



Dirección Nacional de Calidad en Servicios de Salud y Regulación Sanitaria

Informe Ultrarrápido de Evaluación de Tecnología Sanitaria: Técnicas de testeo de ácido nucleico (NAT) para el diagnóstico pretransfusional de VIH, VHB, VHC

Autoras: Silvia Clelia Chaves, Verónica Laura Sanguine

Dirección Nacional de Calidad en Servicios de Salud y Regulación Sanitaria
Ministerio de Salud de la Nación

Contacto: dncssyrs@gmail.com

Fecha de realización: 11 de mayo de 2018

Declaración de conflictos de interés: las autoras declaran no tener conflictos de interés en relación a las tecnologías evaluadas en el presente informe. Ver ANEXO 1

Resumen ejecutivo:

Introducción

La sangre representa un insumo vital en la atención médica. Existe sin embargo un riesgo de transmisión de agentes infecciosos asociados a las transfusiones tales como el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) el virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC), citomegalovirus (CMV), y otros. En este sentido existen numerosos esfuerzos a nivel internacional tendientes a ofrecer mayor seguridad a los receptores de transfusiones mediante la selección de donantes y pruebas de diagnóstico sobre las unidades de sangre.

Las técnicas de laboratorio empleadas pueden basarse, en líneas generales, en la detección de los anticuerpos generados por el huésped en respuesta al agente infeccioso, de partículas antigénicas o de material genético del virus. En todas ellas

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.

existe un período en el que el agente infeccioso está presente pero no es detectado por el método, denominado “período de ventana”.

Las pruebas de tamizaje son habitualmente serológicas o en combinación con técnicas de detección antigénica, mientras que las confirmatorias pueden ser serológicas más sensibles, de antígenos, o de amplificación de ácidos nucleicos (NAT).

La duración del período de ventana podría reducirse con el empleo NAT. Esto permitiría detectar la infección en estadios más tempranos reduciendo así el riesgo de transmisión de enfermedades asociadas a las transfusiones. Los protocolos para la utilización de las pruebas de tamizaje en sangre donada difieren entre las distintas regiones y países.

En nuestro país la prevalencia de infección en la población general, según los datos de MSAL de Diciembre de 2017 es de 0,3% para el VIH, de 0,0012% para el VHB, y de 0,00083% para el caso de VHC.

El objetivo de este trabajo es, mediante una revisión bibliográfica del tema, determinar el beneficio de incorporar NAT a las pruebas de tamizaje realizadas en sangre donada para la detección de VIH, VHB y VHC, en comparación con los estudios serológicos y de antígenos, como herramienta para mejorar la seguridad de las unidades de hemoderivados y hemocomponentes a transfundir.

Resultados y conclusión

La evidencia bibliográfica hallada presenta limitaciones relacionadas tanto al diseño de los estudios incluidos como a las poblaciones analizadas.

Los estudios concuerdan en que la utilización de NAT resulta en una gran reducción del período de ventana para los tres virus. Sin embargo la magnitud del impacto de esta reducción en la detección de unidades infecciosas adicionales con el uso de esta tecnología aún no está clara y es probable que la difusión de su uso en grandes poblaciones permita establecer con más precisión su beneficio. El rendimiento de la utilización de NAT posiblemente sea mayor en contextos de alta prevalencia de las infecciones estudiadas.

Introducción

Condición de salud

La sangre representa un insumo vital en la atención médica, empleada frecuentemente como tratamiento de soporte ante diversas condiciones tales como cirugías cardiovasculares, trasplantes, enfermedades malignas y politraumatismos. En regiones en vías de desarrollo, es además indispensable en el manejo de otras situaciones como las complicaciones relacionadas al embarazo y la anemia infantil severa. Se estima que en el año 2013 se realizaron en todo el mundo 112.5 millones de donaciones de sangre.

Existe sin embargo un riesgo de transmisión de agentes infecciosos asociados a las transfusiones (por sus siglas en inglés: Transfusion Transmitted Infections-TTI) tales como el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) el virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC), citomegalovirus (CMV), Virus del Nilo, virus del zika y otros. (1)

En este sentido existen numerosos esfuerzos a nivel internacional tendientes a ofrecer mayor seguridad a los receptores de transfusiones mediante la selección de donantes y pruebas de diagnóstico sobre las unidades de sangre. Las pruebas de laboratorio utilizadas han ido mejorando significativamente su sensibilidad y especificidad a lo largo de los años. Las técnicas empleadas pueden basarse, en líneas generales, en la detección de los anticuerpos generados por el huésped en respuesta al agente infeccioso, de partículas antigénicas o de material genético del virus. La presencia en sangre de material genético precede al desarrollo de anticuerpos anti-virales generados por el sistema inmunológico del huésped luego del contacto con el virus. El período durante el cual aún no son detectables los marcadores de infección viral se conoce como “período de ventana” y su duración puede reducirse con el empleo de tests de biología molecular que detectan la presencia de ácidos nucleicos. Estos permitirían detectar la infección en estadios más tempranos reduciendo así el riesgo de transmisión de enfermedades asociadas a las transfusiones. Los protocolos para la utilización de las pruebas de tamizaje en sangre donada difieren entre las distintas regiones y países. (1, 2, 3).

La prevalencia de infección en la población general en Argentina, según los datos de MSAL de Diciembre de 2017 es de 0,3% para el VIH (4) de 0,0012% para el VHB, y de 0,00083% para el caso de VHC. (5)

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.

Pruebas de laboratorio habituales realizadas a las unidades donadas

En este reporte sólo se analizarán datos sobre tamizaje de diagnóstico pretransfusional de los virus: VIH, VHB y VHC.

Detección del VIH 1 y 2

Pruebas serológicas y antigénicas

Los test de tamizaje consisten en la detección de IgM e IgG para VIH 1 y 2 mediante técnicas de inmuno-ensayo (ELISA o CLIA). Estas técnicas serológicas de tamizaje pueden aplicarse en asociación a otras de detección de antígenos virales (p24). Las muestras positivas por ELISA son sometidas a test confirmatorios (Western Blot). (2,3)

Test de Biología molecular: test para ácidos nucleicos (NAT por sus siglas en inglés), el mismo se presenta en el apartado “Descripción de la tecnología”.

Detección de VHC

Pruebas serológicas

Los test de tamizaje realizados en muestras sanguíneas de donantes consisten en la detección de anticuerpos anti-VHC mediante técnicas de enzimo inmuno-ensayo (ELISA). En caso de ser positiva la prueba inicial se realizan como pruebas confirmatorias un segundo test de anticuerpos (ELISA o CLIA) o técnicas de biología molecular (NAT). (2,3)

Test de Biología molecular: test para ácidos nucleicos (NAT), el mismo se presenta en el apartado “Descripción de la tecnología”.

Detección de VHB

Pruebas serológicas y antigénicas

La detección de antígeno de superficie del VHB (HBsAg) se realiza mediante técnicas de ELISA o CLIA las cuales son luego confirmadas por un ensayo de neutralización provisto con el kit de la prueba. Adicionalmente a las pruebas para HBsAg, es posible la detección de Anticuerpos anti-core del VHB (anti-HBc). Estos anticuerpos, si bien aparecen más precozmente en el curso de la infección, persisten positivos ya sea que la misma se resuelva o se cronifique. (2,3)

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.

Test de Biología molecular: test para ácidos nucleicos (NAT), el mismo se presenta en el apartado “Descripción de la tecnología”.

Descripción de la tecnología

La técnica de amplificación nucleica (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 mediante cebadores y enzimas específicas. (6)

Esta técnica comenzó a usarse para detectar ARN de VIH y VHC en sangre donada desde el año 1999 en Estados Unidos. Posteriormente ésta se reemplazó por otra que incorpora en el mismo test la detección de ADN del VHB.

Estas técnicas de biología molecular pueden implementarse de dos maneras:

- MP-NAT: el test se aplica a un conjunto de muestras, o *pool* de 6 a 16 donantes, esto se conoce como mini pool o MP-NAT. En caso de obtenerse un resultado positivo en la prueba realizada sobre el *pool*, se realizan pruebas subsiguientes con el fin de identificar la muestra positiva y determinar también para cuál de los tres virus (VIH, VHB o VHC) es reactiva. Este último paso no es necesario en las pruebas más nuevas, que son capaces de discriminar el tipo de virus. 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). (2)

Por razones de costos y logística esta técnica suele implementarse en muchos Bancos de Sangre en lugar de proceder al testeo de cada unidad por separado. El número de muestras incluido en el *pool* inicial puede ser mayor, aunque esto acarrea la desventaja de la disminución en la sensibilidad de la prueba.

- ID-NAT: consiste en el testeo individual de cada unidad donada. Esta manera es mucho más costosa, pero confiere a la prueba mayor sensibilidad y por ende acortamiento del período ventana en la detección de la infección. Se estima que el mismo podría acortarse de 9 a 5,6 días para el VIH y de 7,4 a 4,9 días para VHC si se reemplaza el MP-NAT por ID-NAT. (2)

Pregunta de investigación

¿Cuál es el beneficio de incorporar NAT a las pruebas de tamizaje realizadas en sangre donada para la detección de VIH, VHB y VHC, en comparación con los estudios serológicos y de antígenos, como herramienta para mejorar la seguridad de las unidades de hemoderivados y hemocomponentes a transfundir?

Búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda de evidencia en diferentes sitios: Medline/PubMed, Cochrane database, Tripdatabase, NICE, CRD, utilizando combinaciones de las siguientes palabras clave: nucleic acid amplification techniques, HIV, hepatitis B, hepatitis C, diagnosis, blood transfusion, blood donor screening.

Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas, informes de evaluación de tecnologías sanitarias, Guías de Práctica Clínica, y estudios primarios que aportaran datos relevantes para la pregunta de investigación.

También se buscaron datos epidemiológicos internacionales (Organización Mundial de la Salud) y locales (Ministerio de Salud de la Nación). Así como información sobre aprobación y cobertura en diferentes países.

Fueron seleccionados un estudio multicéntrico del año 2011, un Informe de Evaluación de tecnología Sanitaria de Argentina de 2015, dos estudios de prevalencia realizados en el año 2014 y 2016 en Argentina, un estudio de prevalencia realizado en 2015 en India y boletines epidemiológicos oficiales (OMS, MSN).

Resultados

En el boletín epidemiológico de Hepatitis virales en Argentina del año 2104 en relación a la prevalencia de VHB y VHC en bancos de sangre se reporta:

VHB: Los datos provistos por el Plan Nacional de Sangre del último año analizado (2012) indican que sobre un total de 500.955 donantes, el 1,37% resultó reactivo para anticuerpos anti-HBc y el 0,18% para HBsAg. Estos datos corresponden a los hallazgos resultantes del tamizaje de las unidades donadas sin ser confirmados por otras técnicas

VHC: Los datos provistos por el Plan Nacional de Sangre del último año analizado (2012) indican que sobre un total de 500955 donantes, el 0,36% resultó reactivo para anticuerpos IgG VHC. (5)

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.

En un Informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria realizado por el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria -IECS en el año 2015, se presenta como conclusión que la técnica de NAT es efectiva para detectar los virus VIH, VHB y VHC en el período ventana serológico, basándose en evidencia escasa y de calidad metodológica moderada. Sin embargo el beneficio de su incorporación rutinaria no fue aclarado. Se menciona que la OMS no lo recomienda como de rutina en todos los países debido a su alto costo en relación al beneficio, y que su uso estaría más justificado en los contextos que presentan mayor prevalencia e incidencia de infecciones transmisibles por la sangre. (7)

En un estudio multicéntrico, retrospectivo, realizado con el objetivo de conocer la prevalencia de infección por VIH, VHB y VHC, se incluyó información proveniente de donantes de 27 bancos de sangre en Argentina a lo largo de un período de 8 años (2004 a 2011). Sólo 2 de dichos centros realizaban NAT de manera rutinaria. La población donante evaluada fue de 573.518 en el año 2011. Los resultados reportados, para el año 2011, fueron:

En el caso de hepatitis B, la prevalencia global de HBsAg fue de $0.198 \pm 0.179\%$ (0.090-0.725%), con una distribución diferente en las distintas regiones del territorio nacional, siendo máxima en la región Noroeste (0.451%) y mínima en la región Centro (0.151%). La prevalencia nacional de anti-HBc fue de $2.007 \pm 2.308\%$ (0.717-10.136%) con variaciones regionales similares a las de HBsAg.

En el caso de hepatitis C, la prevalencia global de anticuerpos anti VHC fue de $0.460 \pm 0.207\%$ (0.117-1.015%), siendo máxima en la región Noroeste del país (0.660%) y en los centros públicos de CABA (0.641%).

En el caso de VIH, la prevalencia global de infección detectada mediante serología, fue de $0.190 \pm 0.103\%$ (0.012-0.376%). La prevalencia por regiones fue de 0.104 a 0.247%, excepto en los centros públicos de CABA (0.308%), donde fue significativamente superior. En algunas provincias, la prevalencia se encontró por encima de la media: La Rioja (0.330%), Neuquén (0.376%) y Santa Cruz (0.338%).

Durante 2010-2011 75,200 donantes fueron evaluados de manera rutinaria con NAT en 2 centros privados de CABA. En esta población, mediante las pruebas serológicas se detectó un 0.483% de muestras positivas para cualquier agente infeccioso transmisible por transfusiones. De las 74,838 muestras negativas por serología, 2 (0.0026%) resultaron positivas al emplearse NAT. Una de ellas para HIV y otra para VHC. (8)

Otro estudio observacional realizado en la provincia de Córdoba desde Noviembre de 2006 a Abril 2016 incluyó muestras de 205.388 donantes para VIH y VHC y 168.215 para VHB provenientes de la ONG Fundación Banco Central de Sangre.

El análisis molecular mediante MP-NAT (pool de 6 muestras) mostró un resultado positivo para VIH en 155 de 205.388 (0.075%); en el caso de VHC se obtuvieron resultados positivos en 106 de 205.388 muestras (0.05%) y en 76 de 168.215 (0.045%) se detectó ADN del VHB.

Las muestras positivas por NAT resultaron positivas también al aplicar métodos serológicos, con una concordancia del 100% en los casos del VIH y del VHC.

En el caso del VHB 76 muestras resultaron reactivas por NAT, de ellas 68 fueron también positivas para HBsAg y anti-core (89.5%), 2 de las 76 positivas para NAT (2.5%) fueron positivas para HBsAg solamente, 3 de las 76 positivas para NAT (4%) fueron reactivas para anti-core solamente y 3 de las 76 (4%) fueron reactivas para NAT exclusivamente. (9)

Una encuesta sobre detección viral en muestras de donantes fue realizada con participación de 33 países de los cinco continentes: África (1), Asia (9), Oceanía (2), Europa (18) y América (3). La información fue recogida a partir de los resultados de las donaciones efectuadas durante el período 1999-2008. Los datos de las muestras que fueron positivas exclusivamente por NAT (serología negativa con NAT positivo) recuperados se analizaron y se presentan:

- En forma acumulativa (datos provenientes del período completo) y
- Resultados correspondientes al último año de registro (2008), debido a que en ese período los países aportaron información completa de manera más uniforme y a que gran mayoría de los países participantes realizaban en MP-NAT 2008.

Resultados correspondientes al año 2008: En el caso de VIH se evaluaron 37.4 millones de donaciones, de las cuales 72 (1,9 por millón) resultaron positivas sólo por NAT (. La distribución fue muy heterogénea: el 48,6% de las muestras positivas provenían de Sudáfrica, 11% en España y Tailandia, 7% en Estados Unidos y 5,5% en Alemania. En Sudamérica no se reportaron casos, sobre 51.700 muestras analizadas.

En el caso de VHC sobre 37,1 millones de donaciones analizadas, se detectaron 69 (1,86 por millón) que resultaron positivas sólo por NAT. En Sudamérica no se reportaron casos, sobre 51.700 muestras analizadas.

En el caso de VHB se evaluaron 19,9 millones de donaciones, de las cuales 169 (8,5 por millón) resultaron positivas sólo por NAT. Los países de Sudamérica que participaron de la encuesta no remitieron muestras de testeo de VHB por NAT.

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.

Resultados del período completo: se registraron un total de 244 donaciones positivas para HIV solamente por NAT sobre un total de 272.520.696 donaciones estudiadas, es decir, una relación de (0,9/1.000.000), sólo por NAT. De igual manera, se encontraron 680 positivas sólo por NAT para HCV en un total de 303.196.074 (2,24/1.000.000) y 1884 para HBV en 114.286.214 donaciones (16,48/1.000.000) (10)

En EEUU la tasa de seropositividad para VIH en la población de donantes se estima en 0,3 por 10.000 unidades de sangre donadas. En los donantes de primera vez la tasa de positividad se encuentra entre 1 y 2 de 10.000 donaciones. El riesgo de transmisión asociado a una transfusión se estima entre 1 en 1.5 millones a 1 en 2 millones de unidades en EEUU y 1 en 7,8 a 1 en 10 millones de unidades en Canadá. (11)

En el caso del VHB el riesgo estimado de transmisión relacionada a transfusiones se encontraba entre 1 en 58.000 a 1 en 269.000 en EEUU y Canadá, antes de la difusión del uso de las técnicas de NAT, estimándose en la actualidad el riesgo de transmisión en 1 en 1 millón.

Para el VHC la tasa de seropositividad en sangre donada en donantes habituales es de 1 en 3000 y para donantes de primera vez de 1 en 600. El uso de MP-NAT se calcula que reduce el período ventana en 8 a 10 días de los 70 con ELISA de 3° generación. El riesgo actual estimado de transmisión del VHC por transfusión en EEUU y Canadá es de 1 en 2,3 a 3 millones. (11)

En la siguiente tabla se sintetizan los principales resultados:

Virus	Período ventana con Acs	Período con NAT	Muestras + sólo por NAT
VHC	54 a 190 días 70 (2,12)	4 a 5 días (ID-NAT,) (2, 7) 8 a 10 días (MP-NAT) (2,7)	1,86 por millón (10)
VIH	22 días (2,12)	9 a 11 días (MP-NAT)(12) 5-6 (ID-NAT)	1,9 por millon (10)
VHB	50 a 60 días	25 a 30 días	8,5 por millón (10)

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.

	(7, 12)	(7, 12)	
--	---------	---------	--

Aspectos Regulatorios Nacionales e Internacionales

En Estados Unidos la FDA aprobó el uso de las técnicas de MP-NAT en el año 2002. (2)

En el Reino Unido las recomendaciones del 2014 contemplan la utilización de NAT para la detección de los virus VIH y VHC, pero no para el caso de VHB. (7)

En Brasil (datos del año 2013) se recomienda NAT para la detección de VIH y VHC, y para el dosaje de VHB se recomienda dosar el antígeno de superficie y anticuerpo anti core viral.

En el caso de España la técnica de NAT está recomendada para los tres virus. (7)

En nuestro país la ANMAT aprobó la comercialización de los reactivos para la amplificación de ácidos nucleicos con el fin de detectar los tres virus en sangre donada, y su incorporación es variable según las diferentes jurisdicciones.

En Córdoba, la utilización de NAT es obligatoria en los Bancos de Sangre desde 2010 (Decreto N8 1047/ Resolución N8 618). Ministerio de Salud. (13)

A nivel mundial se tomaron datos del Reporte global del estado de seguridad y disponibilidad de sangre de la Organización Mundial de la Salud del año 2016, que se reflejan en las tablas siguientes:

Distribución de las políticas de tamizaje de los laboratorios en el mundo (por regiones de la OMS) (1)

1. Para VIH

Región (n)	ACS	ACS+AG	ACS + NAT	ACS+AG+NAT	No respuesta
Africa (46)	11	33	2	0	0
Américas (35)	5	22	3	2	3
Mediterráneo oriental (20)	3	11	2	3	1

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.



Europa (43)	4	16	16	7	0
Asia sudoriental (11)	6	3	0	2	0
Pacífico occidental (25)	12	6	6	1	0
Global (180)	41	91	29	15	4

Referencias: ACS: anticuerpos- AG: antígenos- NAT: nucleic acid amplification techniques

2. Para VHB

Región (n)	HBsAg	HBsAg+ HBc (rutina)	HBsAg + HBc (selectivo)	HBsAg+ HBc (rutina)+ NAT	HBsAg+ HBc (selectivo) + NAT	HBsAg+ NAT	No respuesta
Africa (46)	36	6	2	0	0	2	0
Américas (35)	16	12	0	3	0	1	3
Mediterráneo oriental (20)	7	7	0	4	1	0	1
Europa (43)	14	4	3	5	5	12	0
Asia sudoriental (11)	8	1	0	0	1	1	0
Pacífico occidental	17	1	0	1	1	5	0

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.



(25)							
Global (180)	98	31	5	13	8	21	4

Referencias: HBsAg: antígeno de superficie de la hepatitis B-HBc: Anticuerpos anti-core- NAT: nucleic acid amplification techniques

3. Para VHC

Región (n)	Anti-HCV -ACS	Anti-HCV ACS+AG	Anti- HCV ACS+NAT	Anti-HCV ACS+AG + NAT	No testado	No respuesta
Africa (46)	31	13	2	0	0	0
Américas (35)	21	6	3	1	0	4
Mediterráneo o oriental (20)	10	4	4	1	0	1
Europa (43)	15	5	21	2	0	0
Asia sudoriental (11)	8	1	2	0	0	0
Pacífico occidental (25)	16	1	7	0	1	0
Global (180)	101	30	39	4	1	5

Referencias:- Anti HCV: Anticuerpos anti HCV- ACS: anticuerpos- AG: antígenos NAT: nucleic acid amplification techniques

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.

Discusión de los resultados y conclusiones

La evidencia bibliográfica hallada presenta limitaciones relacionadas tanto al diseño de los estudios incluidos como a las poblaciones analizadas.

Con respecto al diseño, estos estudios de prevalencia, al ser observacionales y en la mayor parte de los casos retrospectivos, son susceptibles de presentar sesgos importantes en sus estimaciones. Esto debe ser tenido en cuenta al momento de elaborar recomendaciones.

Debe considerarse que la existencia de unidades de sangre donada que presentan agentes infecciosos virales constituye un evento muy poco frecuente, por lo que se necesitan tamaños muestrales extremadamente grandes para permitir establecer estimaciones confiables, y esto puede ser una de las causas de la heterogeneidad de los resultados de los estudios presentados.

Otro factor que puede contribuir a la disparidad de los resultados es que los estudios con mayores tamaños muestrales incluyeron poblaciones analizadas en períodos largos de tiempo, durante los cuales tanto la prevalencia de las infecciones como las performances de los tests diagnósticos serológicos y de biología molecular se han modificado sensiblemente.

Los estudios concuerdan en que la utilización de NAT resulta en una gran reducción del período de ventana para los tres virus. Sin embargo la magnitud del impacto de esta reducción en la detección de unidades infecciosas adicionales con el uso de esta tecnología aún no está clara y es probable que la difusión de su uso en grandes poblaciones permita establecer con más precisión su beneficio. El rendimiento de la utilización de NAT posiblemente sea mayor en contextos de alta prevalencia de las infecciones estudiadas.

El presente informe representa una respuesta rápida ante la solicitud de información. La búsqueda bibliográfica en este trabajo, si bien amplia no fue sistemática y se priorizaron las fuentes secundarias de datos. Por otra parte la calidad de la evidencia no fue valorada formalmente. Por estos motivos y debido a la relevancia de este tema y su impacto en el sistema de salud, se recomienda complementar esta revisión con la elaboración de un informe que incluya la valoración de la calidad de la evidencia existente y síntesis cuantitativa de los datos hallados si fuera posible.

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.



Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.

Referencias

- 1- OMS 2016 Global Status Report on Blood Safety and Availability. Disponible online: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254987/9789241565431-eng.pdf?sequence=1>. Último acceso 9/5/18.
- 2- Kleinman S, MD . Blood donor screening: Laboratory testing. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>(Accessed on May, 2018.)
- 3- Kleinman, MD. Risk of HIV from blood transfusion. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>(Accessed on May, 2018.)
- 4- Boletín epidemiológico año 2018. Ministerio de Salud de la Nación. disponible online: <http://www.msal.gov.ar/sida/index.php/publicaciones/boletines-epidemiologicos>. último acceso: 10/5/218.
- 5- Angeleri y cols. Las Hepatitis virales en Argentina. (2014) Ministerio de Salud de la Nación. disponible online: http://www.msal.gov.ar/images/stories/ryc/graficos/0000000865cnt-2014-09_estado-hepatitis-virales-argentina.pdf último acceso: 10/5/18.
- 6- ANMAT. Disposición N°4996- 04 de Mayo de 2016. Disponible online: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/mayo_2016/Dispo_4996-16.pdf. Último acceso 11/5/18.
- 7- Secco A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A, López A, Rey-Ares L. Evaluación de técnicas de amplificación de ácido nucleico (NAT) para detección del virus de la inmunodeficiencia humana, Hepatitis C y Hepatitis B en bancos de sangre. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 407, Buenos Aires, Argentina. Junio 2015. Disponible en www.iecs.org.ar.
- 8- Flichman D, Blejer J, Livellara B, Re V, Bartoli S y cols: Prevalence and trends of markers of hepatitis C virus, hepatitis B virus and human Immunodeficiency virus in Argentine blood donors. Infectious diseases 2014, 14:218.
- 9- Blanco S, Balangero M, Valle M, Montini O, Carrizo L y cols: Usefulness of nucleic acid testing to reduce risk of hepatitis B virus transfusion-transmitted infection in Argentina: high rate of recent infections. Transfusion. 2016. (1)



- 10- Roth et al: International survey on NAT testing of blood donations: expanding implementation and yield from 1999 to 2009. International Society of Blood Transfusion 2011.
- 11- Zou S, Dorsey KA, 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
- 12- Chigurupati P, Murthy K: Automated nucleic acid amplification testing in blood banks: An additional layer of blood safety. Asian J Transfus Sci. 2015 9 (1): 9–11.
- 13- Gobierno de la Provincia de Córdoba, Argentina (27 de julio de 2010). Resolución 618. Boletín oficial Año XCVIII Tomo DXLVII n 8150. Available from http://boletinoficial.cba.gov.ar/wp-content/4p96humuzp/2014/11/110810_seccion1.pdf.)



ANEXO I - Declaración de conflictos de interés

(Debe haber una por cada autor)

Yo, _____ Clelia Chaves _____ (Nombre y Apellido) declaro que respondo negativamente a todas y cada una de las siguientes:

- a. En los últimos 5 años, he recibido financiamiento desde o he prestado de servicios a alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico (reembolso por conferencias, presentaciones, clases, consultoría, financiamiento de investigaciones)
- b. Estoy en posesión de acciones de alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico
- c. Actué o actúo como perito judicial en alguna causa relacionada con los resultados de este informe técnico
- d. Tengo alguna convicción personal relacionada al tema de este informe técnico que podría influenciar los resultados
- e. Participo en algún grupo de interés que pueda influenciar los resultados de este informe técnico
- f. Tengo sentimientos de antipatía, rivalidad o amigables en relación a alguna persona cuyos intereses podrían verse afectados por los resultados de este informe técnico

En caso de responder afirmativamente a alguno/s de los enunciados anteriores, por favor especifique:

_____ (firma)

11/05/18

Yo, _ Verónica Sanguine ____ (Nombre y Apellido) declaro que respondo negativamente a todas y cada una de las siguientes:

- a. En los últimos 5 años, he recibido financiamiento desde o he prestado de servicios a alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico (reembolso por conferencias, presentaciones, clases, consultoría, financiamiento de investigaciones)
- b. Estoy en posesión de acciones de alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico
- c. Actué o actúo como perito judicial en alguna causa relacionada con los resultados de este informe técnico
- d. Tengo alguna convicción personal relacionada al tema de este informe técnico que podría influenciar los resultados
- e. Participo en algún grupo de interés que pueda influenciar los resultados de este informe técnico
- f. Tengo sentimientos de antipatía, rivalidad o amigables en relación a alguna persona cuyos intereses podrían verse afectados por los resultados de este informe técnico

En caso de responder afirmativamente a alguno/s de los enunciados anteriores, por favor especifique:

_____ (firma)

11/05/18

Este informe se basa en una revisión no sistemática de la literatura y las recomendaciones que pueda contener deben interpretarse en el contexto en que fue realizada la evaluación. Dichas recomendaciones son de carácter no vinculante. Su adopción dependerá del criterio de quien deba implementarla.