**acid testing versus immunoassay methods.**

<b>Palla,2006(76)</b>	<b>HIV-1 NAT minipool during the pre-seroconversion window period: detection of a repeat blood donor.</b>	Vox Sang. 2006 Jan;90(1):59-62.	No períodos de ventana
<b>Tobler,2005(77)</b>	<b>Performance of ORTHO HCV core antigen and trak-C assays for detection of viraemia in pre-seroconversion plasma and whole blood donors.</b>	Vox Sang. 2005 Nov;89(4):201-7.	No períodos de ventana
<b>Jarvis,2005(78)</b>	<b>Detection of HCV and HIV-1 antibody negative infections in Scottish and Northern Ireland blood donations by nucleic acid amplification testing.</b>	Vox Sang. 2005 Oct;89(3):128-34	No períodos de ventana
<b>Forčić,2005(79)</b>	<b>Screening of serologically negative plasma pools for hepatitis C virus by nucleic acid amplification testing in Croatia, 2001-2003.</b>	Transfus Apher Sci. 2005 Oct;33(2):175-9.	No períodos de ventana
<b>Koppelman,2005(80)</b>	<b>Multicenter performance evaluation of a transcription-mediated amplification assay for screening of human immunodeficiency virus-1 RNA, hepatitis C virus RNA, and hepatitis B virus DNA in blood donations</b>	Transfusion. 2005 Aug;45(8):1258-66.	No períodos de ventana
<b>Kleinman,2005(81)</b>	<b>Hepatitis B virus (HBV) DNA screening of blood donations in minipools with the COBAS AmpliScreen HBV test.</b>	Transfusion. 2005 Aug;45(8):1247-57.	No períodos de ventana
<b>Panhoira ,2005(82)</b>	<b>Epidemiology of antibody to hepatitis B core antigen screening among blood donors in Eastern Saudi Arabia. Need to replace the test by HBV DNA testing.</b>	Saudi Med J. 2005 Feb;26(2):270-3.	No períodos de ventana
<b>Yoshikawa,2005(83)</b>	<b>HBV NAT positive [corrected] blood donors in the early and late stages of HBV infection: analyses of the window period and kinetics of HBV DNA.</b>	Vox Sang. 2005 Feb;88(2):77-86.	No períodos de ventana
<b>Glynn ,2005 (84)</b>	<b>Dynamics of viremia in early hepatitis C virus infection.</b>	Transfusion 2005;45: 994-1002.	No períodos de ventana
<b>Busch,2004(85)</b>	<b>Should HBV DNA NAT replace HBsAg and/or anti-HBc screening of blood donors?</b>	Transfus Clin Biol. 2004 Feb;11(1):26-32.	No períodos de ventana

<b>Rios-Ocampo,2014 (86)</b>	<b>Occult Hepatitis B virus infection Among blood donors in Colombia</b>	Viol J. 2014; 11: 206.	No períodos de ventana
<b>Assal ,2009 (87)</b>	<b>Comparison of the analytical and operational performance of two automated nucleic acid test blood screening systems: Procleix Tigris and cobas s 201.</b>	Transfusion. 2009 Feb;49(2):289-300	No períodos de ventana
<b>Shrivastava (88),2013</b>	<b>ID-NAT testing and the benefit of user algorithm in a stand-alone Indian blood bank</b>	Vox Sanguinis (2013) 105 SUPPL. 2 (83)	No está disponible texto completo
<b>Bruhn,2013(89)</b>	<b>HCV transmission risk and efficacy of screening strategies estimated from data provided by an international NAT study group</b>	Vox Sanguinis (2013) 105 SUPPL.1 (180)	No está disponible texto completo
<b>Leloucy,2013(90)</b>	<b>A new innovative amplified chemiluminescent biochip technology for blood virus serology</b>	Vox Sanguinis (2013) 105 SUPPL.1 (184)	No está disponible texto completo
<b>Raouf,2012(91)</b>	<b>Improving blood donor screening by nucleic acid technology/uae.experience</b>	Vox Sanguinis (2012) 103 SUPPL. 1 (149).	No está disponible texto completo
<b>Acevedo,2012(92)</b>	<b>Outcome of nat implementation in a regional blood center in Argentina</b>	Vox Sanguinis (2012) 103 SUPPL. 1 (152-153)	No está disponible texto completo
<b>Zhu,2012(93)</b>	<b>A study on nucleic acid testing by TMA technology for HBV, HCV and HIV-1 in blood screening</b>	Vox Sanguinis (2012) 103 SUPPL. 1 (162)	No está disponible texto completo
<b>Mora,2011(94)</b>	<b>Five years' experience with NAT at a blood centre in Bogota, colombia</b>	Transfusion Medicine (2011) 21 SUPPL. 1 (28)	No está disponible texto completo
<b>Wang,2011(95)</b>	<b>Reducing the risk of transfusion-transmitted HBV by more sensitive HBsAg screening</b>	Transfusion (2011) 51 SUPPL. 3	No está disponible texto completo

<b>Vucetic,2011(96)</b>	<b>Seroprevalence of transfusion-transmitted infections - Are there confirmed benefits from parallel investigation by Elisa and NAT?</b>	Vox Sanguinis (2011) 101 SUPPL. 1 (195)	No está disponible texto completo
<b>Matsubara,2009(97)</b>	<b>A novel hepatitis B virus surface antigen immunoassay as sensitive as hepatitis B virus nucleic acid testing in detecting early infection</b>	Transfusion (2009) 49:3 (585-595)	Modelo animal
<b>Stramer,2004(98)</b>	<b>Detection of HIV-1 and HCV Infections among Antibody-Negative Blood Donors by Nucleic Acid-Amplification Testing</b>	N Engl J Med. 2004 Aug 19;351(8):760-8.	No critrio inclusion
<b>Hourfar,2008(99)</b>	<b>Experience of German Red Cross blood donor services with nucleic acid testing: results of screening more than 30 million blood donations for human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B</b>	Transfusion. 2008 Aug;48(8):1558-66	No períodos de ventana
<b>Velati,2008(100)</b>	<b>Impact of nucleic acid testing for hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus on the safety of blood supply in Italy: a 6-year survey</b>	Transfusion. 2008 Oct;48(10):2205-13	No períodos de ventana
<b>Humar,2010(101)</b>	<b>Nucleic Acid Testing (NAT) of Organ Donors: Is the 'Best' Test the Right Test? A Consensus Conference Report</b>	American Journal of Transplantation  Volume 10, Issue 4, pages 889–899, April 2010	No períodos de ventana
<b>Linauts,2008(102)</b>	<b>PRISM hepatitis B surface antigen detection of hepatitis B virus minipool nucleic acid testing yield samples</b>	Transfusion  Volume 48, Issue 7, pages 1376–1382, July 2008	Usa ventanas Busch
<b>Jain,2012(43)</b>	<b>Need for Nucleic Acid Testing in Countries with High Prevalence of Transfusion-Transmitted Infections</b>	ISRN Hematol. 2012;2012:718671	No períodos de ventana
<b>Krajden,2014(103)</b>	<b>Pooled nucleic acid testing increases the diagnostic yield of acute HIV infections in a high-risk population compared to 3rd and 4th generation HIV enzyme immunoassays</b>	J Clin Virol. 2014 Sep;61(1):132-7.	No períodos de ventana



<b>Karris,2012(104)</b>	<b>"Cost Savings Associated with Testing of Antibodies, Antigens, and nucleic acids for diagnosis of acute HIV infection.</b>	J Clin Microbiol. 2012 Jun;50(6):1874-8	No períodos de ventana
<b>Ross,2013(105)</b>	<b>"Detection of infections with hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus by analyses of dried blood spots - performance characteristics of the ARCHITECT system and two commercial assays for nucleic acid amplification</b>	Virology Journal 2013, 10:72	No períodos de ventana
<b>Rivero,2009</b>	<b>Eficacia diagnóstica de sistemas de inmunoensayos para el virus de la hepatitis C en muestras de pacientes multitransfundidos</b>	Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter v.25 n.3 Ciudad de la Habana sep.-dic. 2009	No períodos de ventana
<b>Pineda,2004</b>	<b>Aplicación de nuevas técnicas de biología molecular a la virología. Detección de tamizaje en bancos de sangre</b>	Gac Méd Méx Vol. 140, Suplemento No. 3, 2004	No períodos de ventana
<b>Mieth,2012</b>	<b>Tamizaje de infecciones por VIH, hepatitis B y hepatitis C en donantes cadavéricos mediante pruebas de inmunoensayo y pruebas NAAT: Revisión sistemática de la literatura</b>	Rev Col Or Tra 2012; 26(4): 211-38	No población
<b>Echagüe,2009</b>	<b>Pruebas complementarias a la problemática del diagnóstico de la infección por los virus B y C en donantes de sangre</b>	Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud, Vol. 7(1) Junio 2009	No períodos de ventana