



METAANÁLISIS DE LA VALIDEZ Y EL DESEMPEÑO DE LAS PRUEBAS DE TAMIZACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN BANCOS DE SANGRE, 2000-2018

Meta-analyses of the validity and performance of screening tests for Hepatitis C Virus in the blood banks, 2000-2018

Claudia ORREGO-MARÍN¹, Astrid Milena BEDOYA², Jaiberth Antonio CARDONA-ARIAS^{3*}

¹ Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Laboratorio Médico de Referencia, Carrera 20 n°. 2 sur - 185, Medellín, Colombia.

² Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Calle 70 n°. 52 - 51 Bloque 5 oficina 406, Medellín, Colombia.

³ Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Calle 70 n°. 52 - 51 Bloque 5 oficina 103, Medellín, Colombia.

*For correspondence: jaiberth.cardona@udea.edu.co

Received: 26th April 2019, Returned for revision: 05th August 2019, Accepted: 09th August 2019.

Associate Editor: Jaime Castellanos.

Citation/Citar este artículo como: Orrego-Marín C, Bedoya AM, Cardona-Arias JA. Metaanálisis de la validez y el desempeño de las pruebas de tamización del virus de la hepatitis C en bancos de sangre, 2000-2018. Acta biol. Colomb. 2019;24(3):538-545. DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/abc.v24n3.79348>

RESUMEN

Este estudio evaluó la validez y desempeño del inmunodiagnóstico del virus de la hepatitis C (VHC), con base en estudios publicados en la literatura científica mundial. Se diseñó y validó un protocolo de búsqueda y selección de investigaciones en las fases de la guía PRISMA, se analizaron los parámetros de sensibilidad, especificidad, cocientes de probabilidad, razón de odds y curva ROC, en MetaDisc. Se tamizaron 4602 estudios, de los cuales sólo 545 se realizaron en bancos de sangre y 18 evaluaron la validez diagnóstica de las pruebas para el VHC. La mayoría de los estudios fueron de Europa y Asia, con un 78 % basados en determinación de anticuerpos. Los estudios con detección de anticuerpos se realizaron en 21 483 donantes sanos y 3 145 infectados en quienes se halló una sensibilidad de 97,8 % (IC 95 % = 97,3 - 98,2), especificidad 99,0 % (IC 95 % = 98,9 - 99,2), cociente de probabilidad positivo 75,4 (IC 95 % = 27,2 - 209,2) y negativo de 0,02 (IC 95 % = 0,01 - 0,07) y área bajo la curva de 99,8 %. Se concluye que la detección de anticuerpos presenta excelente validez, desempeño y utilidad diagnóstica para la detección del VHC en donantes de sangre y población general.

Palabras clave: Hepatitis viral humana, inmunodiagnóstico, pruebas inmunológicas, revisión sistemática.

ABSTRACT

This study evaluated the validity and performance of the immunodiagnosis of the Hepatitis C Virus (HCV), based on studies published in the worldwide scientific literature. A search and selection research protocol was designed and validated in the phases of the PRISMA guide, the parameters of sensitivity, specificity, likelihood ratios, odds ratio, and ROC curve were analyzed in MetaDisc. 4602 studies were screened, of which only 545 were performed in blood banks and 18 evaluated the diagnostic validity of the tests for HCV. Most studies were from Europe and Asia, with 78 % based on antibody determination. Studies with antibody detection were carried out in 21483 healthy donors and 3145 infected patients in whom a sensitivity of 97.8 % (95 % CI = 97.3 - 98.2) was found, 99.0 % specificity (95 % CI = 98.9 - 99.2), positive likelihood ratio 75.4 (95 % CI = 27.2 - 209.2) and negative of 0.02 (95 % CI = 0.01 - 0.07) and area under the curve 99.8 %. It is concluded that the detection of antibodies presents excellent validity, performance, and diagnostic utility for the detection of HCV in blood donors and the general population.

Keywords: Human viral hepatitis, immunodiagnostic, immunological tests, systematic review.

INTRODUCCIÓN

Las hepatitis de origen viral constituyen una causa importante de mortalidad en el mundo, en el 2015 éstas causaron 1,3 millones de muertes, datos que igualan las muertes por infecciones como la tuberculosis o el VIH, pero con el agravante que, en el caso de las hepatitis víricas, éstas reciben menos atención y su tendencia es al aumento (Organización Mundial de la Salud, 2019).

Entre las cinco hepatitis víricas, las causadas por el Virus de la Hepatitis C (VHC) y B, representan el 96 % de las muertes por esta causa, pero la situación más grave se da con el VHC cuyos casos están aumentando con cerca de 71 millones de infectados, mientras que la tendencia del VHB es descendente por el aumento de la cobertura de vacunación (Organización Mundial de la Salud, 2019).

Esta situación resulta más preocupante al considerar informes de la OMS que han indicado que la mayoría de los infectados por el VHC no conocen su estado por problemas de acceso al diagnóstico y baja tamización poblacional, por lo que podrían avanzar a cirrosis, carcinoma hepatocelular y muerte (Organización Mundial de la Salud, 2019). En este contexto, los bancos de sangre constituyen una institución prestadora de servicios de salud de gran importancia para estimar el riesgo poblacional de algunas infecciones, entre las cuales se incluye el VHC, dada la ausencia de programas de vigilancia epidemiológica activa en población general (Bedoya *et al.*, 2012; Organización Panamericana de la Salud, 2013; Sánchez *et al.*, 2013; Gupta *et al.*, 2014; Cardona *et al.*, 2019). Asimismo, resulta de gran importancia disponer de pruebas diagnósticas con excelentes propiedades analíticas como eje de los programas de tamización de población potencialmente expuesta, así como para la orientación de decisiones médicas sobre el tratamiento (Torres *et al.*, 2004).

En este orden de ideas, en la literatura científica mundial se han realizado algunos estudios sobre la evaluación diagnóstica de diferentes pruebas de detección del VHC; así, se dispone de algunas basadas en la determinación simultánea de antígenos y anticuerpos (Tagny *et al.*, 2014), otros que sólo miden antígenos o sólo anticuerpos (Ha *et al.*, 2017), la cuales presentan variaciones en los valores de sensibilidad y especificidad, y en muchos casos no hacen una presentación completa de los parámetros de evaluación diagnóstica, al no estimar los cocientes de probabilidad, el área bajo la curva ROC, entre otros que son determinantes para generar evidencia de alta calidad.

Por lo anterior, el objetivo de esta investigación fue evaluar la validez y desempeño del inmunodiagnóstico del virus de la hepatitis C (VHC), a partir de estudios publicados en la literatura científica mundial, los cuales mejora la validez externa de los resultados, la calidad de las recomendaciones clínicas y epidemiológicas, la precisión de las estimaciones, entre otras ventajas (Zamora *et al.*, 2006; Cardona *et al.*, 2016).

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: revisión sistemática de la literatura con metaanálisis.

Protocolo de búsqueda y selección de estudio: se realizó según las fases de la guía PRISMA (*Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses*) (Moher *et al.*, 2009).

Identificación: Se realizó una búsqueda por especificidad (circunscrita a lenguaje controlado en términos de tesauros, particularmente DeCS) de artículos originales publicados en PubMed, Scielo, Science Direct y Google Scholar. Se emplearon ocho términos de búsqueda para los parámetros de evaluación diagnóstica (falsos positivos, falsos negativos, valor predictivo negativo, valor predictivo positivo, verdadero negativo, verdadero positivo, sensibilidad y especificidad), dos sinónimos para banco de sangre (Blood Banks, Blood Banking) y dos para donantes de sangre (Blood Donation, Blood Donor); la combinación de estos términos derivó en un total de 32 estrategias de búsqueda diferentes, las cuales se aplicaron en inglés y español, con restricción a publicaciones sobre el VHC (o hepacivirus). Algunas sintaxis empleadas fueron (*Sensitivity[Title/Abstract] AND (Blood donor [Title/Abstract] OR Blood Banks[Title/Abstract])*) en PubMed, *Title, abstract, keywords: Positive Predictive Value AND Blood Donor* en Science Direct y (*ab:(Positive Predictive Value AND Blood Donation)*) en Scielo.

Tamización: en esta fase se eliminaron los estudios duplicados y se aplicaron los criterios de inclusión de ser artículos con los términos de búsqueda en título y/o resumen, estudios originales, desarrollados en población de donantes de bancos de sangre. La búsqueda se restringió a publicaciones de este siglo y la última actualización del protocolo de búsqueda se realizó el 10 de diciembre de 2018.

Elección: se excluyeron los estudios cuyo objetivo no era la evaluación diagnóstica o no reportaron medidas de validez como la sensibilidad y la especificidad, o parámetros de desempeño diagnóstico como los valores predictivos negativo y positivo; también se excluyeron las investigaciones que no reportaron los resultados de evaluación diagnóstica para pruebas de detección del VHC, los estudios no disponibles en las bases de datos y sin respuesta de autores ante su solicitud, y manuscritos con información incompleta en el número de evaluados, verdaderos positivos o verdaderos negativos.

Inclusión: Los estudios que cumplían las fase anteriores fueron leídos en su totalidad para síntesis cualitativa de las siguientes variables: título, autor principal, año de publicación, lugar de estudio, población, tipo de prueba diagnóstica analizada, verdaderos positivos (donantes con VHC con resultado positivo en la prueba de tamización), verdaderos negativos (donantes sin VHC con resultado negativo en la prueba de tamización), falsos positivos (donantes sin la infección con resultado positivo en la prueba

de tamización) y falsos negativos (donantes con la infección con resultado negativo en la prueba de tamización).

Reproducibilidad y evaluación de la calidad: Se garantizó la reproducibilidad de la búsqueda y selección de los estudios aplicando el protocolo por dos revisores, *a priori* se determinó que las diferencias se resolverían por consenso. Para garantizar la reproducibilidad de la extracción de las variables, ésta fue realizada de manera independiente por dos revisores, aplicando índice kappa para las variables cualitativas y coeficiente de correlación intraclass para las cuantitativas. Para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos se aplicaron los criterios de la guía QUADAS 2 (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*) (Whiting *et al.*, 2017).

Plan de análisis: Los estudios se describieron con frecuencias absolutas y relativas. Para las pruebas de detección de anticuerpos se estimó sensibilidad, especificidad, cocientes de probabilidad (*Likelihood Ratio*) positiva y negativa, Razón de Odds Diagnóstica y curva ROC con sus intervalos de confianza del 95 %. Los análisis se realizaron con un metaanálisis de efectos aleatorios en *MetaDiS* (*Meta-analysis of studies of evaluations of Diagnostic and Screening tests*) con una significación del 0,05. Las medidas combinadas de los estudios se basan en la Prueba Q (χ^2) de Der Simonian-Laird, los intervalos de confianza del 95 % se corrigieron con una estimación por sobre-dispersión. El análisis de heterogeneidad se basa en el estadístico Q de Cochrane y el de incertidumbre (sensibilidad) en el porcentaje de peso de cada estudio individual sobre el resultado global.

RESULTADOS

En la aplicación de las estrategias de búsqueda sin ningún filtro en las bases de datos se hallaron más de 400 mil resultados, de los cuales sólo 4602 los incluía en el título o resumen, de éstos 18 cumplieron con el protocolo de esta investigación (Fig. 1). Los estudios incluidos presentaron una excelente calidad metodológica al cumplir más del 70 % de los criterios de calidad de la guía QUADAS-2 y presentar un bajo riesgo de sesgos en la elección de la prueba a evaluar, el estándar de referencia en todos los casos correspondía a los usados en los laboratorios de referencia de los bancos de sangre, y hubo un buen flujo de tiempos en la aplicación de las pruebas incluidas en la evaluación.

La mayoría de los estudios se realizaron en países europeos o asiáticos, empleando tres tipos de técnicas diferentes (detección de antígenos, anticuerpos o ambos) en 22 383 donantes sin infección y 5516 infectados con el VHC (Tabla 1). Los estudios con detección de anticuerpos se realizaron en 21 483 donantes sanos y 3145 infectados en quienes se halló una sensibilidad de 97,8 % (IC 95 % = 97,3 - 98,2), especificidad 99,0 % (IC 95 % = 98,9 - 99,2) (Figura 2),

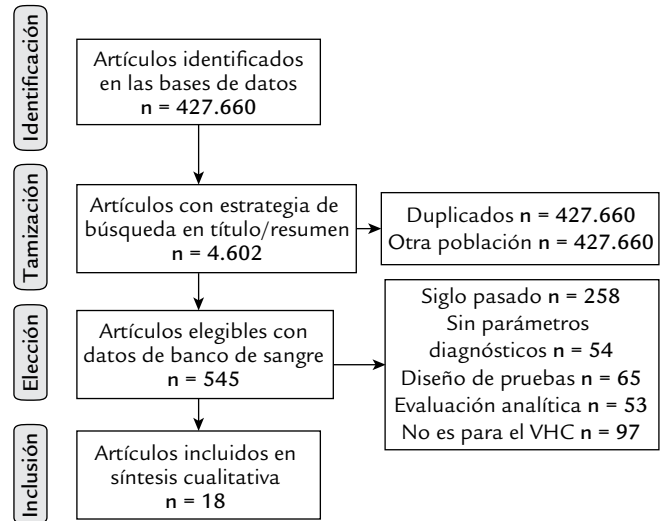


Figura 1. Flujograma de búsqueda y selección de investigaciones.

cociente de probabilidad positivo 75,4 (IC 95 % = 27,2 - 209,2) y negativo de 0,02 (IC 95 % = 0,01 - 0,07) (Figura 3). Finalmente, la razón de odds diagnóstica fue de 3197 (IC 95 % = 734 - 13 909) y el área bajo la curva de 99,8 % ($p < 0,001$). Dado que en todos los metaanálisis se halló una alta heterogeneidad, con $I^2 > 50\%$, las medidas combinadas se estimaron con un modelo de efectos aleatorios que incluye la varianza intra e inter-estudios.

DISCUSIÓN

En esta investigación se incluyeron 18 estudios con excelente calidad metodológica, en una población de 22 383 donantes sin infección y 5516 infectados con el VHC, en quienes se aplicaron varias tecnologías de determinación de la infección; éstas y otras características cristalizan las ventajas de los metaanálisis como lo son el mejoramiento de las posibilidades de extrapolación de sus resultados, generar evidencia de alta calidad para las decisiones clínicas y epidemiológicas, mejorar las estimaciones, entre otras (Zamora *et al.*, 2006; Cardona *et al.*, 2016).

Se identificaron estudios que evaluaron tres tipos diferentes de inmunodiagnósticos, algunos sólo determinaron anticuerpos o antígenos, y pocos estudios implementaron tecnologías de tercera generación. En este sentido es oportuno indicar que las pruebas más comunes se basan en anticuerpos anti-VHC los cuales dan cuenta de la exposición al virus, lo que resulta clave para los estudios de prevalencia, a pesar de no diferenciar los casos activos de aquellos en quienes se resolvió la infección (Dawson, 2012).

En las pruebas que detectaron anticuerpos se halló una excelente validez diagnóstica, con sensibilidad y especificidad cercanas al 100 %, lo reflejarían una proporción de resultados falsos (negativos o positivos) cercano a cero, cociente de probabilidad positivo de 75, negativo de 0,02 y

Tabla 1. Descripción de las investigaciones según año, país y población evaluada.

Autor	Año	País	Sanos	Infectados
Detección de Antígeno y Anticuerpo				
Vermeersch <i>et al.</i>	2010	Bélgica	78	177
Tagny <i>et al.</i>	2014	Francia	37	1.941
Detección de Antígeno				
Agha S <i>et al.</i>	2004	Japón	53	142
Ha <i>et al.</i>	2017	Corea	732	111
Detección de Anticuerpo				
Liu <i>et al.</i>	2010	Estados Unidos	1.065	3
He <i>et al.</i>	2011	China	630	259
Maity <i>et al.</i>	2012	India	56	44
Al-Tahish <i>et al.</i>	2013	Egipto	50	50
Cha <i>et al.</i>	2013	Corea	500	337
Esteban <i>et al.</i>	2013	Multicéntrico (Europa)	6.850	224
O'Connell <i>et al.</i>	2013	Estados Unidos	339	335
Kosack <i>et al.</i>	2014	Alemania	26	248
Dogbe y Arthur	2015	Ghana	228	12
Kosack y Nick	2016	Alemania	78	284
Seignerres <i>et al.</i>	2016	Multicéntrico (Europa)	1.0718	1.054
Karakoc <i>et al.</i>	2017	Turquía	342	79
Wadood y Usman	2019	Pakistán	509	8
Waheed <i>et al.</i>	2019	Pakistán	92	208

una razón de odds diagnóstica de 3197 que demuestran la excelente capacidad de la prueba para discriminar sanos de enfermos, o la seguridad de todo tipo de resultados de la prueba (tanto la identificación de verdaderos infectos como verdaderos sanos), y área bajo la curva cercana al 100 % como síntesis de la excelente relación entre sensibilidad y especificidad (Torres *et al.*, 2004; Campo *et al.*, 2014).

En conjunto, estos hallazgos demuestran la validez y seguridad de estas pruebas para los programas de tamización en bancos de sangre, y la importancia de su extrapolación a contextos clínicos donde constituirían un factor clave para orientar un tratamiento correcto de la infección. En adición, se debe tener presente que las tecnologías basadas en detección de antígeno *core* permiten identificar los casos de infección activa y en algunos casos podrían ser útiles para el seguimiento de la eficacia del tratamiento de los pacientes, aunque ésta generalmente se realiza con medición del ARN viral antes y después del tratamiento (Dawson, 2012).

Lo expuesto toma mayor relevancia al considerar que la mayoría de infectados no conocen su estado y el acceso a prueba de diagnóstico es bajo, lo que explica el aumento del

número de infectados, con el subsecuente riesgo de cirrosis o cáncer hepático, pese a la disponibilidad y relativa sencillez del tratamiento de la infección (Organización Mundial de la Salud, 2019). En este orden de ideas, los bancos de sangre son un factor determinante para la vigilancia epidemiológica de esta infección que afecta a cerca de un 3 % de la población mundial, cuya principal vía de transmisión es sanguínea y que constituye el agente causal de cerca del 80 % de las hepatitis crónicas (Gupta *et al.*, 2014).

También se debe tener presente que el perfil epidemiológico de las hepatitis víricas está cambiando de manera importante en los últimos años, lo que demuestra la relevancia de este tipo de investigación como eje y etapa inicial de cualquier esfuerzo de vigilancia epidemiológica, intervención clínica o evaluación de diferentes acciones en salud; máxime al considerar que la incidencia del VHC se redujo en muchos países a partir de la inclusión de la tamización de donantes de sangre con la medición de anticuerpos y en los años recientes con la determinación de ARN viral (Stramer *et al.*, 2000; Kim, 2002; Bruguera y Forns, 2004).

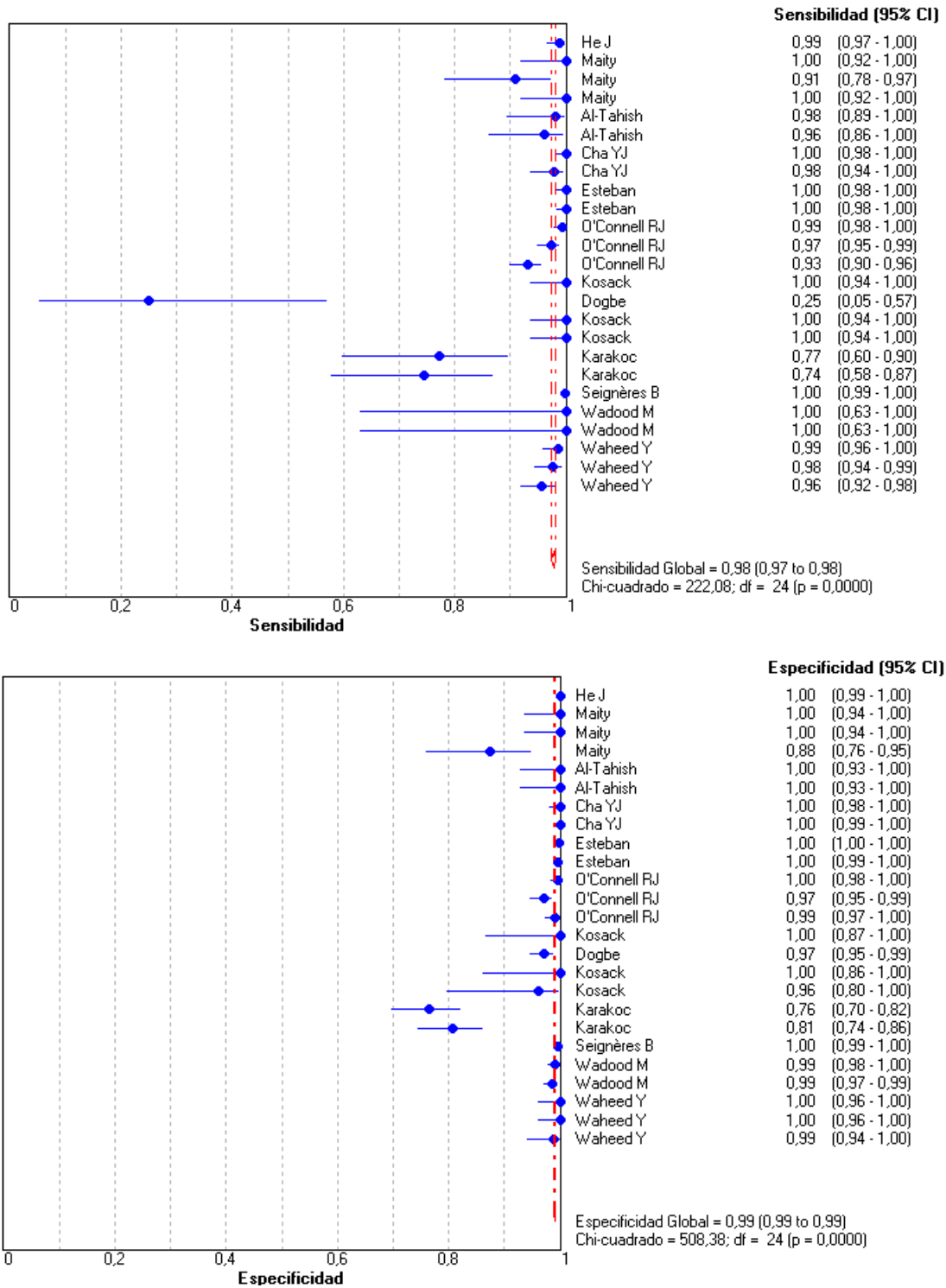


Figura 2. Forest plot para la sensibilidad y especificidad de las pruebas de detección de anticuerpos del VHC.

Entre las principales limitaciones de esta investigación se encuentran la imposibilidad de identificar las fuentes de heterogeneidad entre los estudios, dado que su bajo número impidió la realización de meta-regresiones. Además, el reporte de variables sobre las características de los sujetos estudiados fue deficiente en algunos estudios.

CONCLUSIONES

Con base en una población de elevado tamaño, tanto en el número de donantes sanos como infectados con el VHC, se concluye que las pruebas de tercera generación presentan una excelente validez, desempeño y utilidad diagnóstica para la detección de esta infección en donantes de sangre,

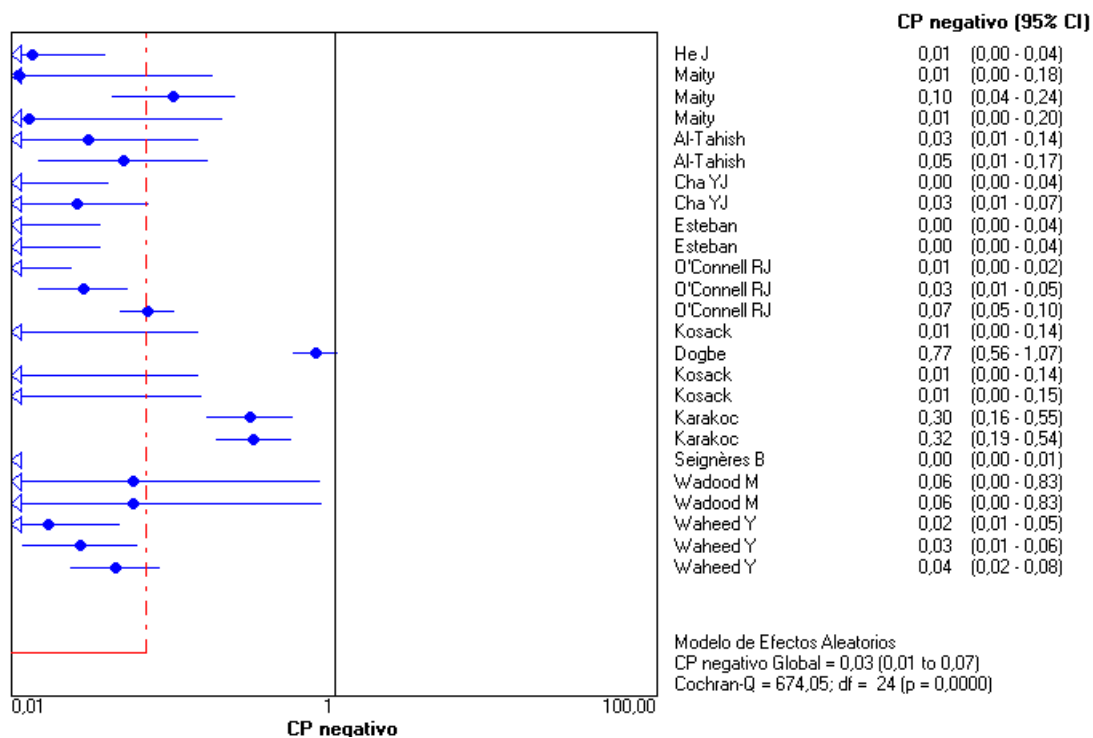
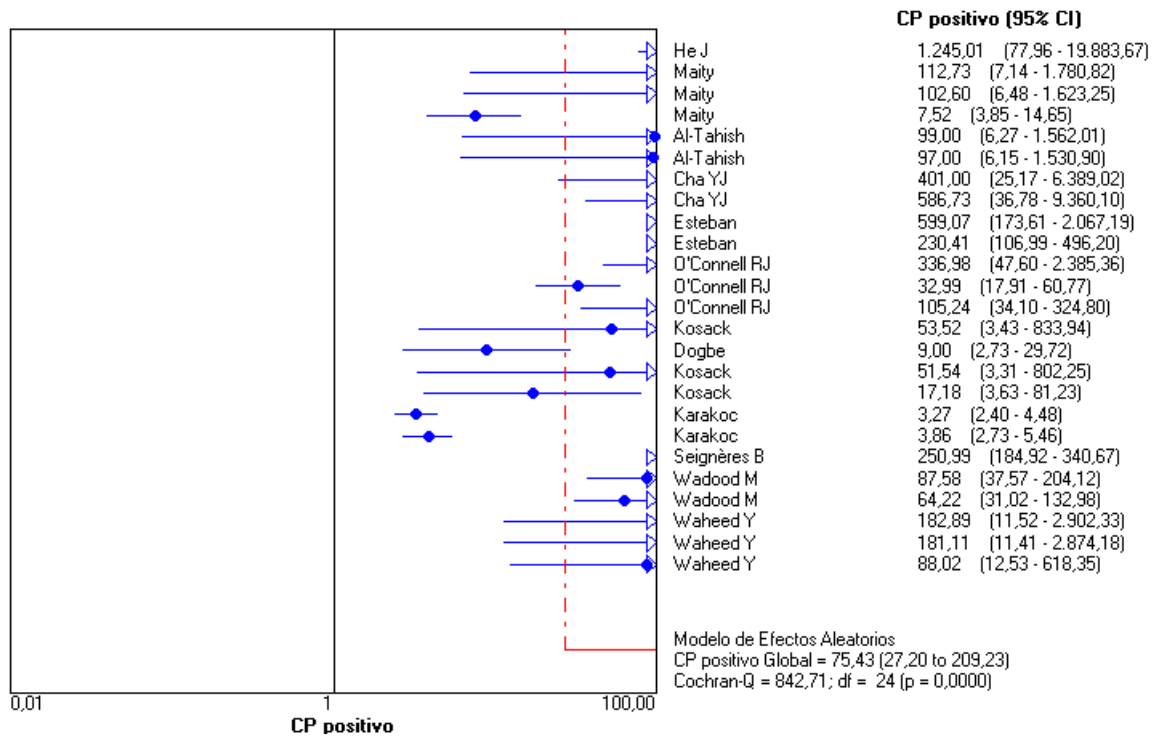


Figura 3. Forest plot para los cocientes de probabilidad positiva y negativa de las pruebas de detección de anticuerpos del VHC

lo cual puede extrapolarse a la población general. Esto constituye una evidencia de excelente calidad para respaldar recomendaciones sobre su implementación en programas de tamización, así como en ámbitos clínicos en los cuales el diagnóstico precoz es un factor determinante para el éxito en su tratamiento.

AGRADECIMIENTOS

A la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Agha S, Tanaka Y, Saady N, Kurbanov F, Abo-Zeid M, El-Malky M, *et al.* Reliability of hepatitis C virus core antigen assay for detection of viremia in HCV genotypes 1, 2, 3, and 4 infected blood donors: a collaborative study between Japan, Egypt, and Uzbekistan. *J Med Virol.* 2004;73(2):216-222. Doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.20078>
- Al-Tahish, El-Barrawy M, Hashish M, Heddaya Z. Effectiveness of three types of rapid tests for the detection of hepatitis C virus antibodies among blood donors in Alexandria, Egypt. *J Virol Methods.* 2013;189(2):370-374. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2013.03.013>
- Bedoya J, Cortés-Márquez M, Cardona-Arias J. Seroprevalence of markers of transfusion transmissible infections in blood bank in Colombia. *Rev Saude Publica.* 2012;46(6):950-959.
- Bruguera M, Forns X. Epidemiología actual de las hepatitis virales: ¿quién las padece y quién puede protegerse? *Enferm Infec Microbiol Clin* 2004;22(8):443-447.
- Campo L, Gutiérrez LA, Cardona-Arias J. Diagnosis of *Strongyloides Stercoralis* infection: meta-analysis on evaluation of conventional parasitological methods (1980-2013). *Rev Esp Salud Publica.* 2014;88(5):581-600. Doi: <https://doi.org/10.4321/S1135-57272014000500004>
- Cardona-Arias J, Flórez-Duque J, Higueta-Gutiérrez L. Seroprevalencia del virus de la Hepatitis C en un banco de sangre de Medellín-Colombia, 2005-2018. *Acta biol. Colomb.* 2019;24(3):486-492. Doi: <http://dx.doi.org/10.15446/abc.v24n3.79399>
- Cardona-Arias J, Higueta-Gutiérrez, Ríos Osorio L. Aspectos teóricos de las revisiones sistematicas. En Cardona-Arias J, Higueta-Gutiérrez, Ríos Osorio L (ed.) *Revisiones sistemáticas de la literatura científica: la investigación teórica como principio para el desarrollo de la ciencia básica y aplicada.* Bogotá: Ediciones Universidad Cooperativa de Colombia. 2016. p. 17-24. Doi: <http://dx.doi.org/10.16925/9789587600377>
- Cha Y, Park Q, Kang ES, Yoo BC, Park KU, Kim JW, *et al.* Performance evaluation of the OraQuick hepatitis C virus rapid antibody test. *Ann Lab Med.* 2013;33(3):184-189. Doi: <https://doi.org/10.3343/alm.2013.33.3.184>
- Dawson G. The potential role of HCV core antigen testing in diagnosing HCV infection. *Antivir Ther.* 2012;17(7 Pt B):1431-1435. Doi: <https://doi.org/10.3851/IMP2463>
- Dogbe E, Arthur F. Diagnostic accuracy of blood centers in the screening of blood donors for viral markers. *Pan Afr Med J.* 2015;20:119. Doi: <https://doi.org/10.11604/pamj.2015.20.119.5263>
- Esteban J, van Helden J, Alborino F, Bürgisser P, Cellerai C, Pantaleo G, *et al.* Multicenter evaluation of the Elecsys® anti-HCV II assay for the diagnosis of hepatitis C virus infection. *J Med Virol.* 2013;85(8):1362-1368. Doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.23536>
- Gupta E, Bajpai M, Choudhary A. Hepatitis C virus: Screening, diagnosis, and interpretation of laboratory assays. *Asian J Transfus Sci.* 2014;8(1):19-25. Doi: <https://doi.org/10.4103/0973-6247.126683>
- Ha J, Park Y, Kim H. Evaluation of clinical sensitivity and specificity of hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus, and human immunodeficiency Virus-1 by cobas MPX: Detection of occult HBV infection in an HBV-endemic area. *J Clin Virol.* 2017;96:60-63. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2017.09.010>
- He J, Xiu B, Wang G, Chen K, Feng X, Song X, *et al.* Double-antigen sandwich ELISA for the detection of anti-hepatitis C virus antibodies. *J Virol Methods.* 2011;171(1):163-168. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2010.10.019>
- Karakoc A, Berkem R, Irmak H, Demiroz AP, Yenicesu I, Ertugrul N, *et al.* Investigation of an algorithm for anti HCV EIA reactivity in blood donor screening in Turkey in the absence of nucleic acid amplification screening. *Transfus Apher Sci.* 2017;56(5):732-737. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2017.08.025>
- Kim WR. The burden of hepatitis C in the United States. *Hepatology.* 2002;36(Suppl 1):30-34. Doi: <https://doi.org/10.1053/jhep.2002.36791>
- Kosack C, Nick S, Shanks L. Diagnostic accuracy evaluation of the ImmunoFlow HCV rapid immunochromatographic test for the detection of hepatitis C antibodies. *J Virol Methods.* 2014;204:6-10. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2014.03.012>
- Kosack C, Nick S. Evaluation of two rapid screening assays for detecting hepatitis C antibodies in resource-constrained settings. *Trop Med Int Health.* 2016;21(5):603-609. Doi: <https://doi.org/10.1111/tmi.12688>
- Liu S, Figueroa P, Rou K, Wu Z, Chen X, Detels R. Safety of the blood supply in a rural area of China. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010;53(Suppl 1):S23-26. Doi: <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3181c7d494>
- Maity S, Nandi S, Biswas S, Sadhukhan SK, Saha MK. Performance and diagnostic usefulness of commercially available enzyme linked immunosorbent assay and rapid kits for detection of HIV, HBV and HCV in India. *Virol J.* 2012;9:290. Doi: <https://doi.org/10.1186/1743-422X-9-290>
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D, The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *Open Med.* 2009; 3(3):e123-e130. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- O'Connell R, Gates RG, Bautista CT, Imbach M, Eggleston JC, Beardsley SG, *et al.* Laboratory evaluation of rapid test kits to detect hepatitis C antibody for use in predonation screening in emergency settings. *Transfusion.* 2013;53(3):505-517. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03770.x>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Los datos

- más recientes ponen de relieve la necesidad de actuar urgentemente a nivel mundial contra las hepatitis. 2019. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/21-04-201-new-hepatitis-data-highlight-need-for-urgent-global-response>. Citado: mayo de 2019.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). Estándares de trabajo para servicios de sangre (3 ed). Washington: Editorial OPS. 2013. 146 p.
- Sánchez-Frenes P, Sánchez-Bouza M, Hernández-Malpica S, Fariñas-Reinoso A. Vigilancia activa de enfermedades infecciosas en donantes de sangre. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2013;29(1):82-89.
- Seignerres B, Descamps F, Croise R, Barlet V, Bouvier-Alias M, Chevaliez S, *et al*. Multicenter clinical evaluation of the new 3rd generation assay for detection of antibodies against hepatitis C virus on the VIDAS® system. *J Clin Virol*. 2016;78:20-26. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2016.03.001>
- Stramer S, Caglioti S, Strong D. NAT of the United States and Canadian blood supply. *Transfusion*. 2000;40(10):1165-1168. Doi: <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.2000.40101165.x>
- Tagny C, Mbanya D, Murphy E, Lefrère J, Laperche S. Screening for hepatitis C virus infection in a high prevalence country by an antigen/antibody combination assay versus a rapid test. *J Virol Methods*. 2014;199:119-123. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2014.01.002>
- Torres D, Sierra F, Beltrán O. Cuando la evidencia evalúa pruebas diagnósticas... ¿Qué debemos saber, qué debemos hacer? *Rev Col Gastroenterol*. 2004;19(4):281-285.
- Vermeersch P, Van Ranst M, Lagrou K. Evaluation of the use of a combined HCV antigen/antibody assay in routine laboratory practice. *Acta Clin Belg*. 2010;65(4):245-247. Doi: <https://doi.org/10.1179/acb.2010.053>
- Wadood M, Usman M. Comparative Analysis of Electrochemiluminescence Assay and Chemiluminescent Microparticle Immunoassay for the Screening of Hepatitis C. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2019;35(1):131-136. Doi: <https://doi.org/10.1007/s12288-018-0968-3>
- Waheed Y, Hasan M, Aziz H, Khalid S, Waheed H, Imran M, *et al*. Evaluation of Three Rapid Screening Tests for Detection of Hepatitis C Antibodies on Mass Scale. 2019;29(1):25-28. Doi: <https://doi.org/10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2018025062>
- Whiting P, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, *et al*. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):529-536. Doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>
- Zamora J, Abaira V, Muriel A, Khan K, Coomarasamy A. Meta-DiSc: a software for meta-analysis of test accuracy data. *BMC Med Res Methodol*. 2006;12;6:31. Doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2288-6-31>