

Tamizaje serológico en donadores de México: avances y tecnología

Sergio Ayala-De la Cruz,^a Amador Flores-Aréchiga,^a
 Jorge Llaca-Díaz,^a Fernando Pérez-Chávez,^a
 Raúl Gabino Salazar-Montalvo,^b Néstor Casillas-Vega^a

Serological screening in donors in Mexico: advances and technology

The residual risk of transfusion-related infections has decreased dramatically in countries that have routinely implemented serological screening. Most of the donation in Mexico is from replacement practice, a risk factor for positive serology. In Mexico, the altruistic donation is only 2.7%. The heterogeneity of technical factors, regional factors and internal policies of each center influences the variability of data on the prevalence of positive screening, as well as the prevalence of confirmed cases. The main advantage of nucleic acid technology is the detection of donors in the period of serological window or occult infections, being occult hepatitis reports in Mexican donors from 1 to 3.4%. The limitation of available technology, the scope of the clinic and perspectives, invites us to improve technology and health policies in the interest of transfusion safety.

Keywords

Mass Screening
 Blood Donors
 Serologic Tests

Palabras clave

Tamizaje Masivo
 Donantes de Sangre
 Pruebas Serológicas

La selección de sangre segura ha sido una preocupación constante en la medicina transfusional desde que en 1943 se reportó una serie de casos de hepatitis posttransfusional,¹ las dimensiones del problema no se apreciaron hasta que en 1983-1984 se reportó el primer caso de virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y se confirmó la transmisión por transfusión.^{2,3} El riesgo residual de las infecciones relacionadas a la transfusión ha disminuido drásticamente en los países que han implementado rutinariamente el tamizaje serológico para los donadores.^{4,5}

México y la seguridad transfusional

Actualmente, la transfusión en países desarrollados es más segura que en países en vías de desarrollo, donde existen distintas deficiencias, como en el uso terapéutico correcto de los hemocomponentes, la existencia de una reserva insuficiente para cubrir las necesidades de la población nacional y la educación sobre la importancia de la donación altruista.⁶

Un problema documentado en estudios son las prácticas de donación en el país, pues la gran mayoría son de reposición o familiar, lo que implica un factor de riesgo para omitir datos en la historia clínica, situando a este grupo de donadores con una prevalencia de serología positiva que va desde 4 hasta 30 veces mayor que los donadores altruistas de repetición.^{7,8} En México, a nivel nacional, se cuenta con una tasa de donación altruista de 2.7%, por lo que es uno de los 40 países con recolecta < 25% de donadores altruistas; en contraparte con 62 países (principalmente industrializados) con una recolecta cercana al 100% de donación altruista. A pesar de ello, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el Instituto Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) tienen tasa de donación altruista de 0.3% y 0.7%, respectivamente, representando casi el 50% de la recolección de hemocomponentes del país.

En México existen 496 bancos de sangre según el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea; 47% de los bancos de sangre son de tipo privado/independiente, seguidos de los de la Secretaría de Salud (25%), los del IMSS (16%) y del ISSSTE (10%).⁹ A pesar de que existe gran cantidad de bancos privados/independientes, es escasa la información publicada sobre el tamizaje y la selección de donadores que llevan a cabo.

^aUniversidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Departamento de Patología Clínica. Monterrey, Nuevo León, México.

^bUniversidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Departamento de Medicina Preventiva. Monterrey, Nuevo León, México.

Comunicación con: Néstor Casillas Vega

Teléfono: 52 (81) 8348 5711

Correo electrónico: nestor.casillas.vega@hotmail.com

Recibido: 20/10/2017

Aceptado: 22/02/2019

El riesgo residual de las infecciones relacionadas a la transfusión ha disminuido drásticamente en los países que han implementado rutinariamente el tamizaje serológico. La mayor parte de la donación en México es de reposición, factor de riesgo para serología positiva, y en donde la donación altruista es de apenas 2.7%. La heterogeneidad de factores técnicos, regionales y políticas internas de cada centro influyen en la variabilidad de datos en prevalencia del tamizaje

positivo, así como en la prevalencia de casos confirmados. La principal ventaja de la tecnología de ácidos nucleicos es la detección de donadores en periodo de ventana serológico o de infecciones ocultas, con reportes de hepatitis ocultas en donadores de 1-3.4% en México. Las limitantes de la tecnología disponible, el alcance de la clínica y de las perspectivas, nos invita a la mejora tecnológica y de las políticas sanitarias en aras de la seguridad transfusional.

En Estados Unidos de América se tiene un riesgo de infección por unidad de concentrado eritrocitario transfundido por virus de hepatitis C (VHC) de 1:1 149 000; para virus de hepatitis B (VHB) de 1:1 208 000, y para virus de inmunodeficiencia humana (VIH) de 1:1 467 000.¹⁰ En Inglaterra se tiene un riesgo de infección por concentrado eritrocitario de 1:30 000 000 para VHC, 1:1 260 000 para VHB y de 1:8 000 000 para VIH,⁶ cifras atribuidas a la implementación de pruebas moleculares en el tamizaje.

En México se ha estudiado poco el riesgo residual, mismo que va en función de la metodología empleada. Para VIH se ha reportado en 1:1262 con técnica de hemaglutinación indirecta,¹¹ y hasta 1:161 290 por método de ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) de tercera generación, con detección de anticuerpos anti-VIH-1/2. Según un estudio realizado en un hospital privado con 29 318 donadores, se obtuvo un tamizaje positivo de 0.22% y una prevalencia de infección por VIH de 0.017%.¹² En hepatitis, el riesgo residual para VHC se ha reportado en 1:977 por hemaglutinación indirecta y 1:2781 por ELISA, mientras que para VHB de 1:1564 por hemaglutinación indirecta y en 1:3185 con ELISA.¹¹

Actualmente, la NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, vigente desde el año 2012, contempla obligatoriamente pruebas de detección para VIH, VHB, VHC, *Treponema pallidum* y *Trypanosoma cruzi*, además de otros opcionales en función a la epidemiología local. Para VIH, VHB y VHC permite la realización del tamizaje por ELISA, inmunoensayo por quimioluminiscencia (CMIA) o cualquiera que demuestre igual o mayor sensibilidad y especificidad. Para *T. pallidum* permite realizar tamizaje por VDRL (examen de laboratorio de investigación de enfermedades venéreas) o RPR (reagina plasmática rápida), o cualquier prueba serológica que demuestre mejor sensibilidad y especificidad. Para *T. cruzi* el tamizaje puede ser por ELISA, aglutinación directa u otras con igual o mayor sensibilidad y especificidad.¹³

Antecedentes y situación actual

La heterogeneidad de factores técnicos (metodología empleada y variables entre plataformas comerciales y entre la misma tecnología), regionales y políticas internas de cada centro de transfusión, influyen en la variabilidad de datos reportados en la prevalencia del tamizaje positivo, así como en la prevalencia de casos confirmados (o ausencia de los mismos). En el **cuadro I** se detalla la prevalencia de serología positiva en distintos estudios mexicanos.

En relación a las técnicas mencionadas anteriormente, el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea publicó un análisis de los datos del control de calidad externo del segundo semestre de 2014, que incluyó 374 bancos participantes, es decir, 74.3% del total. Destacó el uso de pruebas rápidas en 42% de los bancos para *T. pallidum*, 20% para *T. cruzi*, y de 7-8% para VHB-VHC-VIH. En cuanto a falsos positivos el *T. pallidum* (34.5% falsos positivos en pruebas rápidas y 3% en CMIA) y el VHB (20.5% falsos positivos en ELISA por inmunocolorimetría y 13.7% en CMIA) tuvieron la mayor incidencia, seguidos de *T. cruzi* (13.6% falsos positivos en CMIA y 10% en pruebas rápidas). Sin embargo, la incidencia de falsos negativos es de mayor preocupación en el caso de *T. cruzi* (3.43% falsos negativos global; 3.6% en pruebas rápidas), *T. pallidum* (1.33% falsos negativos global y 2.9% en pruebas rápidas), HCV (1.06% falsos negativos global, y 6.4% en ELISA por inmunocolorimetría), y por último VHB/VIH (0.053%, con 2 casos para cada agente, ambos falsos negativo en CMIA para VHB y para VIH en CMIA y ELISA por inmunocolorimetría). Cabe mencionar que la tecnología con más incidencia de falsos positivos fue el CMIA (52.6% de los bancos participantes). La tecnología con mayor incidencia de falsos negativos fue el ELISA por inmunocolorimetría, seguido del CMIA y pruebas rápidas.³² Como se aprecia en el cuadro I, existen diferencias importantes en las prevalencias según la metodología aplicada, esto es particularmente relevante cuando se hablan de pruebas rápidas, como en el caso de *T. pallidum*, cuya sensibilidad es baja (78% sífilis primaria, cercana 100%

Cuadro I Prevalencias de serología positiva en donadores reportadas en México

Agente	Tamizaje positivo (metodología; tamaño de muestra; año [prevalencia infección])
Virus de inmunodeficiencia humana	0.13% (MEIA; $n = 39\ 933$; 2004 [0.11%]); ¹⁴ 0.18% (ELISA; $n = 7256$; 1996); ¹⁵ 0.22% (ELISA; $n = 29\ 318$; 2007 [0.017%]); ¹² 0.24% (MEIA; $n = 4010$; 2000); ¹⁶ 0.28% (ELISA; $n = 6929$; 2007); ¹⁷ 0.30% (ELISA; $n = 47\ 847$; 2009); ¹⁸ 0.37% (ELISA/CMIA; $n = 109\ 054$; 2019) ¹⁹
Virus de hepatitis B	0.057% (ELISA; $n = 8650$; 2005); ²⁰ 0.066% (MEIA; $n = 120\ 552$; 2009); ²¹ 0.18% (ELISA; $n = 7256$; 1996); ¹⁵ 0.20% (CMIA; $n = 61\ 553$; 2009); ²² 0.20% (MEIA; $n = 39\ 933$; 2004); ¹⁴ 0.21% (ELISA; $n = 6929$; 2007); ¹⁷ 0.23% (MEIA; $n = 94\ 806$; 2005); ²³ 1.12% (MEIA; $n = 4010$; 2000) ¹⁶
Virus de hepatitis C	0.30% (ELISA; $n = 7256$; 1996); ¹⁵ 0.44% (MEIA; $n = 39\ 933$; 2004); ¹⁴ 0.70% (CMIA; $n = 61\ 553$; 2009); ²² 0.72% (ELISA; $n = 6929$; 2007); ¹⁷ 0.84% (ELISA; $n = 8\ 650$; 2005); ²⁰ 0.97% (MEIA; $n = 120\ 552$; 2009); ²¹ 1.1% (MEIA; $n = 94\ 806$; 2005); ²³ 1.14% (MEIA; $n = 4010$; 2000) ¹⁶
<i>Treponema pallidum</i>	0.014% (VDRL; $n = 6929$; 2007); ¹⁷ 0.11% (RPR; $n = 7256$; 1996); ¹⁵ 0.29% (VDRL; $n = 39\ 933$; 2004); ¹⁴ 0.34% (VDRL; $n = 80\ 578$; 2009; [0.08%]); ²⁴ 0.42% (VDRL; $n = 111\ 030$; 2009; [0.17%]); ²⁴ 1.81% (CMIA; $n = 16\ 328$; 2019); ¹⁹ 1.89% (ELISA; $n = 59\ 087$; 2019) ¹⁹
<i>Trypanosoma cruzi</i>	0.6% (ELISA; $n = 43\ 048$; 2003); ²⁵ 0.64% (ELISA; $n = 6929$; 2007); ¹⁷ 0.9% (ELISA; $n = 87\ 232$; 2012; [0.5%]); ²⁶ 1.4% (ELISA; $n = 2489$; 2003); ²⁷ 2.8% (ELISA; $n = 1000$; 2009) ²⁸
<i>Brucella</i> spp.	0.187% (rosa de bengala; $n = 6929$; 2007); ¹⁷ 3.6% (rosa de bengala; $n = 500$; 2004 [3.2%]) ²⁹
<i>Toxoplasma gondii</i>	7.4% (ELISA; $n = 432$; 2006); ³⁰ 13.5% (ELISA; $n = 408$; 2015) ³¹

MEIA, inmunoensayo enzimático por micropartículas; ELISA, ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas; CMIA, inmunoensayo quimioluminiscente; VDRL, examen de laboratorio de investigación de enfermedades venéreas; RPR, reagina plasmática rápida

secundaria, 95% latente y 71% tardía),³³ en contraposición a la prueba treponémica por CMIA (con sensibilidad de 97.5% en sífilis primaria y 100% para secundaria y latente), con mayor rendimiento general tanto de sensibilidad y especificidad (98.4% y 99.1%).³⁴

Si bien la tecnología de ácidos nucleicos (NAT) se introdujo a finales de la década de los años 90 del siglo XX, no ha tenido un alcance universal. La principal ventaja es la detección de donadores en periodo de ventana serológico, así lo muestran datos en serie de 66 millones de donaciones en 10 años, con tamizaje serológico y NAT en plasma, identificándose periodo de ventana de 1/2 000 000 para VIH y 1:270 000 para VHC.³⁵ En México, Contreras *et al.* estudiaron esta posibilidad, con tamizaje por CMIA para VIH, VHC y VHB y NAT de Procleix (TIGRIS System, Clinical Diagnostics. Chiron, Emeryville, CA. Estados Unidos de América), en el Banco Central de Sangre del IMSS en el estado de Jalisco, durante 12 meses (07/2008-06/2009), con prevalencia de 0.2% para VHB, 0.7% para VHC y 0.3% para VIH, en 47 847 donadores, sin ningún caso de periodo de ventana.¹⁸

Además del periodo de ventana, un problema igualmente asociado con la incapacidad técnica de las pruebas serológicas es la entidad de las hepatitis ocultas. En un estudio realizado en Jalisco en 2001, con una muestra de 100 donadores consecutivos, se hicieron pruebas moleculares con reacción en cadena de la polimerasa anidada (PCR) para VHC y VHB en suero, encontrando una prevalencia de 1% en donadores con serología negativa (antígeno de superficie y anticuerpos Anti-VHC por inmunoensayo enzimático por micropartículas).²³ García, en 2010, reportó una prevalencia de hepatitis B oculta de 6.4% en 372 donadores con anticuerpos anti-core positivos por CMIA (provenientes de muestra inicial de 20 328 donadores con antígeno de superficie negativo), por medio de PCR anidada en plasma.³⁶

Un estudio reciente de suma importancia realizado por Martínez para prevalencia de hepatitis C oculta, reclutó 1037 donadores, a quienes se les practicó PCR anidada para VHC en células mononucleares de sangre periférica, además de anticuerpos anti-VHC, prueba de ácidos nucleicos (Procleix Assay C.A kit, Gen Probe, San Diego CA, Estados Unidos de América) y medición de alanina aminotransferasa sérica, que obtuvo una prevalencia de 3.4% (35 casos) negativos para anti-VHC y detección de ARN por NAT; el 70% de los donadores con hepatitis C oculta considerados con estado infeccioso (equivalente de genoma > 6IU/mL). La alanina aminotransferasa sérica resultó normal en 92.7% de donadores con hepatitis C oculta, sin asociación estadística. Clínicamente, los únicos datos asociados fueron aquellos que mantuvieron prácticas sexuales con personas del mismo sexo (razón de momios = 5.52, IC95%: 1.53-19.92, $p < 0.05$) y acupuntura (razón de momios = 3.56, IC95%: 1.41-8.98, $p < 0.05$).³⁷

Con lo referido hasta el momento se puede decir que, si bien existen datos a favor del empleo de los NAT para reducir el riesgo de transmisión de infecciones asociadas a la transmisión (reducción de 95% para VHC y 10% para VIH en Reino Unido),³⁸ tienen limitaciones técnicas (hepatitis ocultas solo detectables en células mononucleares, por ejemplo) y de implementación en países en vías de desarrollo.³⁹

Por otra parte, es conocido que el tamizaje clínico tiene un papel primordial para la seguridad transfusional, aunque pocos estudios reportan el uso de pruebas confirmatorias, así como los factores de riesgo asociados a serología positiva y casos confirmados. Respecto a lo anterior, en el estado de Veracruz se analizó retrospectivamente la información sobre donadores del Centro Estatal de Transfusión, de 2007 a 2014, para estudiar la prevalencia de VIH y sífilis; de 109 054 donadores, el 1.64% fueron de tipo altruista. La prevalencia de tamizaje positivo para VIH fue de 0.37% (anti-HIV-1/2 por ELISA hasta 2013, CMIA para anti-HIV-1/2 y Ag-p24 en 2014), y 0.10% confirmados (30.3% casos confirmados por Western Blot, 37.68% falsos positivos, 17.73% casos indeterminados, 14.29% casos con pérdida de seguimiento). La prevalencia de VIH fue del doble en donadores de primera vez que en donadores de repetición (0.12% frente a 0.06%; $p = 0.031$), todos los casos de VIH confirmado fueron en donadores de reposición/familiar, solo se reportó un caso de tamizaje positivo en donador altruista. Otras asociaciones estadísticamente significativas como factor de riesgo para VIH confirmado fueron: estado civil soltero, edad 18-24 años y ocupación empleado/estudiante; como factores protectores fueron: estar casado(a), edad 36-49 años y la ocupación de agricultor. En cuanto a *T. pallidum* se encontró un tamizaje positivo de 1.5% (tamizaje de 2007-2009 por RPR, 2010-2013 distintos kit comerciales de ELISA y a partir de 2014 CMIA), con datos insuficientes para reportar casos confirmados. En cuanto al tamizaje positivo para sífilis, los principales factores asociados fueron edad ≥ 50 años, ocupación chofer, estado civil divorciado y viudez, grado escolar primaria o menor, y con menor riesgo, ocupación estudiante, estado civil soltero, edad 18-25 años, grado escolar nivel medio superior o mayor.¹⁹

En cuanto a otros agentes no obligados por la normatividad vigente en México, existe información sobre el parásito *Toxoplasma gondii*, agente emergente poco estudiado con dos series importantes. La primera señaló un tamizaje de 7.4% y una prevalencia infecciosa de 1.9% (en 432 donadores, por medio de ELISA para IgG e IgM anti-*T. gondii*).³⁰ La segunda serie con un tamizaje positivo de 13.4% y prevalencia de 2.9% (408 donadores, ELISA IgG e IgM).³¹ Otro agente no obligado es la *Brucella* spp., en una serie se reportó una prevalencia de tamizaje positivo de 0.187% (6929 donadores, por rosa de bengala);¹⁷ otra refirió un tamizaje positivo de 3.6% (500 donadores, por rosa de bengala) y prevalencia infecciosa de 3.2% (aglutinación estándar en microplaca).²⁹

Conclusiones

A pesar de los esfuerzos por aumentar la donación altruista, la donación familiar es la mayor fuente de hemocomponentes. El tamizaje clínico es de mucha importancia, aun en la era de tecnología de inmunoensayos altamente sensibles, ya que no están exentos de fallos, especialmente en los periodos de ventana y en las infecciones ocultas (solo evidentes por ciertas técnicas

moleculares, sin marcadores bioquímicos útiles como transaminasas hepáticas); es así que la discusión sobre la implementación de pruebas moleculares y su relación costo-efectividad en el contexto de una economía emergente como la nuestra, se mantiene. Una alternativa para la seguridad transfusional pudiera estar fuera del área del tamizaje propiamente dicho, pues actualmente se conoce de la efectividad y seguridad de la tecnología de inactivación de patógenos en plaquetas y plasma para patógenos asociados a la transfusión, así como para patógenos emergentes (como los arbovirus),⁴⁰ sin embargo, para sangre total y concentrados eritrocitarios, aún se investiga su eficacia y seguridad.⁴¹

En el contexto de las limitantes de la tecnología disponible, el alcance de la clínica y perspectivas nos invita a no bajar la guardia en la seguridad transfusional, siempre atentos a las áreas de oportunidad, tanto tecnológicas como de políticas sanitarias para mejorar el tamizaje clínico y analítico en aras de la seguridad transfusional.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Beeson PB. Jaundice occurring one to four months after transfusion of blood or plasma. Report of seven cases. *JAMA*. 1943;121(17):1332-4.
2. Ammann AJ, Cowan MJ, Wara DW, Weintrub P, Dritz S, Goldman H, et al. Acquired immunodeficiency in an infant: possible transmission by means of blood products. *Lancet*. 1983;1(8331):956-8.
3. Curran JW, Lawrence DN, Jaffe H, Kaplan JE, Zyla LD, Chamberland M, et al. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with transfusions. *N Engl J Med*. 1984;310(2):69-75.
4. Kim MJ, Park Q, Min HK, Kim HO. Residual risk of transfusion-transmitted infection with human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in Korea from 2000 through 2010. *BMC Infect Dis*. 2012;12:160. DOI: 10.1186/1471-2334-12-160.
5. Chiavetta JA, Escobar M, Newman A, He Y, Driezen P, Deeks S, et al. Incidence and estimated rates of residual risk for HIV, hepatitis C, hepatitis B and human T-cell lymphotropic viruses in blood donors in Canada, 1990-2000. *CMAJ*. 2003;169(8):767-73.
6. Schmunis GA, Cruz JR. Safety of the blood supply in Latin America. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18(1):12-29.
7. 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.
8. Heyns ADP, Benjamin RJ, Swanevelder JPR, Laycock ME, Pappalardo BL, Crookes RL, et al. Prevalence of HIV-1 in blood donations following implementation of a structured blood safety policy in South Africa. *JAMA*. 2006;295(5):519-26. DOI: 10.1001/jama.295.5.519
9. Rojo-Medina J. Enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión. Panorama internacional en México. *Gac Med Mex*. 2014;150:78-83.
10. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*. 2016;316(19):2025-35. DOI: 10.1001/jama.2016.9185
11. Vázquez-Flores JA, Valiente-Banuet L, Marín y López RA, Sánchez-Guerrero SA. La seguridad de las reservas sanguíneas en la República Mexicana durante los años 1999 a 2003. *Rev Investig Clin*. 2006;58(2):101-8.
12. Arreguín V, Álvarez P, Simón JI, Valderrama JA, Macías AE. VIH en donadores mexicanos de sangre y el riesgo calculado de la transfusión. *Rev Investig Clin*. 2008;60(4):278-83.
13. Secretaría de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012 Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. México: SSA; 2012. Disponible en: <http://www.dof.gob.mx/normasOficiales/4917/salud3a/salud3a.html>
14. García-Montalvo BM. Seropositividad de VIH, VHB, VHC y *Treponema pallidum* en donadores de sangre en el Sureste de México. *Rev Investig Clin*. 2006;58(6):567-72.
15. Pita-Ramírez L, Torres-Ortiz GE. Prevalencia de anticuerpos virales y reagentes luéticos en donadores de sangre de un hospital. *Rev Investig Clin*. 1997;49(6):475-80.
16. Carreto-Vélez MA, Carrada-Bravo T, Martínez-Magdalen A. Seroprevalencia de VHB, VHC y VIH en donadores de sangre en Irapuato, México. *Salud Pública de México*. 2003;45(Supl 5):S690-3.
17. Serrano-Machuca JJ, Villareal-Ríos E, Galicia-Rodríguez L, Vargas-Daza ER, Martínez-González L, Mejía-Damián AF. Detección de anticuerpos circulantes en donantes de sangre en México. *Rev Panam Salud Publica*. 2009;26(4):355-9.
18. Contreras AM, Reta CB, Torres O, Celis A, Domínguez J. Sangre segura en ausencia de infecciones virales por VHB, VHC y VIH en periodo de ventana serológica de donadores. *Salud Pública de México*. 2011;53(Supl 1):S13-8.
19. López-Balderas N, Hernández-Romano J, Cámara-Contreras M, Bravo-Sarmiento E, Hernández-Romano PA. Trends in prevalence of HIV and syphilis in a central blood bank of Veracruz, Mexico. *Transfus Apher Sci*. 2019;58(1):94-9.
20. Valerio-Ureña J, Vásquez-Fernández F, Pérez-Sosa JA, Cortazar-Benítez LF, Chávez-Tapia NC, Ruvalcaba-Rojas OA, et al. Prevalencia de marcadores serológicos de VHB y VHC en donadores de sangre de la ciudad de Veracruz. *Gac Med Mex*. 2009;145(3):183-7.
21. Sosa-Jurado F, Rosas-Murrieta NH, Guzman-Flores B, Perez-Zempoaltecal C, Sanchez-Torres AP, Ramirez Rosete L, et al. Prevalence of Serologic Hepatitis B Markers in Blood Donors From Puebla, Mexico: The Association of Relatively High Levels of Anti-Core Antibodies With the Detection of Surface Antigen and Genomic DNA. *Hepat Mon*. 2016;16(6):e-36942. DOI: 10.5812/hepatmon.36942
22. Sosa-Jurado F, Santos-López G, Guzmán-Flores B, Ruiz-Conde JI, Meléndez-Mena D, Vargas-Maldonado MT, et al. Hepatitis C virus infection in blood donors from the state of Puebla, Mexico. *Virology*. 2010;7:18. DOI: 10.1186/1743-422X-7-18
23. Chiquete E, Sánchez LV, Becerra G, Quintero A, Maldonado M, Panduro A. Performance of the serologic and molecular screening of blood donations for the hepatitis B and C viruses in a Mexican Transfusion Center. *Ann Hepatol*. 2005;4(4):275-8.
24. Rivera-López MRF, Arenas-Esqueda A, Ambríz-Fernández R. ¿Son necesarios los estudios de sífilis en los donadores de sangre? *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2009;47(1):65-8.
25. Hernández-Becerril N, Mejía AM, Ballinas-Verdugo MA, Garza-Murillo V, Manilla-Toquero E, López R, et al. Blood transfusion and iatrogenic risks in Mexico city. Anti-Trypanosoma cruzi seroprevalence in 43,048 blood

- donors, evaluation of parasitemia, and electrocardiogram findings in seropositive. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2005; 100(2):111-6.
26. Hernández-Romano P, Cámara-Contreras M, Bravo-Sarmiento E, López-Balderas N. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* antibodies in blood donors from Veracruz State, Mexico. *Transfusion.* 2015;55(3):647-56. DOI: 10.1111/trf.12860
 27. Monteón VM, Reyes-López PA, Sosa-Palacio A, León-Tello G, Martínez-Murguía J, Sosa-Jurado F. Distribución heterogénea de la prevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre en Puebla, México. *Salud Salud Pública de México.* 2005;47(2):116-25.
 28. Galavíz-Silva L, Molina-Garza DP, González-Santos MA, Mercado-Hernández R, González-Galavíz JR, Rosales-Encina JL, et al. Update on seroprevalence of anti-*Trypanosoma cruzi* antibodies among blood donors in northeast Mexico. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;81(3):404-6.
 29. Torres-Padilla JC, López-Merino A, García-Escamilla RM, Gutiérrez-García JN. Seroprevalencia de anticuerpos anti-*Brucella* en disponentes de sangre con fines terapéuticos en tres bancos de sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Gac Med Mex.* 2004;140(4): 391-8.
 30. Alvarado-Esquivel C, Mercado-Suarez MF, Rodríguez-Briones A, Fallad-Torres L, Ayala-Ayala JO, Nevarez-Piedra LJ, et al. Seroepidemiology of infection with *Toxoplasma gondii* in healthy blood donors of Durango, Mexico. *BMC Infect Dis.* 2007;7:75. DOI: 10.1186/1471-2334-7-75
 31. Alvarado-Esquivel C, Rascón-Careaga A, Hernández-Tinoco J, Corella-Madueño MAG, Sánchez-Anguiano LF, Aldana-Madrid ML, et al. Seroprevalence and Associated Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in Healthy Blood Donors: A Cross-Sectional Study in Sonora, Mexico. *Biomed Res Int.* 2016;2016:9597276. DOI: 10.1155/2016/9597276
 32. Bello-López JM, Castañeda-García C, Muñoz-Estrada C, Machorro-Pérez AJ. External quality control program in screening for infectious diseases at blood banks in Mexico. *Transfus Apher Sci.* 2018;57(1):97-101. DOI: 10.1016/j.transci.2018.01.004
 33. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev.* 1995;8(1):1-21.
 34. Young H, Pryde J, Duncan L, Dave J. The Architect Syphilis assay for antibodies to *Treponema pallidum*: an automated screening assay with high sensitivity in primary syphilis. *Sex Transm Infect.* 2009;85(1):19-23. DOI: 10.1136/sti.2008.031872
 35. 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.* 2010;50(7):1495-504. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2010.02622.x
 36. García-Montalvo BM, Ventura-Zapata LP. Molecular and serological characterization of occult hepatitis B infection in blood donors from Mexico. *Ann Hepatol.* 2011;10(2): 133-41.
 37. Martínez-Rodríguez ML, Uribe-Noguez LA, Arroyo-Anduiza CI, Mata-Marin JA, Benitez-Arvizu G, Portillo-López ML, et al. Prevalence and risk factors of Occult Hepatitis C infections in blood donors from Mexico City. *PLoS One.* 2018;13(10):e0205659. DOI: 10.1371/journal.pone.0205659
 38. Soldan K, Davison K, Dow B. Estimates of the frequency of HBV, HCV, and HIV infectious donations entering the blood supply in the United Kingdom, 1996 to 2003. *Euro Surveill.* 2005;10(2):17-9.
 39. Hans R, Marwaha N. Nucleic acid testing-benefits and constraints. *Asian J Transfus Sci.* 2014;8(1):2-3. DOI: 10.4103/0973-6247.126679
 40. Waters L, Cameron M, Padula MP, Marks DC, Johnson L. Refrigeration, cryopreservation and pathogen inactivation: an updated perspective on platelet storage conditions. *Vox Sang.* 2018;113(4):317-28. DOI: 10.1111/vox.12640
 41. Drew VJ, Barro L, Seghatchian J, Burnouf T. Towards pathogen inactivation of red blood cells and whole blood targeting viral DNA/RNA: design, technologies, and future prospects for developing countries. *Blood Transfus.* 2017;15(6):512-21. DOI: 10.2450/2017.0344-16
-
- Cómo citar este artículo:** Ayala-De la Cruz S, Flores-Aréchiga A, Llaca-Díaz J, Pérez-Chávez F, Salazar-Montalvo RG, Casillas-Vega N. Tamizaje serológico en donadores de México: avances y tecnología. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2019;57(1):30-5.