



**PALABRAS CLAVE:**

Seguridad transfusional, transfusión, VIH, serología, ácidos nucleicos, VHC, VHB, costo.

# A 30 años de la epidemia del VIH transfusional

## Reflexiones sobre la seguridad sanguínea en México

Dra. Bárbara Novelo Garza<sup>1</sup> y Dr. Gamaliel Benítez Arvizu<sup>2</sup>

### EN RESUMEN

En diciembre de 1982, se obtuvo evidencia de que el VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) se podía transmitir con la transfusión sanguínea, ante lo cual, se demostraron fallas sanitarias y de regulación que impactaron en el sistema de seguridad en los bancos de sangre de todo el mundo. Actualmente, las regulaciones internacionales han presentado importantes avances y se cuenta con técnicas de laboratorio más sensibles y específicas, pero sin

superar la exploración física ni el interrogatorio. Lamentablemente, estos avances no se ven reflejados en la normativa nacional, lo cual vulnera de manera importante el derecho de los pacientes que requieren una transfusión.

En el presente trabajo se exponen los avances en la detección del VIH en los bancos de sangre empleando diferentes estrategias; asimismo, se revisan algunos puntos de seguridad transfusional de la normativa mexicana.

### ABSTRACT

Abstract: The evidence of transfusion transmitted VIH was obtained in December 1982, health and regulatory failures that hit the security system of Blood Banks worldwide were demonstrated. The international regulation at a date shows an important improvement and the laboratory tests are more specific and has more specificity, however, the physical medical examination have not yet improve. Unfortunately these developments are not reflected in the national legislation, significantly violating the right of patients requiring transfusion. In the present work are discussed progress in the detection of HIV in the blood banks using different strategies, also some points of Mexican transfusion safety rules are reviewed.

**Key words.-** Transfusion security, transfusion, HIV, serology, nucleic acids, HVC, HVB, cost.

**E**n julio de 1982, en el reporte semanal de mortalidad y morbilidad de la Administración Federal de Drogas, se refieren tres pacientes con hemofilia y un cuadro viral asociado a linfadenopatía (virus linfotrópico-T tipo3 [HTLVIII]). Los sujetos no presentaban factores conocidos de riesgo, por lo cual se deducía que el agente causal probablemente estaba en las transfusiones. En diciembre de 1982 se obtuvo evidencia de que el VIH se podía transmitir por la transfusión, lo cual se documentó en un niño de 20 meses de edad en San Francisco, Cal. Estados Unidos, quien desarrolló de manera inexplicable un cuadro clínico de inmunodeficiencia después de la transfusión de múltiples componentes sanguíneos. Una de esas transfusiones provino de un donador de género masculino, homosexual, que al momento

<sup>1</sup> Jefe de Área de la División de Servicios Indirectos de la Coordinación de Planeación de Infraestructura Médica. IMSS

<sup>2</sup> Coordinador de Programas Médicos de la División de Servicios Indirectos de la Coordinación de Planeación de Infraestructura Médica. IMSS.

de donar sangre se veía sano, pero posteriormente se informó su fallecimiento por SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida)<sup>1</sup>. En México, en un artículo publicado por el doctor Jaime Sepúlveda Amor, se informaron los siguientes datos<sup>2</sup>:

- El reporte de los primeros casos de SIDA por transfusión se inicia en 1985.
- De 1985 al 1 de julio de 1994, los casos acumulados que se adquirieron por vía transfusional eran:
  - 1) 1,728 casos en adultos (12.3% del total).
  - 2) 116 casos en niños (25% del total).
  - 3) En 1986, se transfundieron en México entre 700 a 800 mil unidades de sangre, la tercera parte de la cual provenía de donadores remunerados (el 50% de este tipo de donador era sero-positivo).

Esta situación evidenció las fallas sanitarias y de regulación en la industrialización del plasma, las cuales también se vieron reflejadas en fallas del sistema de seguridad en los bancos de sangre mundial. Debido a esto, en la década de 1980, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) introdujeron de modo rápido nuevas estrategias para la contención de esta epidemia mundial.

### ***A la fecha no existe ninguna prueba de laboratorio que sustituya un adecuado interrogatorio y exploración física del candidato a donar sangre***

En México, en 1986, se hizo obligatorio realizar la prueba de VIH en todos los bancos de sangre, para 1987 se prohibió la donación remunerada<sup>2</sup>, y en 1993 se publicó en el Diario Oficial de la Federación (DOF) la NOM-003-SSA2-1993, así como el apoderamiento del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea.

Tras esta epidemia, el mundo evidenció que **LA MEJOR ESTRATEGIA PARA LA SEGURIDAD TRANSFUSIONAL SE BASA EN DOS INTERVENCIÓNES, en estricto orden:**

- A) la selección del donador enfocada en reconocer factores de riesgo
- B) Posteriormente, en las pruebas de laboratorio.

En octubre del año pasado, en la revista **TRANSFUSIÓN**, Vol.53, p.2399-2412, se publicó el artículo **“Prevalencia del RNA del virus de inmunodeficiencia humano y anticuerpos en donadores de primera vez, rechazados y donadores de repetición, a través de cinco regiones, y su eficacia relativa en los diferentes escenarios de tamizaje”**, por Roberta Bruhn, Nico Lelie, Brian Custer, Michael Busch, Steven Kleinman and the International NAT Study Group<sup>4</sup>. En éste se informa que, desde 1985 hasta la fecha, han sido desarrolladas más de 50 versiones serológicas para el VIH. Desde 1985, Abbott Diagnostics ha desplegado 17 versiones del (HIV-1 viral lysate EIA); hasta 2010, contamos también con el (PRISM HIV 1/2 /0, Architect HIV Ag/Ab combo); Bio-Rad ha desarrollado, desde 1985, 26 versiones del (HIV-1 Elavia1, Lav-Blot 1); y hasta 2013, también existe el (Geenius HIV1/2 confirmatory assay). El desarrollo de las técnicas de ácidos nucleicos ha permitido la reducción del periodo de ventana y con esto el incremento en la seguridad transfusional.

### **Pruebas de laboratorio para detección de VIH**

Las pruebas de primera generación, desarrolladas a uno y dos años de haberse descubierto el agente infeccioso, tenían una sensibilidad que llegaba al 90%. Las pruebas de segunda y tercera generación han llegado a una sensibilidad de hasta 99.7%.

En este reporte se observa que la disminución del riesgo en donadores de primera vez es de:

- **99.78%** empleando una prueba de serología más una prueba individual de ácidos nucleicos.
- **99.59%** usando una prueba de serología más una prueba en pool de ocho de ácidos nucleicos.
- **99.54%** utilizando una prueba de serología más una prueba en pool de 16 de ácidos nucleicos.
- **99.05%** manejando una prueba serológica que incluya detección de anticuerpo y antígeno (combo).
- **98.73%** si sólo se emplea una prueba serológica de detección de anticuerpo.

La disminución del riesgo en donadores diferidos es de:

- **99.68%** usando una prueba de serología más una prueba individual de ácidos nucleicos.
- **99.40%** utilizando una prueba de serología más una prueba en pool de 8 de ácidos nucleicos.
- **99.32%** empleando una prueba de serología más una prueba en pool de 16 de ácidos nucleicos.

- **98.60%** manejando una prueba serológica que incluya detección de anticuerpo y antígeno (combo).
- **97.64%** si sólo se emplea una prueba serológica de detección de anticuerpo.

La disminución del riesgo en donadores de repetición es de:

- **97.68%** con una prueba de serología más una prueba individual de ácidos nucleicos.
- 95.64% empleando una prueba de serología más una prueba en pool de ocho de ácidos nucleicos.
- **95.20%** valiéndose de una prueba de serología más una prueba en pool de 16 de ácidos nucleicos.
- **89.79%** utilizando una prueba serológica que incluye detección de anticuerpo y antígeno (combo)
- **86.78%** si sólo se emplea una prueba serológica de detección de anticuerpo.

Con esta información, y basándose en los datos de Sánchez-Guerrero, Censida, Colombo, McCombs y en datos del Instituto Mexicano del Seguro Social <sup>5-8</sup>, se desarrolló un modelo que tiene como objetivo estimar el impacto de las diferentes estrategias en la población Mexicana, que se plasman en las tablas 1, 2 y 3.

Como se puede observar, hay avances importantes en la seguridad transfusional desde la epidemia del VIH, que originó un parteaguas en la historia de la medicina transfusional en el mundo. No obstante, en

México han sucedido fenómenos que requieren análisis y reflexión capaces de reestablecer la dirección para garantizar la seguridad sanguínea, tanto para los donadores, como para los pacientes. A continuación se acotan algunas.

### La normativa mexicana: ¿Realismo mágico? o ¿En dónde nos perdimos?

Mientras que los países están desarrollando lineamientos para normar el estudio del donador –no sólo de sangre, sino de células y derivados terapéuticos (como la Farmacopea Europea, la Agencia Federal de Drogas de los Estados Unidos, FACT-NETCORD, entre otras), basándose en los mayores estándares de calidad y en el avance científico vigente, y con el claro objetivo de garantizar la seguridad de estos productos en pro de proteger a los receptores de estos mismos– en México, este objetivo no se ve reflejado en la norma vigente a pesar de que acaba de ser “actualizada” tras 19 años de vigencia. Pongamos algunos ejemplos:

- En el Proyecto de Norma Oficial Mexicana 253-SSA1-2009, “Para la Disposición de Sangre y sus componentes con Fines Terapéuticos”, publicada en el DOF el 23 de septiembre de 2011, en los numerales 4.10.2, 9.4.11.2 y 9.4.12.2, se hacía obligatorio realizar de manera adicional al tamizaje, pruebas de biología molecular para la detección de Hepatitis B y C además del VIH. Esta acción, como se demuestra en las tablas 1, 2 y 3, hace

**Tabla 1. Modelo de costos del tamizaje con tecnología de NAT+SEROLOGÍA, SEROLOGÍA COMBO Y SEROLOGÍA PARA VIH**

| Sangres captadas IMSS entre 2012-2013* <sup>1</sup> | Riesgo residual para VIH en México* <sup>2</sup> | Sangres estimadas en base al riesgo | Metodología     | Eficacia* <sup>3</sup> | Probabilidad de <b>NO identificar</b> individuos | Individuos infectados por unidad 2.3 | Costo de tratamiento VIH anual* <sup>4</sup> | Costo anual de la infección por transfusión | Costo acumulado a cinco años |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------|------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------|
| <b>1, 402, 441</b>                                  | <b>1 : 9969</b>                                  | <b>140</b>                          | NAT + Serología | 99.78%                 | 0 en 100                                         | 0                                    | <b>\$99,462</b>                              | 0                                           | 0                            |
|                                                     |                                                  |                                     | Serología combo | 99.05%                 | 1 en 100                                         | 2.3                                  |                                              | <b>\$ 228,762.6</b>                         | <b>\$ 3,431,439</b>          |
|                                                     |                                                  |                                     | Serología       | 98.00%                 | 2 en 100                                         | 4.6                                  |                                              | <b>\$ 457,525</b>                           | <b>\$ 6, 862, 875</b>        |

\*1 2013 Proyección con base en lo captado al primer semestre.

\*2 Sánchez-Guerrero SA. La seguridad de la transfusión sanguínea en México Medicina Universitaria 2010; 12(46):79--83.

\*3 En lo que concierne a la capacidad de remover el riesgo transfusional de VIH. Bruhn et al 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. Transfusión. 2013; 53. 2399-2412

\*4 El VIH/SIDA en México 2009. Centro Nacional para la Prevención y Control del SIDA (Censida) © 2009, Censida 1ª Ed. México

**Tabla 2. MODELO DE COSTOS DEL TAMIZAJE CON TECNOLOGÍA DE NAT+SEROLOGÍA, SEROLOGÍA COMBO Y SEROLOGÍA PARA VHB**

| Sangres captadas IMSS entre 2012-2013 <sup>*1</sup> | Riesgo residual para VHB en México <sup>*2</sup> | Sangres estimadas en base al riesgo | Metodología     | Eficacia <sup>*3</sup> | Probabilidad de <b>NO identificar</b> individuos | Individuos infectados por unidad 2.3 | Costo de tratamiento VHB anual <sup>*5</sup> | Costo anual de la infección por trasfusión | Costo acumulado a cinco años |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------|------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------|
| <b>1, 402, 441</b>                                  | <b>1 : 3185</b>                                  | <b>440</b>                          | NAT + Serología | 99.78%                 | 0 en 100                                         | 0                                    | <b>** € 1977 euros</b>                       | 0                                          | 0                            |
|                                                     |                                                  |                                     | Serología combo | 99.05%                 | 1 en 100                                         | 10                                   |                                              | <b>€ 19,770</b>                            | <b>€ 296,550</b>             |
|                                                     |                                                  |                                     | Serología       | 98.00%                 | 2 en 100                                         | 20                                   |                                              | <b>€ 39,540</b>                            | <b>€ 593,100</b>             |

\*5 Colombo. Clinics-Economics and Outcomes Research 2011;3 37-46

\*\* A \$18.82 por Euro, cotización 2009 (<http://portalweb.sgm.gob.mx/economia/es/tipos-de-cambio>)

**Tabla 3. MODELO DE COSTOS DEL TAMIZAJE CON TECNOLOGÍA DE NAT+SEROLOGÍA, SEROLOGÍA COMBO Y SEROLOGÍA PARA VHC**

| Sangres captadas IMSS entre 2012-2013 <sup>*1</sup> | Riesgo residual para VHC en México <sup>*2</sup> | Sangres estimadas en base al riesgo | Metodología     | Eficacia <sup>*3</sup> | Probabilidad de <b>NO identificar</b> individuos | Individuos infectados por unidad 2.3 | Costo de tratamiento VHC anual <sup>*6</sup> | Costo anual de la infección por trasfusión | Costo acumulado a cinco años |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------|------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------|
| <b>1, 402, 441</b>                                  | <b>1 : 2781</b>                                  | <b>504</b>                          | NAT + Serología | 99.78%                 | 0 en 100                                         | 0                                    | <b>\$37, 390 USD**</b>                       | 0                                          | 0                            |
|                                                     |                                                  |                                     | Serología combo | 99.05%                 | 1 en 100                                         | 11.5                                 |                                              | <b>\$ 429, 985 USD**</b>                   | <b>\$6, 449, 775 USD**</b>   |
|                                                     |                                                  |                                     | Serología       | 98.00%                 | 2 en 100                                         | 23                                   |                                              | <b>\$ 859, 970 USD**</b>                   | <b>\$6, 449, 775 USD**</b>   |

6 McCombs et al. Economic burden associated with patients diagnosed with hepatitis C. Clin Ther. 2011 Sep;33(9):1268-80

\*\* A \$12.44 pesos mexicanos por dólar estadounidense, cotización 2011 (<http://portalweb.sgm.gob.mx/economia/es/tipos-de-cambio>)

patente la utilidad de realizar dichas pruebas en nuestro medio para evitar las infecciones anteriormente referidas a nuestros pacientes; de modo inexplicable, en la publicación más reciente de la Norma desaparecen.

- La Norma Oficial Mexicana 253-SSA1-2012 "Para la Disposición de Sangre y sus componentes con Fines Terapéuticos" fue publicada en el DOF en octubre de 2012. Para febrero del año siguiente, la FDA de los Estados Unidos publicó una alerta donde la prueba de RIBA no era adecuada como confirmatoria para Hepatitis C y se retira del mercado<sup>10</sup>. Lo anterior tras estudios que comprobaron que la prueba no permitía diagnosticar de manera adecuada a los individuos reactivos dando falsos positivos, que en el peor de los casos recibieron tratamiento y fueron sometidos a biopsia hepática (un procedimiento invasivo y no libre de riesgo); o

en el caso, contrario resultados falsos negativos con el consecuente riesgo para el donador y los pacientes. En este comunicado, la FDA recomienda que para determinar si un individuo es portador del virus de la Hepatitis C se utilice biología molecular (Nucleic Acid Test) como prueba confirmatoria; esta prueba se incorpora lógicamente en el algoritmo de estudio<sup>11-18</sup>.

- La Norma Oficial Mexicana 253-SSA1-2012, en su punto 9.4.11.2 menciona que dicha confirmación "se deberá realizar mediante la prueba de "inmunoblot" recombinante u otras con sensibilidad y especificidad igual o mayor". Resulta interesante que mientras normativas internacionales no cierran las pruebas a técnicas o tecnologías, sino que acotan sus lineamientos a que las pruebas de laboratorio cumplan con los mayores estándares de sensibilidad, especificidad, efectividad,

eficacia, eficiencia y seguridad, nuestra normativa sigue incluyendo técnicas que, a la velocidad de la innovación tecnológica, en poco tiempo quedan obsoletas, resultando imposible actualizarlas, pues la misma Norma lo impide, comprometiendo así la seguridad transfusional de los donadores y los pacientes.

Esto queda ejemplificado por una contradicción en la misma Norma, la del punto antes mencionado, que permite el empleo de pruebas de sensibilidad y especificidad mayor, queda bloqueada en el punto 9.4.13, que hace referencia a los bancos que realizan pruebas de ácidos nucleicos, que dice en su inciso A: *Estas pruebas no sustituyen a las pruebas de detección de agentes virales transmisibles por transfusión a que se requiere este capítulo ni son útiles como pruebas confirmatorias*. Así se pone en evidencia una total falta de conocimiento en el fundamento de las pruebas, **como si identificar el genoma de un agente infeccioso no fuera suficiente para definir su presencia**. Adicionalmente, el costo de esta prueba es 10 veces más bajo. Con esto podemos ver que la imagen de la normativa mexicana ante el mundo, en este punto en particular, es retrógrada e ignorante.

En un tenor similar, la norma establece que los bancos de sangre deberán estar inscritos en dos sistemas de Control de Calidad Externo, uno perteneciente al Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (CNTS) y otro que elija el banco; a lo que surgen varias preguntas. ¿Por qué es necesario tener dos controles de calidad? ¿Acaso el control de calidad del CNTS no es suficiente? ¿Quién avala el control de calidad del CNTS? Los Controles de Calidad Externos deben estar alineados y avalados por organismos internacionales y laboratorios de referencia<sup>19</sup>.

- Otro ejemplo más: la irradiación de componentes sanguíneos implica uno de los puntos costo efectivo más cuestionables de la Norma actual (puntos 8.8, 11.3.8 y 11.4 de la NOM-253-SSA1-2012). La prevalencia de enfermedad injerto contra huésped asociada a transfusión es sumamente baja e infrecuente en nuestro país (y si a esto agregamos técnicas de fraccionamiento con retiro de capa leucoplaquetaria y leucorreducción, disminuye aún más la probabilidad de que se presente), mientras que la creación de la infraestructura necesaria tan

solo para la instalación de un irradiador de Cesio (compra, permisos, licencias, traslado, adecuación y capacitación), como lo marca la Norma, asciende aproximadamente a cinco millones de pesos, lo cual implica una acción costo beneficio sumamente cara.

La población de pacientes que requieren productos sanguíneos con indicación absoluta de irradiación representan una pequeña población de todos los pacientes trasfundidos, como es el caso de aquellos con trasplante de médula ósea, que en 2010 fueron 1,081 autólogos y 1,729 alogénicos, según el censo nacional total de trasplantes de células progenitoras (dato tomado del libro "Fraccionamiento de la Sangre" AMMTAC ISBN 978-607-8129-02-7). Una vez más, la siguiente reflexión: el objetivo de la irradiación con Cesio es eliminar la capacidad de división celular de los linfocitos, que puede realizarse con la técnica de irradiación gamma; sin embargo, actualmente existen tecnologías alternas con otras fuentes de radiación que han demostrado ser efectivas para este propósito, y que en gran medida son más económicas. Por lo tanto, en razón del volumen de pacientes que podrían ser beneficiados, sería una mejor opción costo efectiva. La Norma actual se cierra a la tecnología, con lo que impide el establecimiento de estrategias que permitirían garantizar la seguridad transfusional a un costo más accesible en un país donde los recursos son limitados y no podemos darnos el lujo del dispendio tomando decisiones sin un análisis costo efectivo adecuado<sup>20-27</sup>.

- Por último, si el principal pilar de la seguridad transfusional es la selección del donador, ¿Por qué se eliminó la exclusión de los donadores homosexuales masculinos en la Norma 253?, como lo hace ver la doctora Volkow en el artículo de prensa publicado el 7 de febrero de 2013<sup>28</sup>. Cabe hacer notar que el diferimiento de estos donadores se justifica por el riesgo con base en la prevalencia de VIH en este grupo de individuos. Lo más importante es garantizar la seguridad transfusional de los pacientes, ya que los derechos de los receptores están por encima de cualquier derecho del donador<sup>29-30</sup>, lo que nos lleva a una reflexión final: ¿Dónde queda el derecho a recibir un producto altamente seguro si se permite donar a un individuo con un riesgo mayor de trans-

mitir una infección (50 veces más, en el caso de VIH, para homosexuales masculinos) que el de la población general?

Asimismo, es importante mencionar que la Norma vigente tiene importantes aciertos, como la implementación de los sistemas de gestión de calidad, el mejoramiento en la normativa de la red fría y la obligatoriedad del fraccionamiento con remoción de la capa leucoplaquetaria. Estos aciertos se deben conservar, pero es muy decepcionante que puntos cruciales que tienen que ver directamente con la seguridad transfusional se hayan desatendido de una manera tan desmesurada.

## Bibliografía

1. Evatt BL. The tragic history of AIDS in the hemophilia population, 1982–1984. *J Thromb Haemost* 2006;4: 2295–301.
2. Sepulveda-Amor J, del Río-Zolezzi A, Valdespino Gómez JL, García-García Ma de L, Velázquez-Velázquez L, et al. La estrategia de prevención de la transmisión del VIH/SIDA a través de la sangre y sus derivados en México. *Salud Pública de México*. 1995;37 (6):624-635.
3. Norma Oficial Mexicana 003-SSA2-1993 “Para la Disposición de Sangre y sus Componentes con Fines Terapéuticos”, publicada el 8 de diciembre de 1993 en el Diario Oficial de la Federación.
4. Bruhn R, Lelie N, Custer B, Busch M, Kleinman S; International NAT Study Group. 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
5. Sánchez-Guerrero SA. La seguridad de la trasfusión sanguínea en México. *Medicina Universitaria* 2010; 12(46):79–83.
6. El VIH/SIDA en México, 2009. Centro Nacional para la Prevención y Control del SIDA (CENSIDA) © 2009, CENSIDA 1ª Ed. México.
7. Colombo GL, Gaeta GB, Viganò M, Di Matteo S. A cost-effectiveness analysis of different therapies in patients with chronic hepatitis B in Italy. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2011;3:37-46.
8. McCombs JS, Yuan Y, Shin J, Saab S. Economic burden associated with patients diagnosed with hepatitis C. *Clin Ther*. 2011;33 (9):1268-80.
9. Norma Oficial Mexicana 253-SSA1-2012 “Para la Disposición de Sangre y sus Componentes con Fines Terapéuticos” fue publicada en el Diario Oficial de la Federación en octubre de 2012.
10. <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ucm345617.htm>
11. Bonder A and Nezam HA. Biopsy No More; Changing the Screening and Diagnostic Algorithm for Hepatitis C . *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013;11(3): 309-310.
12. Kaz´mierczak J, Pawelczyk A, Caraballo-Cortes K, Radkowski M. Arch. Immunol. Seronegative Hepatitis C Virus Infection Ther. Exp. 2014;62:145–151.
13. Virginia AM. On behalf of the U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Hepatitis C Virus Infection in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2013; 159:349-357.
14. <http://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/labtesting.htm>
15. John I. Allen, The Hepatitis C Task Force. Hepatitis C Screening: Summary of Recommendations From the Clinical Decision Tool. *Gastroenterology* . 2013; 145 (5);1146-1149.
16. Testing for HCV Infection: An Update of Guidance for Clinicians and Laboratorians. *MMWR*. 2013; 62(18):362-365.
17. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology*. 2014; 60: 392–420.
18. Recommendations for Testing, Managing and Treating Hepatitis C en: <http://www.hcvguidelines.org>
19. Lyon Conference Report. Paper presented at: Joint WHO-CDC Conference on Health Laboratory Quality Systems. Lyon, France: 2008. WHO/CDC.
20. Ullrich SE Photoinactivation of T-cell function with psoralen and UVA radiation suppresses the induction of experimental murine graft-versus-host disease across major histocompatibility barriers. *J Invest Dermatol* 1991;96(3):303-308.
21. Luban NL. Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease by inactivation of T cells in platelet components. *Semin Hematol*. 2001;38(4);Suppl 11:34-45.
22. Grass JA1, Hei DJ, Metchette K, Cimino GD, Wieseahn GP, et al. Inactivation of leukocytes in platelet concentrates by photochemical treatment with psoralen plus UVA. *Blood*. 1998 Mar 15;91 (6):2180-2188.
23. Grass JA1, Wafa T, Reames A, Wages D, Corash L, et al. Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease by photochemical treatment. *Blood*. 1999;93 (9):3140-3147.
24. Corash L and Lin L. Novel processes for inactivation of leukocytes to prevent transfusion-associated graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplantation* .2004; 33: 1–7.
25. Schlenke P. Protection against Transfusion-Associated Graft-versus-Host Disease in Blood Transfusion: Is Gamma-Irradiation the Only Answer? . *Transfus Med Hemother*. 2004;31:24–31.
26. Mintz PD and Wehrli G. Irradiation eradication and pathogen reduction. Ceasing cesium irradiation of blood products. *Bone Marrow Transplantation*. 2009; 44, 205–211.
27. Fast LD. Developments in the prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease. *British Journal of Haematology*.2012; 158: 563–568.
28. <http://www.jornada.unam.mx/2013/02/07/ls-entrevista.html>
29. Franklin IM. Is there a right to donate blood? Patient Rights; donor responsibilities. *Transfus Med*. 2007;17(3):161-168.
30. Brooks JP. The rights of blood recipients should supersede any asserted rights of blood donors. *Vox Sang*. 2004;87 (4):280-286.