

Comparación entre dos pruebas de laboratorio para la detección del Virus de Inmunodeficiencia Humana en donantes de sangre.

Comparison between two laboratory tests for the detection of Human Immunodeficiency Virus in blood donors.

Jéssica Gaspar Franco ^a - Juan Cadena Alvarado ^b

a. Maestría de la Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico. Universidad Estatal del Sur de Manabí
<https://orcid.org/0000-0001-6475-6155>

b. Docente de la Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico. Universidad Estatal del Sur de Manabí
<https://orcid.org/0000-0002-0323-4385>

RESUMEN

En América Latina se estima que el número de nuevas infecciones por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), ha aumentado un 4,7% desde el 2010 al 2021, siendo un importante problema de salud pública y constante preocupación por los riesgos de transmisión de infecciones a través de transfusiones de sangre, lo que ha llevado a la búsqueda de mejoras en las pruebas de detección utilizadas para la selección de donantes de sangre. El objetivo fue analizar dos pruebas de laboratorio para la detección del VIH en donantes de sangre de Guayaquil en el año 2023. Se realizó un estudio con diseño analítico, de tipo de evaluación de pruebas diagnósticas, transversal y retrospectivo. La población total de donantes de sangre en el año 2023 fue de 756 adultos y la muestra censal corresponde a 756 registros de donantes voluntarios atendidos en el Banco de Sangre del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil, cuyas muestras se procesaron mediante las Técnicas de Ácido Nucleico (NAT) y Quimioluminiscencia (CLIA). Del total analizado eran de sexo masculino (93,6%) y el grupo etario de 38 a 47 años fue el más frecuente (29,4%). Según la prueba CLIA la prevalencia de casos positivos en los donantes fue del 8,6%, significativamente más alta ($p=0,0003$) que la seroprevalencia encontrada con la prueba NAT de 4,0%. La NAT resultó en 100% de rendimiento diagnóstico en todos los parámetros evaluados. Este estudio proporciona hallazgos importantes que contribuyen a una mejor comprensión de la epidemiología de las infecciones transmitidas por transfusiones en Ecuador y evidencia la ventaja de utilizar NAT en el tamizaje de infecciones en las donaciones de sangre.

Palabras clave: Transfusión, VIH, donantes

ABSTRACT

In Latin America, it is estimated that the number of new infections due to Human Immunodeficiency Virus has increased by 4.7% from 2010 to 2021, being an important public health problem and constant concern about the risks of transmission of infections through of blood transfusions, which has led to the search for improvements in the screening tests used for the selection of blood donors. The objective was to analyze two laboratory tests for the detection of the Human Immunodeficiency Virus in blood donors from Guayaquil in the year 2023. A study was carried out with an analytical design, of the type of evaluation of diagnostic tests, cross-sectional and retrospective. The sample was census with 756 records of adult volunteer donors treated at the Blood Bank of the Teodoro Maldonado Carbo Specialty Hospital located in Guayaquil, whose samples were processed using Nucleic Acid Techniques (NAT) and Chemiluminescence (CLIA). Of the total analyzed, the majority of donors were male (93.6%) and the age group of 38 to 47 years was the most frequent (29.4%). According to the CLIA test, the prevalence of positive cases in donors was 8.6%, significantly higher ($p=0.0003$) than the seroprevalence found with the NAT test of 4.0%. The NAT resulted in 100% diagnostic performance in all parameters evaluated. This study provides important findings that contribute to a better understanding of the epidemiology of transfusion-transmitted infections in Ecuador and demonstrates the advantage of using NAT in screening for infections in blood donations.

Keywords: Infection transmitted by transfusion, diagnostic performance, HIV/AIDS

INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) sigue siendo una carga de salud importante para alrededor de 36 millones de personas en todo el mundo (1). De ellos, aproximadamente 1,2 millones de personas VIH positivas residen en Estados Unidos de América (EE. UU) (2). Sin embargo, según estimaciones recientes de la Organización de las Naciones Unidas (ONU-SIDA) en el año 2022, 39 millones de personas en todo el mundo vivían con el VIH, 1,3 millones se infectaron y 21% de estas personas no conocían su estado serológico. Ocurrieron en ese mismo año, 630.000 muertes por enfermedades relacionadas con el SIDA, registrándose desde el inicio de la epidemia, cifras de hasta 85,6 millones de personas infectadas por el VIH y 40,4 millones fallecidos por enfermedades relacionadas con el SIDA. Más del 50% de las infecciones por VIH y las muertes relacionadas con el SIDA ocurren en África subsahariana, lo que convierte a la región en la más afectada por la infección (3).

En América Latina se estima que el número de nuevas infecciones por VIH ha aumentado un 4,7% desde el 2010 al 2021, con aproximadamente 110.000 nuevas infecciones en 2021. La epidemia de VIH en la región afecta desproporcionadamente a ciertas subpoblaciones, incluidos hombres homosexuales y bisexuales y hombres que tienen sexo con hombres (HSH), mujeres transgénero y trabajadoras sexuales. Estas tres poblaciones clave representan más de la mitad de las nuevas infecciones y aunque la tasa de infección por VIH está controlada en la población general en la mayoría de los países, en Brasil, se estima 330 mil mujeres con VIH/SIDA (4), mientras en Ecuador, se han reportado desde enero a septiembre de 2022, 3.547 casos de VIH a nivel nacional. De éstos el 31% se han notificado en fase SIDA y 9 niños con transmisión materno infantil de VIH, siendo las provincias con mayores casos registrados Guayas y Los Ríos (5).

La epidemia de VIH se ha desplazado de la población de alto riesgo a la población general, incluidos los donantes de sangre, tal como se ha reportado en China (6) y en África, donde todavía existe una alta prevalencia del virus en grupos de alto riesgo, como los trabajadores sexuales y los donantes voluntarios de

sangre, entre otros. Por lo tanto, el diagnóstico precoz del VIH/SIDA es fundamental para mejorar la calidad de vida e interrumpir la transmisión de esta infección y su detección es esencial para garantizar la estricta seguridad del suministro de sangre. Anualmente se donan más de 120 millones de unidades de sangre en todo el mundo, y en países como Brasil, hay más de 3,5 millones de donaciones voluntarias de sangre por año. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el 2022, se realizaron 118,5 millones de donaciones de sangre en 171 países del mundo (7). Es ampliamente conocido que la transfusión de sangre juega un papel muy importante en la atención sanitaria, al constituirse en un procedimiento terapéutico que ha demostrado ser eficaz para salvar millones de vidas. Sin embargo, su seguridad sigue siendo una cuestión crucial que requiere la debida atención, por el riesgo de infecciones transmitidas por transfusiones (ITT) (8).

La OMS establece que toda donación de sangre debe ser analizada para detectar las ITT, dentro de las cuales se incluyen el VIH, junto a otros patógenos prevalentes endémicos o epidémicos en las diferentes zonas geográficas como los virus de Hepatitis B (VHB) y C (VHC), Linfotrópico T Humano (HTLV), *Treponema pallidum*, *Trypanosoma cruzi*, entre otros (9). Además, se evalúa la historia clínica y el estilo de vida del candidato a donante de sangre para disminuir los riesgos de ITT, al prevenir la donación de aquellos candidatos con riesgo de sufrir tales infecciones (10). Sin embargo, existe lo que se ha definido como período de ventana que es el tiempo entre la infección y el momento del resultado positivo en las pruebas y la existencia de portadores de estas infecciones. Las muestras de sangre en estos casos pueden inducir ITT, lo que amenaza de manera crucial la seguridad de las transfusiones de sangre. Se ha informado que la probabilidad de ITT es más de 1/60.000 (11), mientras que en un estudio de revisión reciente se señala como las ITT más prevalentes en donantes al VIH (2,20%) y el VHB (4,70%) en Camerún; el VHC (2,44%) en Pakistán; la sífilis (5,36%) y la enfermedad de Chagas (2,35%) en Paraguay (12, 13). Hallazgos que refuerzan la necesidad de realizar pruebas de detección de infecciones para prevenir las transmisiones por transfusión, base fundamental de la presente propuesta de investigación.

Hoy en día, las pruebas serológicas y las pruebas de ácido nucleico (NAT) se utilizan comúnmente para la detección de marcadores infecciosos en todo el mundo. Con la implementación de nuevas pruebas serológicas y moleculares con mayor sensibilidad y especificidad, las ITT se han vuelto escasas, lo que aumenta la seguridad del receptor (12). De hecho, se incorporó las NAT en el proceso de selección para reducir el tiempo tanto como sea posible, permitiendo menos ITT en el período de ventana. El uso de NAT para la detección del VIH, VHB y VHC se volvió obligatorio en la mayoría de los países entre el 2014 y el 2016 (14). La infección aguda por VIH, definida biológicamente como el período desde la detección del VIH en sangre hasta la seroconversión, generalmente se diagnostica fácilmente basándose en la presencia del antígeno p24 (p24 Ag) y/o ARN del VIH en suero o plasma en ausencia de anticuerpos anti-VIH detectables. Por lo tanto, durante este breve período de tiempo, los métodos basados en la interpretación de los resultados de las pruebas del VIH permiten una estimación precisa del momento de la infección. Sin embargo, detectar la etapa temprana de la seroconversión es más desafiante y sigue siendo un problema de importancia (15).

Las tasas de pruebas serológicas reactivas y no reactivas reflejan variables de gran importancia para asegurar la calidad de la sangre en las transfusiones. En varios países se ha utilizado el examen serológico de los donantes de sangre para mejorar los programas de salud pública. Los estudios poblacionales para verificar las tasas de este tipo de infecciones están rodeados de dificultades éticas, operativas y financieras. En algunos países como China, las pruebas serológicas son el método estándar en el cribado primario y la NAT se utiliza para la validación (16). Las pruebas serológicas generalmente incluyen ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas (ELISA), de inmunocromatografía (IC) y de quimioluminiscencia (CLIA), este último en comparación con ELISA e IC, es más sensible y, por lo tanto, tiene ventajas al tratarse de personas recesivamente infecciosas o que se encuentran en el período de ventana. El CLIA ha contribuido vigorosamente a la seguridad de las transfusiones clínicas, a la investigación epidemiológica y al tratamiento y observación de enfermedades virales infecciosas. Sin embargo, con los avances en la sensibilidad, la especificidad del CLIA

puede resultar insatisfactoria, especialmente para algunas muestras débilmente reactivas (17).

En la aplicación práctica, muchas muestras son débilmente reactivas y tienen una repetibilidad deficiente. Juzgar las muestras con reactividad débil resulta confuso. Para solucionar este problema, se introdujo en el CLIA la zona gris (ZG), las cuales deben ser validadas más mediante NAT, el cual es un método sensible y específico, pero costoso. Estudios anteriores han informado sobre la aplicación de ZG para prevenir la ITT; sin embargo, los resultados se contradicen entre sí. Por lo tanto, la utilidad de la estrategia de pruebas de zona gris para mejorar la seguridad de la sangre aún no está clara (18). Hay escasez de datos sobre la utilidad de la muestra en ZG y su aplicación en los procedimientos de detección de ITT en los servicios de transfusión de sangre. La idoneidad para las pruebas de detección del VIH se define por diferentes parámetros y puede verse afectada aún más por otros factores que se basan en el sistema abierto. La diversidad del virus, incluida la prevalencia de grupos y subtipos y formas recombinantes circulantes, puede influir en la eficacia del diagnóstico (19).

Las pruebas NAT han reducido el riesgo aún más en algunos centros donde se ha adoptado. Sin embargo, este beneficio añadido tiene un costo adicional para el sistema de atención médica. La principal barrera para implementar pruebas NAT de rutina es su alto costo y la falta de experiencia técnica en la mayoría de los centros o Bancos de sangre. Un estudio descriptivo y de análisis univariado realizado en Pakistán compararon los resultados de casos reactivos y no reactivos de NAT y CLIA en un tamaño de muestra de 6.233 donantes, de los cuales 53 resultaron reactivas para hepatitis B, C o VIH. Cuarenta y siete reaccionaron tanto con CLIA como con NAT. Seis fueron reactivas solo con NAT y 6.107 no fueron reactivas. El rendimiento de NAT detectado fue del 0,096% (1:1039 donaciones), evidenciando que NAT debería ser el método preferido para la detección de VIH en los bancos de sangre (20). Otro gran estudio realizado en Brasil entre 2011 y 2017 donde se realizaron determinaciones para VIH NAT en 898.202 donantes durante el período de ventana previa a la seroconversión, se detectaron tres donaciones seronegativas con viremia. La tasa de rendimiento NAT por millón de donaciones fue de 3,34 para el VIH (21).

La preocupación por los riesgos de transmisión de infecciones virales a través de transfusiones de sangre ha llevado a la búsqueda de mejoras en las pruebas de detección utilizadas para la selección de donantes de sangre. NAT y CLIA, representan tecnología capaz de aumentar la seguridad de las transfusiones al acortar el período de ventana de diagnóstico. Sin embargo, conllevan al dilema del costo/beneficio en salud y evidencian la necesidad de evaluar el desempeño de diferentes pruebas para la detección temprana de VIH en un servicio de transfusión de sangre, base fundamental de la presente propuesta de investigación. Asimismo, como parte importante del seguimiento continuo de las cepas de VIH circulantes entre los donantes de sangre, con esta investigación se espera contribuir al control integral del VIH/SIDA y al desarrollo de diagnósticos adecuados para el VIH en Ecuador, específicamente en la seguridad de las transfusiones en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil.

MATERIALES Y MÉTODOS

Por ser un estudio retrospectivo, la muestra fue censal a partir de todos los donantes adultos atendidos durante el año 2023. En todos los casos se siguió el protocolo del Banco de Sangre del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social ubicado en Guayaquil, Provincia de Guayas- Ecuador.

El universo muestral consta de 756 registros de donantes, los cuales fueron sometidos previamente a una entrevista y a cada muestra de sangre se le realizó el tamizaje con NAT y CLIA para las infecciones de detección obligatoria (HTLV-I/II, HIV-1, VHB, VHC, *Trypanosoma cruzi* y *Treponema pallidum*) y aquellas muestras que resultaran reactivas para HIV fueron repetidas con una segunda muestra. Las muestras con al menos dos pruebas reactivas fueron consideradas como repetidamente reactivas.

Criterios de inclusión:

- Adultos mayores de 18 años y menores de 65 años de edad
- Personas sin enfermedades agudas y crónicas, ni embarazadas
- Con valores de presión arterial dentro de los valores

de referencia

- Con un peso corporal mayor de 50 kilos (más de 110 libras)
- Con valores de hemoglobina dentro de los valores de referencia
- Con registros completos y que cumpla los demás requisitos para donar.

Criterios de exclusión:

- Adultos menores de 18 años y mayores de 65 años de edad
- Personas con enfermedades agudas y crónicas y embarazadas
- Con valores de presión arterial dentro de los valores de referencia
- Peso corporal menor a 50 kg (menos de 110 libras)
- Con valores de hemoglobina fuera de los valores de referencia
- Haber donado sangre hace menos de 3 meses
- Con registros incompletos y que no cumpla con los demás requisitos para donar.

Una vez identificados los casos que cumplieron con los criterios de selección se procedió a la recolección de la información, en una base de datos elaborada en una hoja de cálculo Excel® que fue codificada con una numeración arábiga seguida del año de recolección de la muestra y la primera letra del nombre y apellido del titular de la muestra (1-2023-JG), a fin de asegurar el uso de datos anónimos o sin información personal o que permita la identificación del paciente. En dicha base de datos se incluyeron los resultados obtenidos en las pruebas CLIA y NAT para HIV, edad y sexo de cada donante.

Cada paciente incluido en el estudio fue sometido a la recolección de muestras de sangre venosa. Las muestras de suero utilizadas para realizar las pruebas serológicas fueron obtenidas a partir de la extracción de la sangre entera recolectada, colocada en tubos sin aditivo con separador de gel. Después de la centrifugación a 3500 rpm por 10 minutos a temperatura ambiente, se recuperó el suero, el cual se conservó a -20°C para su posterior procesamiento.

La prueba de quimioluminiscencia (CLIA) es un sistema basado en la transmisión de luz que se usa para detectar anticuerpos y el antígeno p24 del VIH que aparece antes que los anticuerpos, con lo que se

puede reducir el periodo ventana. El ensayo y la interpretación de los resultados se realizaron siguiendo estrictamente las instrucciones provistas por la casa comercial LIAISON® XL MUREX HIV Ab/Ag HT (DiaSorin Inc., Italia).

La presencia o ausencia del antígeno p24 VIH y/o de anticuerpos anti-VIH en las muestras, se determina comparando la señal de la reacción de quimioluminiscencia con el valor límite (cut off) suministrado por la calibración de cada ensayo específico. El instrumento calcula automáticamente la relación entre la señal y el valor límite (S/CO signal to-cutoff ratio) para cada test y clasifica los resultados finales, los cuales deben ser interpretados de la siguiente manera: Muestras con relación entre la señal y el valor límite menor a 1,00 se deben clasificar no reactivas para antígeno p24 VIH o anticuerpos anti-VIH o muestras con relación entre la señal y el valor límite mayor o igual a 1,00 se deben clasificar reactivas para antígeno p24 VIH o anticuerpos anti-VIH.

La técnica de amplificación de ácido nucleico (NAT) se basa en la obtención de secuencias altamente conservadas del genoma viral, las cuales se detectan mediante sondas complementarias para cada uno de los virus y se procesan por cebadores y enzimas específicas. Los dos métodos de amplificación de material genético más utilizados son la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y la Amplificación Mediada por Transcripción (TMA). La NAT se realizó utilizando un Sistema Procleix Panther (Grifols S.A., España), a través de un proceso automatizado donde se integran todas las etapas de NAT, utilizando los estándares correspondientes con un tiempo de reporte del primer resultado en 3,5 horas y 5 resultados adicionales cada 5 minutos. El límite de la prueba fue de 45 UI/ml para VIH.

Las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (NAT) permiten detectar la presencia de material genético del virus en la sangre, antes que los ensayos serológicos sean positivos, ya que actúan como marcador de replicación viral y da la infectividad del mismo por su capacidad de ser considerado un virión; por otro lado, indican la respuesta del virus ante una terapia con drogas y pueden predecir la respuesta a tratamiento.

Las muestras una vez procesadas fueron eliminadas como desechos infecciosos y cortopunzantes de acuerdo a la normativa vigente desde el 2019 en el Ecuador, especificada en el manual “Gestión interna de los residuos y desechos generados en los establecimientos de salud” (23).

Se realizó el cálculo de la prevalencia del VIH en los donantes de sangre durante el año 2023, con cada una de las pruebas CLIA y NAT, aplicando la fórmula.

Prevalencia: Número de casos seropositivos a VIH/Total de la población de donantes de sangre durante el periodo de tiempo del estudio x 100

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el análisis de los resultados mediante estadística descriptiva, los datos fueron expresados en valores de frecuencias relativas y absolutas, tabulados y analizados mediante el uso apropiado del programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS.V29, IBM®). La asociación de las variables o estadística inferencial fue analizada por la prueba del Ji-cuadrado, con test exacto de Fisher para variables cualitativas y por Análisis de Varianza de una cola (ANOVA) con posttest de Tuckey para variables cuantitativas. El nivel de significancia considerado fue de $p < 0,05$.

Se compararon el número de casos positivos o negativos de acuerdo al método de diagnóstico utilizado, calculando el valor predictivo positivo y negativo, así como la sensibilidad y especificidad de estos. Esto se realizó con la finalidad de comparar el rendimiento de las pruebas, como un objetivo de esta investigación.

Para el cálculo del valor predictivo positivo y negativo y la especificidad y sensibilidad se calcularon siguiendo los criterios de Vizcaíno-Salazar (24).

El riesgo residual (RR) de transmisión de una infección viral se calculó de acuerdo con las directrices de la OMS, donde se multiplicó la incidencia x período de ventana (en este caso de 7 días por NAT) de la prueba de laboratorio utilizada con mayor sensibilidad para la determinación de dicho marcador y se expresaron por millón de donaciones de sangre (25,26).

Tabla 1. Características demográficas de los donantes de sangre del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil. Año 2023.

Grupos de edad (años)	Femenino		Masculino		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
18-27	46	23,4	83	14,8	129	17,1
28-37	39	19,8	119	21,3	158	20,9
38-47	57	28,9	165	29,5	222	29,4
48-57	41	20,8	131	23,4	172	22,8
>58	14	7,1	61	10,9	75	9,9
TOTAL	197	26,1	559	73,9	756	100

Tabla 2. Prevalencia de la infección por el VIH según la Técnica de Ácido Nucleico (NAT) y Quimioluminiscencia (CLIA) en donantes de sangre del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil. Año 2023.

Resultado	CLIA		NAT	
	n	%	n	%
Positivo	65*	8,6	30	4,0
Negativo	691	91,4	726	96,0
Total	756	100	756	100

*p=0,0003 con respecto a NAT

Prevalencia: Número de casos seropositivos a VIH/Total de la población de donantes de sangre durante el periodo de tiempo del estudio x 100, sustituyendo:

Prevalencia de VIH con CLIA: $65/756 \times 100 = 8,6 \%$

Prevalencia de VIH con NAT: $30/756 \times 100 = 4,0\%$

RESULTADOS

Para determinar las características demográficas de Ecuatoriano de Seguridad Social de Guayaquil durante el año 2023, se seleccionaron bajo los criterios de inclusión y exclusión del estudio de un total de 756 registros de donantes, que cumplían con dichos criterios. La mayoría de los donantes eran de sexo masculino (93,6%) y en general el grupo etario de 38 a 47 años fue el más frecuente entre los donantes con 29,4%, seguido de 48 a 57 años con 22,8%, tendencia que se mantienen en la población masculina (29,5 y 23,4% respectivamente), mientras que en la población femenina las mayores frecuencias en edad se ubicaron en los rangos de 38 a 47 años con 28,9% y en el grupo de 18-27 con 23,4% (Tabla 1).

Para dar respuesta al segundo objetivo del estudio, se calculó la prevalencia de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana según la Técnica de Ácido Nucleico (NAT) y Quimioluminiscencia (CLIA) en donantes de sangre en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil durante el año 2023. Se evidenció que del total estudiado y según la prueba CLIA la prevalencia de casos positivos fue del 8,6%, significativamente más alta ($p=0,0003$) que la seroprevalencia encontrada con la prueba NAT de 4,0% (Tabla 2).

los donantes de sangre en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo del Institut

Al desglosar la seropositividad encontrada con la prueba CLIA según la edad y sexo de los donantes, fue evidente un predominio significativo ($p<0,0001$) de la población seropositiva de sexo masculino con respecto a la femenina. Al comparar por grupos de edad en las féminas fue estadísticamente significativa ($p=0,0407$) la positividad del 50% en el grupo de 18-27 años con respecto al resto de los grupos etarios en esa misma población; mientras que en los hombres los rangos de 28-37 y 38 a 47 años fueron significativamente diferentes ($p=0,061$) y más alta la seropositividad de 31,1% al compararlos con los grupos de 48-57 años y con los mayores de 58 años de edad (Tabla 3).

Con respecto a la seropositividad encontrada con la prueba NAT según la edad y sexo de los donantes, también se encontraron diferencias significativas ($p<0,0001$) entre la seropositividad de la población de sexomasculino con respecto a la femenina. Al comparar por grupos de edad no se evidenciaron diferencias estadísticas, por lo que se considera homogénea la distribución de la positividad encontrada en todos los grupos etarios, aunque en las mujeres ésta se encontró solo en los rangos de 28-37 años y 38-47 años con 50% cada grupo (Tabla 4).

Tabla 3. Seropositividad del VIH con la prueba de Quimioluminiscencia (CLIA) según el sexo y la edad de los donantes de sangre en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil. Año 2023.

Grupos de edad (años)	Femenino		Masculino		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
18-27	10**	50,0	13	28,9	23	35,4
28-37	6	30,0	14***	31,1	20	30,8
38-47	3	15,0	14***	31,1	17	26,2
48-57	1	5,0	4	8,9	5	7,7
TOTAL	20	30,8	45*	69,2	65	100

*p<0,0001 al comparar con la población femenina. **p= 0,0407 con respecto al resto de los grupos etarios. ***p= 0,0161 con respecto a los grupos etarios de 48-57 años y mayores de 58 años

Tabla 4. Seropositividad del VIH con la Técnica de Ácido Nucleico (NAT) según el sexo y la edad de los donantes de sangre en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil. Año 2023.

Grupos de edad (en años)	Femenino		Masculino		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
18-27	0	-	5	19,2	5	16,7
28-37	2	50,0	8	30,8	10	33,3
38-47	2	50,0	6	23,1	8	26,7
48-57	0	-	5	19,2	5	16,7
>58	0	-	2	7,7	2	6,7
TOTAL	4	13,3	26*	86,7	30	100

*p <0,0001 con respecto a la población de sexo femenino.

Tabla 5. Criterios de positividad y negatividad de las pruebas de Ácido Nucleico (NAT) y Quimioluminiscencia (CLIA) en la infección por el VIH en donantes de sangre del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil. Año 2023.

Prueba	Verdadero Positivo	Falso Positivo	Verdadero Negativo	Falso Negativo	Total
CLIA	19	46	680	11	756
NAT	30	0	726	0	756

Los criterios de positividad y negatividad de las pruebas de Ácido Nucleico (NAT) y Quimioluminiscencia (CLIA) en la infección por el VIH en donantes de sangre del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil durante el año 2023, evidenciaron que, del total de muestras, 65 resultaron reactivas por CLIA y 30 por NAT, de las cuales 19 fueron reactivas tanto con CLIA como con NAT. 46 fueron reactivas solo con CLIA y 680 no fueron reactivas con CLIA, mientras que 726 fueron negativas por NAT, por lo que se consideran 11 casos falsos negativos por la prueba de CLIA, ya que al ser analizados por NAT resultaron positivos, asimismo, de los 65 casos seropositivos por CLIA, 46 casos resultaron falsos positivos, dado que al ser analizados por NAT resultaron negativos (Tabla 5).

Para comparar el rendimiento de las pruebas de Ácido Nucleico (NAT) y Quimioluminiscencia (CLIA) en la infección por el VIH en donantes de sangre, en base a la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y negativo, y riesgo residual obtenidos durante el periodo del estudio. Estos hallazgos permitieron confirmar una sensibilidad de 63% y una especificidad de 93,6% para CLIA; mientras que la NAT resultó en 100% de rendimiento diagnóstico en todos los parámetros evaluados. En cuanto al valor predictivo positivo de CLIA solo alcanzó 29,2% con un valor predictivo negativo de 98,4% (Tabla 6).

Tabla 6. Comparación del rendimiento diagnóstico de las pruebas de Ácido Nucleico (NAT) y Quimioluminiscencia (CLIA) en la infección por el VIH en donantes de sangre del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil. Año 2023.

Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor Predictivo positivo (%)	Valor Predictivo negativo (%)	Eficacia del test (%)
CLIA	63,0	93,6	29,2	98,4	92,4
NAT	100,0*	100,0**	100,0*	100,0**	100,0**

*p<0,0001; **p<0,05

El riesgo residual (RR) de transmisión de una infección viral entre los 756 donantes de sangre, utilizando la prueba de mayor sensibilidad y especificidad (NAT), se evidenciaron 28 nuevos casos de VIH durante el período de estudio en donantes por primera vez, resultando un riesgo residual de 0,25 por cada 1.000.000 donaciones.

DISCUSIÓN

Aunque las transfusiones de sangre salvan millones de vidas cada año, el riesgo de transmisión de infecciones sigue siendo una amenaza y es importante abordar el hecho de que la sangre segura se considera un derecho universal que no debería causar ningún daño.

El procedimiento de operación técnica de la mayoría de los bancos de sangre indica el uso de una o dos pruebas, ELISA o CLIA para la detección de VIH seguido de NAT (56). Por lo tanto, en este estudio se planteó dar respuesta a cuál es el rendimiento diagnóstico de las pruebas NAT y CLIA para la detección de la infección por el VIH y al cálculo de la prevalencia de la infección en donantes del Banco de Sangre de un Hospital de Especialidades de Guayaquil durante el periodo enero a julio de 2023.

En este estudio, el predominio de las donaciones de sangre fue por parte de hombres (73,9%), lo que coincidió con varios estudios como el realizado en Qatar donde el 91% de las donaciones fueron recibidas de hombres y solo 9% de mujeres (8) y en Etiopía donde los hombres cubrieron el 81% de los donantes (27). La literatura muestra que las mujeres contribuyen menos a las donaciones de sangre que los hombres debido a muchos factores, incluidos los fisiológicos como la menstruación, la lactancia y el embarazo (28). Sin embargo, algunos estudios realizados en China y Kenia demostraron que esta diferencia entre géneros es mucho menor (29, 30).

La prevalencia de la infección por el VIH en donantes de sangre según las pruebas evaluadas resultó según la prueba CLIA de 8,6%, significativamente más alta que la prevalencia encontrada con la prueba NAT de 4,0%. Estas prevalencias resultan altas al comparar a la encontrada en países como Argelia con el 0,1% de prevalencia de infecciones por VIH transmitidas por la sangre (31), y que las observadas en Pakistán donde el 0,09% de los donantes resultaron seropositivos a VIH (32) y en Perú (0,81%) (33); sin embargo, son

comparables a las observadas en Angola donde se obtuvo una prevalencia de 7% para el VIH en 2734 donantes de sangre analizados (34) y de 2,9% en Ghana, ambas zonas pertenecientes al continente Africano de alta prevalencia en la población general. No obstante, se ha referido que a medida que el acceso a los servicios de salud se vio afectado por la pandemia de COVID-19, se observó una caída en los nuevos diagnósticos (especialmente VIH) en todo el mundo (35).

En Ecuador para el año 2022, la prevalencia de VIH en la población general, es más alta en las provincias de Guayas y Los Ríos (5). La epidemia en Ecuador es de tipo concentrada, en grupos de población clave (GPC), con una mayor prevalencia en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) en 16,5% en Quito y 11,2% en Guayaquil y mujeres transfemeninas (MTF) con 34,8% en Quito y 20,7% en Guayaquil (36). Existe un número total de contagios de 48.924 hasta el último corte en el año 2022, refiriéndose a 14 contagios diarios, donde se incluyen personas diagnosticadas, con tratamiento antirretroviral y con carga viral suprimida, aunque siguen aumentando nuevos casos de contagios en personas sexualmente activas entre 15 a 49 años de edad (37).

Una de las limitaciones del presente estudio que debe tenerse en cuenta, es que se trata de un estudio monocéntrico, y por la ubicación del banco de sangre del hospital de especialidades en Guayas, era de esperarse una prevalencia mayor que la reportada en otras provincias, no obstante, solo se encontró un reciente estudio realizado por De la Rosa, (38) en el año 2022 en 51.686 donaciones del Banco de Sangre de la Cruz Roja Ecuatoriana, donde reporta un 0,41% de prevalencia para VIH, muy por debajo de lo encontrado en esta investigación, la cual aporta nuevas cifras a este importante problema de salud y permite recomendar la realización de estudios prospectivos multicéntricos, que admitan un número mayor de donantes, técnicas comparables de diagnóstico y el control de posibles variables intervinientes.

El predominio de la contribución de los hombres a las donaciones de sangre también se observó en las tasas de seropositividad de las infecciones por VIH transmisibles por transfusión, ya que este estudio

mostró un predominio significativo, tanto por CLIA como por NAT en el periodo estudiado, en los que la reactividad se ubicó en los grupos de 28 a 47 años de edad al ser evaluados por ambas técnicas. En las mujeres la seropositividad según la edad fue variable de acuerdo a las técnicas ensayadas, dado que por CLIA las donantes de 18-27 años fueron mayoría, mientras que por NAT la positividad se observó en los grupos de 28 a 47 años. Estos resultados fueron similares a los hallazgos del estudio realizado en la región donde se encontró una razón de 4,8 hombres por cada mujer seropositiva y entre 22 a 33 años (39); mientras que en China la prevalencia del VIH entre los donantes de sangre masculinos también resultó mayor que en las mujeres (40).

En general, la población más joven parece contribuir más a la donación de sangre, como se demostró en varios estudios, en los que la mayoría de los donantes tenían menos de 30 años (41, 42). Sin embargo, en este estudio, la mayoría de los donantes de sangre tenían entre 38 y 47 años. En la literatura, se ha discutido que los hombres jóvenes están más involucrados en conductas de riesgo que las mujeres y los grupos de mayor edad. Además, los resultados de varios estudios han mostrado que algunos donantes participan en actividades de comportamiento riesgoso, pero contribuyen a la donación de sangre. La razón es que lo usan para verificar si fueron infectados con alguna de las infecciones que pueden estar relacionadas con sus comportamientos de riesgo, como se ha observado en Brasil (10, 43). Estos hallazgos en conjunto evidencian que el VIH sigue siendo un problema de salud pública universal crucial, y en Ecuador.

La transfusión de sangre generalmente se considera segura, ya que la seguridad de la sangre es una prioridad reconocida en los bancos de sangre de todo el mundo. Sin embargo, la transfusión aún puede conllevar algunos riesgos y complicaciones. Uno de los riesgos más graves es el de las ITT. De los patógenos que causan ITT, los virus de VHB, VHC y VIH son los de mayor preocupación (41); y fue la base principal de esta investigación. En resumen, se encontraron diferencias significativas en el rendimiento diagnóstico de las pruebas de NAT al compararlo con CLIA en cuanto a la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y la eficacia de la prueba. Estos hallazgos confirman lo obtenido por Irshad y col. (20), donde en

una muestra de 6233 donaciones, 53 resultaron reactivas para hepatitis B, C o VIH. Cuarenta y siete reaccionaron tanto con CLIA como con NAT. 6 fueron reactivos solo con NAT y 6107 no fueron reactivos, demostrando un rendimiento de NAT mucho más alto que CLIA, sugiriendo que NAT debería ser el método preferido para la detección en los bancos de sangre.

Otra investigación donde se determinó la eficacia comparativa de los métodos inmunocromatográficos (IC), CLIA y NAT en donantes de sangre, en los resultados de las pruebas de VIH, la sensibilidad fue del 100% con CLIA y del 50% con IC. La especificidad fue del 99,9% con CLIA y del 99,9% con IC. El VPP fue del 66,6% con CLIA y del 50% con IC. El VPN fue del 100% con CLIA y del 99,9% con IC. Aunque con CLIA no se omitió ninguna muestra de sangre positiva mediante NAT, si omitió casos en el período ventana (17). Estos resultados son superiores a los encontrados en esta investigación con respecto a CLIA, donde la especificidad fue del 63% y el VPP de 29,2%, probablemente debido a que las pruebas IC (con la cual se compara el CLIA) siempre se han descrito con menos sensibilidad y especificidad; Sin embargo, fue similar en que el NAT fue superior y detectó 11 casos en el periodo de ventana, lo que justifica su superioridad y en especial al detectar 28 nuevos casos de VIH en el total de la población estudiada, lo que permitió estimar asimismo, un riesgo residual de 0,25 por cada millón de donaciones en las condiciones del estudio. Una limitación que se considera en este estudio es la inclusión de un periodo más amplio de análisis que permitiera evaluar, asimismo, la tendencia de las ITT en un número mayor de donantes y validar el riesgo residual encontrado.

Similar a lo encontrado en este estudio en cuanto al rendimiento y eficacia diagnóstica de la NAT con respecto a CLIA, Ali y col. (44) establecieron la eficacia de la NAT mediante la evaluación del rendimiento diagnóstico y el riesgo residual de transmisión de los virus VHB, VHC y VIH con y sin pruebas NAT. De 57759 donantes seronegativos por otras pruebas serológicas como ELISA y CLIA, se identificaron treinta y cuatro muestras reactivas a NAT, por lo que este estudio demostró que la NAT detectó 34 de 57759 casos inicialmente omitidos por las pruebas serológicas, sugiriéndose el beneficio del uso paralelo de serología y detección NAT en la sangre

donada. Asimismo, en un estudio realizado en Alemania, durante un período de observación de 8 años, se informaron 1 caso de transmisión de VIH-1, ninguna transmisión de VHC y cuatro de VHB asociadas con donaciones en el período de ventana previo a la seroconversión en muestras analizadas por NAT, lo que evidencia que la estrategia de detección de VIH/VHC/VHB de donantes que se practica actualmente en ese país garantiza un alto nivel de seguridad de la sangre (45) y que pudiera aplicarse en otros países.

Chang y col. (16) informaron una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99,1% para VIH mediante el método CLIA en pacientes chinos. El retraso entre la infección por el virus y la aparición de su antígeno o anticuerpos o síntomas, llamado período de ventana es un concepto bien reconocido. Durante este período, una persona aún puede ser contagiosa. Los métodos IC o CLIA no pueden detectar la infección durante este período, pero con el uso de NAT, estas infecciones pueden detectarse durante este tiempo, minimizando así el riesgo de ITT de los portadores durante este tiempo y reduciendo la carga de enfermedad. En el presente estudio, se encontraron 46 casos falsos positivos de VIH, (positivo en CLIA y negativo por NAT). Los estudios muestran que una razón para que esto ocurra, es la presencia de anticuerpos heterófilos (46). Estos anticuerpos humanos de acción natural se unen a una amplia variedad de estructuras químicas, incluidos los anticuerpos que a menudo se usan en ensayos de inmunoquímica, sin embargo, pueden neutralizarse mediante un reactivo compuesto de aglutinantes o inactivadores específicos (47).

La introducción del inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) en la selección de donantes de sangre ha llevado a un reemplazo gradual del ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), ya que el primero ofrece automatización, mayor sensibilidad y menor tiempo de respuesta. Un estudio donde se exploró la aplicación del método de detección de sangre basado en CLIA y evaluaron su eficacia, encontraron que los resultados del método CLIA fueron consistentes con los resultados de NAT, mostrando una mejor repetibilidad y una mayor sensibilidad que el método ELISA. Para las muestras CLIA⁺/ELISA⁻ hubo un cierto resultado falso negativo obtenido mediante el método ELISA, especialmente para donantes de

sangre con baja concentración de virus o en período de ventana (48). Estos resultados son contrarios a los encontrados en esta investigación, dado que NAT y CLIA no fueron comparables en su rendimiento diagnóstico.

El estudio reportado por Wu y col. (49) cuyo objetivo fue evaluar los resultados de las pruebas NAT durante 10 años para establecer los efectos y factores que influyen en los rendimientos de NAT de VHB, VHC y VIH en China, compararon 3 ensayos de amplificación mediada por transcripción (TMA) y 2 ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), evidenciaron que el cribado NAT en donaciones de sangre reduce el riesgo de infecciones transmitidas por transfusiones y acorta el período ventana para el cribado de marcadores serológicos. Por lo tanto, al igual que en la presente investigación el método de detección NAT resultó más sensible y muy específico, y junto al reclutamiento regular de donantes de bajo riesgo, se constituyen en estrategias fundamentales para la seguridad de la sangre, en especial en países de alta prevalencia para VIH, o debería aplicarse en todo el país y en los centros ubicados en las zonas de mayor afectación, como es el caso del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil.

Garantizar la seguridad de la sangre es el objetivo principal de la medicina transfusional. A pesar de las pruebas serológicas exhaustivas y las estrictas medidas de seguridad, el riesgo de ITT todavía existe. 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, por lo que los autores enfatizan más en el rigor de inclusión de los donantes mediante cuestionario e historia clínica realizado por el médico (50). Aplicada al análisis de sangre, la prueba de amplificación de ácidos nucleicos o NAT ofrece una sensibilidad mayor para detectar infecciones virales. Sin embargo, actualmente está disponible en pocos centros debido a su elevado costo. Para ser más precisos, este estudio, así como otros ya descritos, sugieren que el método NAT es preferible a CLIA. Sin embargo, en países con recursos limitados, se ha argumentado la rentabilidad de las estrategias de detección universal, pero al evaluar el rendimiento y las ventajas del uso

de la NAT es imprescindible establecer costo-beneficios y realizar estudios comparativos como el presente donde se evalúe, además este aspecto.

CONCLUSIONES

Las características demográficas evidenciaron que la población fue en su mayoría de sexo masculino y la distribución fue homogénea en cuanto a la edad de los donantes de sangre atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de Guayaquil durante el 2023.

La prevalencia de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana en donantes de sangre en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil durante el 2023 según la prueba de Quimioluminiscencia (CLIA) fue significativamente mayor (8,6%,) que la encontrada con la prueba de Ácido Nucleico (NAT), (4,0%) prevaleciendo la seropositividad asociada al sexo masculino (50%) en ambos casos y en los grupos etarios de adultos jóvenes y medios.

El rendimiento de las pruebas de Ácido Nucleico (NAT) fue superior a la Quimioluminiscencia (CLIA) en la detección de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana en donantes de sangre, en base a la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y negativo, mientras que el riesgo residual obtenidos durante el periodo del estudio fue comparable con los obtenidos en países de alta incidencia para esta infección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GBD 2017 HIV collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2017, and forecasts to 2030, for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2017. *Lancet HIV*. 2019; 6(12): e831-e859. doi:

- 10.1016/S2352-3018(19)30196-1. PMID: 31439534; PMCID: PMC6934077.
2. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Incidencia y prevalencia estimadas del VIH en los Estados Unidos, 2015-2019. Informe complementario de vigilancia del VIH. 2021; 26 (1). Disponible en: <http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html>
3. Organización de las Naciones Unidas). Estadísticas mundiales sobre el VIH/SIDA (ONU-SIDA). 2023. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
4. Mocelin HJS, de Jesus SV, Negri LDSA, Borges BJP, da Silva AI, Maciel ELN. Barreiras e facilitadores do enfrentamento de HIV/AIDS e sífilis por venezuelanas residentes no Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2023; 47: e3. Portuguese. doi: 10.26633/RPSP.2023.3. PMID: 36874149; PMCID: PMC9910314.
5. Tumbaco-Quirumbay J, Durán-Pincay Y. VIH/SIDA en Ecuador: Epidemiología, comorbilidades, mutaciones y resistencia a antirretrovirales. *Dominio de las Ciencias*. 2021; 7(3): 341-354. doi: <https://doi.org/10.23857/dc.v7i3.1997>
6. Liang S, Liu Z, Wang S, Liu J, Shi L, Mao W, et al. The genotype distribution, infection stage and drug resistance mutation profile of human immunodeficiency virus-1 among the infected blood donors from five Chinese blood centers, 2014-2017. *PLoS One*. 2020; 15(12): e0243650. doi: 10.1371/journal.pone.0243650. PMID: 33347449; PMCID: PMC7752150.
7. World Health Organization. Global status report on blood safety and availability 2021. 2022. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/356165/9789240051683-eng.pdf?sequence=1>
8. Aabdien M, Selim N, Himatt S, Hmissi S, Merenkov Z, AlKubaisi N, et al. Prevalence and trends of transfusion transmissible infections among blood donors in the State of Qatar, 2013-2017. *BMC Infect Dis*. 2020; 20(1):617. doi: 10.1186/s12879-020-05344-5. PMID: 32819294; PMCID: PMC7441652.

9. World Health Organization. Blood transfusion safety. 2022. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/blood-transfusion-safety#tab=tab_1
10. Luz E, Marques M, Netto EM, Campos LM, Amaral S, Santana I, Marques EL, Brites C. HIV, HTLV, and Hepatitis B and C Infection in Blood Donors in Bahia, Brazil from 2008 to 2017. *Viruses*. 2022;14(11):2323. doi: 10.3390/v14112323. PMID: 36366422; PMCID: PMC9692744.
11. Ehsan H, Wahab A, Shafqat MA, Sana MK, Khalid F, Abdullah SM, et al. A Systematic Review of Transfusion-Transmissible Infections Among Blood Donors and Associated Safety Challenges in Pakistan. *J Blood Med*. 2020; 11:405-420. doi: 10.2147/JBM.S277541. PMID: 33173367; PMCID: PMC7646486.
12. Vera Giler G, Rojas Vera L, Alcocer S. Diagnóstico de laboratorio de enfermedades de transmisión transfusional en donantes de sangre. *MQRInvestigar*. 2023; 7(1):975-994, doi:10.56048/MQR20225.7.1.2023.975-994.
13. Wang M, Yu SH, Han ZZ. The utility of grey zone testing in improving blood safety. *Am J Transl Res*. 2021; 13(8):9771-9777. PMID: 34540108; PMCID: PMC8430061.
14. Niederhauser C, Tinguely C, Stolz M, Vock M, El Dusouqui SA, Gowland P. Evolution of Blood Safety in Switzerland over the Last 25 Years for HIV, HCV, HBV and *Treponema pallidum*. *Viruses*. 2022; 14(12):2611. doi: 10.3390/v14122611. PMID: 36560615; PMCID: PMC9787333.
15. Rebouças KAAF, Narici FM, Santos Junior MN, Neres NSM, Oliveira MV, Souza CL. Seroprevalence of transfusion-transmissible infectious diseases at a hemotherapy service located in southwest Bahia, Brazil. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2019; 41(4):324-328. doi: 10.1016/j.htct.2019.03.007. PMID: 31412988; PMCID: PMC6978536.
16. Chang L, Zhao J, Guo F, Ji H, Zhang L, Jiang X, Wang L. Comparative Evaluation and Measure of Accuracy of ELISAs, CLIAs, and ECLIAs for the Detection of HIV Infection among Blood Donors in China. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2020; 2020:2164685. doi: 10.1155/2020/2164685. PMID: 32855748; PMCID: PMC7443234.
17. Irshad R, Farooq U, Ullah I, Farooq A, Shah T, Gul A, Badshah A. Comparative evaluation and accuracy of Ict, CLIA and NAT for the detection of Hepatitis B, C and HIV in the Blood Donors. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2023;35(4):654-657. doi: 10.55519/JAMC-04-12757. PMID: 38406955.
18. Bhardwaj G, Tiwari AK, Arora D, Aggarwal G, Pabbi S, Setya D. Utility of grey zone testing strategy in transfusion transmissible infection testing in blood bank is of limited value. *Indian J Pathol Microbiol*. 2020;63(2):255-257. doi: 10.4103/IJPM.IJPM_404_19. PMID: 32317526.
19. Lindman J, Hønge B, Kjerulff B, Medina C, da Silva Z, Erikstrup C, Norrgren H, Månsson F. Performance of Bio-Rad HIV-1/2 Confirmatory Assay in HIV-1, HIV-2 and HIV-1/2 dually reactive patients - comparison with INNO-LIA and immunocomb discriminatory assays. *Journal of Virological Methods*. 2019; 268: 42-47. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2019.03.005>.
20. Irshad R, Farooq U, Shah T, Gul A, Badshah A. Hepatitis B, C and HIV Exposure on NAT and CLIA blood examination methods at Regional Blood Centre Abbottabad. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2023; 35(2):285-287. doi: 10.55519/JAMC-02-11600. PMID: 37422822.
21. Salles NA, Nishiya AS, Ferreira SC, Rocha VG, Mendrone-Junior A. Detection of HIV-1 infections in blood donors during the pre-seroconversion window period in São Paulo, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019;52: e20180432. doi: 10.1590/0037-8682-0432-2018. PMID: 31141052.
22. Asamblea Nacional del Ecuador. Ley Orgánica de Protección de Datos Personales. 2021. Disponible en: <https://www.telecomunicaciones.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/Ley-Organica-de-Datos-Personales.pdf>
23. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manual: Gestión interna de los residuos y desechos generados en los establecimientos de salud. Quito. 2019. doi: <https://doi.org/10.36384/01232576.34>

24. Vizcaíno-Salazar GJ. Importancia del cálculo de la sensibilidad, la especificidad y otros parámetros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnóstico clínico y de laboratorio. *Med Lab.* 2017; 23(7-8):365-386. doi: <https://doi.org/10.36384/01232576.34>
25. Mapako T, Janssen MP, Mvere DA, Emmanuel JC, Rusakaniko S, Postma MJ, van Hulst M. Impact of using different blood donor subpopulations and models on the estimation of transfusion transmission residual risk of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and hepatitis C virus in Zimbabwe. *Transfusion.* 2016; 56(6 Pt 2):1520-8. doi: [10.1111/trf.13472](https://doi.org/10.1111/trf.13472). PMID: 26801952.
26. World Health Organization (WHO). Guidelines on estimation of residual risk of HIV, HBV or HCV infections via cellular blood components and plasma. WHO Technical Report Series, No. 1004, 2017. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/blood-products/document-migration/resriskgl_who_trs_1004_web_annex_4.pdf?sfvrsn=55dd09d3_3
27. Heyredin I, Mengistie B, Weldegebreal F. Seroprevalence of transfusion-transmittable infections and associated factors among blood donors in Eastern Ethiopia: An Institutional-based cross-sectional study. *SAGE Open Med.* 2019; 7:2050312119834468. doi: [10.1177/2050312119834468](https://doi.org/10.1177/2050312119834468). Erratum in: *SAGE Open Med.* 2019; 7:2050312119841832. PMID: 30834117; PMID: PMC6393942.
28. Alassad A, Al Rahwanji MJ, Yousfan A, Al Moualem S, Farhat A, Youssef LA. Seroprevalence and trends of hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency virus in Syrian blood donors at Damascus University Blood Center between 2004 and 2021. *Front Public Health.* 2023; 11:1174638. doi: [10.3389/fpubh.2023.1174638](https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1174638). PMID: 37325302; PMID: PMC10267398.
29. Xu T, Yi ZM, Luo JM, Yu HL, Fan YH, Lu H, Zhao SM, Jiang TL. Prevalence and trends of transfusion-transmittable infections among blood donors in Southwest China. *J Public Health (Oxf).* 2019; 41(1):55-61. doi: [10.1093/pubmed/fox189](https://doi.org/10.1093/pubmed/fox189). PMID: 29351630.
30. Wairimu KM, Herbert K, John M. Prevalence of Transfusion Transmissible Infections Among Blood Donated at Nyeri Satellite Transfusion Centre In Kenya. *IOSR J Pharm.* 2016; 6 (2): 20-30.
31. Belkacemi M, Merbouh MA. Seroprevalence of Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis C Virus, and Hepatitis B Virus Among Blood Donors in Sidi Bel Abbas, West Algeria. *Cureus.* 2023;15(10): e47066. doi: [10.7759/cureus.47066](https://doi.org/10.7759/cureus.47066). PMID: 38022198; PMID: PMC10644989.
32. Ahmed R, Fatima M, Ashfaq J, Tariq SF, Naseer I, Asif M, Borhany M. Frequency of Hepatitis B, C, and Human Immunodeficiency Virus in Blood Donors. *Cureus.* 2022; 14(6): e25978. doi: [10.7759/cureus.25978](https://doi.org/10.7759/cureus.25978). PMID: 35859957; PMID: PMC9287592.
33. More-Yupanqui Miryam Danitza, Canelo-Marruffo Pamela, Miranda-Watanabe Martha, León-Herrera Alessandra, Díaz-Romano Guliana, Sulca-Huamani Oliver et al. Prevalencia de marcadores infecciosos y factores asociados en donantes de un banco de sangre peruano. *Rev Perú Med Exp Salud Publica.* 2021; 38(4): 627-633. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.384.9286>.
34. Quintas AE, Dias CC, Cogle ADC, Cordeiro L, Sarmiento A. Seroprevalence of viral transfusion transmissible infections (HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, Syphilis) and coinfection among healthy volunteer blood donors during 5-years in Luanda, Angola. *Braz J Infect Dis.* 2023; 27(6):103704. doi: [10.1016/j.bjid.2023.103704](https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.103704). PMID: 38036021; PMID: PMC10698569.
35. Wang SX, Sun LY, Yu Q, Li T, Li R, Xu YP, Zeng JF. Demographic Factors Among HIV Confirmed Blood Donors from 2013 to 2021 in Shenzhen. *Int J Gen Med.* 2023; 16:425-434. doi: [10.2147/IJGM.S397236](https://doi.org/10.2147/IJGM.S397236). PMID: 36760684; PMID: PMC9904141.
36. Instituto Nacional de Estadística y Censos. INEC. Boletín Anual de VIH/SIDA Ecuador - 2020. Estrategia Nacional de VIH/sida-ITS. 2021. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp->

- content/uploads/2021/06/Boletin-anual-VIH-Ecuador-2020.pdf
37. Tobar Andy JP, Poveda Paredes FX. HIV epidemiological surveillance in Ecuador, a review bibliography. *Salud, Ciencia y Tecnología*. 2023; 4:707. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024707>
 38. De La Rosa A. Prevalencia de marcadores serológicos infecciosos hemotransmisibles en donantes de sangre. *Revista Higía de la Salud*. 2022; 6 (1): 1-15. Disponible en: https://revistas.itsup.edu.ec/index.php/Higi_a/article/view/700/1449.
 39. Ministerio de salud Pública. Ecuador. Plan Estratégico Nacional Multisectorial para la respuesta al VIH 2018-2022. 2018. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/vih/>
 40. Wang SX, Sun LY, Yu Q, Li T, Li R, Xu YP, Zeng JF. Demographic Factors Among HIV Confirmed Blood Donors from 2013 to 2021 in Shenzhen. *Int J Gen Med*. 2023; 16:425-434. doi: 10.2147/IJGM.S397236. PMID: 36760684; PMID: PMC9904141.
 41. Farshadpour F, Taherkhani R, Tajbakhsh S, Gholizadeh Tangestani M, Hajiani G, et al. Prevalence and Trends of Transfusion-Transmissible Viral Infections among Blood Donors in South of Iran: An Eleven-Year Retrospective Study. *PLoS One*. 2016;11(6): e0157615. doi: 10.1371/journal.pone.0157615. PMID: 27309959; PMID: PMC4911153.
 42. Mohammed KAS, Hameed MM, Mousa AH, Saleh AT. Prevalence and trends of transfusion transmissible infections among blood donors in Basra, Iraq. *BMJ Open Gastroenterol*. 2023; 10(1): e000968. doi: 10.1136/bmjgast-2022-000968. PMID: 37487649; PMID: PMC10373717.
 43. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe sobre la situación mundial de la seguridad y disponibilidad de la sangre 2021 (2021). Disponible en línea en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240051683>
 44. Ali SM, Raza N, Irfan M, Mohammad MF, Kazmi FH, Fatima Z. Effectiveness of Using Nucleic Acid Amplification Test to Screen Blood Donors for Hepatitis B, Hepatitis C, and HIV: A Tertiary Care Hospital Experience from Pakistan. *Cureus*. 2023; 15(1): e34216. doi: 10.7759/cureus.34216. PMID: 36852365; PMID: PMC9958204.
 45. Fiedler SA, Oberle D, Chudy M, Scheiblaue H, Henseler O, Halbauer J, et al. Effectiveness of blood donor screening by HIV, HCV, HBV-NAT assays, as well as HBsAg and anti-HBc immunoassays in Germany (2008-2015). *Vox Sang*. 2019; 114(5):443-450. doi: 10.1111/vox.12770. PMID: 31012114; PMID: PMC6849742.
 46. Bolstad N, Warren DJ, Nustad K. Heterophilic antibody interference in immunometric assays. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2013; 27(5):647-61. doi: 10.1016/j.beem.2013.05.011. PMID: 24094636.
 47. Ward G, Simpson A, Boscato L, Hickman PE. The investigation of interferences in immunoassay. *Clin Biochem*. 2017; 50(18):1306-1311. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2017.08.015. PMID: 28847718.
 48. Lin SB, Zheng ZX, Zhang R. [Application and Evaluation of Chemiluminescence Immunoassay in Blood Screening]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. 2019; 27(2):569-572. Chinese. doi: 10.19746/j.cnki.issn.1009-2137.2019.02.042. PMID: 30998172.
 49. Wu D, Feng F, Wang X, Wang D, Hu Y, Yu Y, et al. The impact of nucleic acid testing to detect human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, and hepatitis B virus yields from a single blood center in China with 10-years review. *BMC Infect Dis*. 2022; 22(1):279. doi: 10.1186/s12879-022-07279-5. PMID: 35321684; PMID: PMC8943971.
 50. 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):2384-9

