



## **COMITÉ DE EDUCACIÓN CONTINUA Y CONTINUADA**

**COORDINADORA: DRA ANA CLAUDIA PERÓN**

### **PROGRAMA CONSULTA AL EXPERTO**

**COORDINADORA: DRA GRACIELA LEÓN DE GONZÁLEZ**

**“DESAFÍOS DE LA REENTRADA DE DONANTES VOLUNTARIOS  
SEROREACTIVOS DE BAJO RIESGO EN EL CONTEXTO DEL  
TAMIZAJE MOLECULAR UNIVERSAL”**

**PROFESOR INVITADO: DR JOSÉ ARNULFO PÉREZ CARRILLO**

Médico y Cirujano de la Universidad Industrial de Santander, Colombia.

Doctor en Administración (DBA), UBJ, México.

Estudiante de Doctorado en Enfermedades Infecciosas. UDES, Colombia.

Máster en Medicina Transfusional y Terapia Celular Avanzada. UAB. Barcelona.

Magister en Administración en Salud de la Universidad de Valle, Colombia.

Especialista en Anatomía Patológica, Patología Clínica y Epidemiología.

e-mail: [joseperezcarrillo@gmail.com](mailto:joseperezcarrillo@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-0636-4959>

## Resumen

La seguridad de las transfusiones sanguíneas es una prioridad fundamental en el uso de componentes sanguíneos. La reentrada de donantes voluntarios seroreactivos de bajo riesgo plantea desafíos significativos que deben ser abordados para garantizar la integridad de los componentes sanguíneos. Esta revisión se propone describir estos desafíos en el contexto del tamizaje molecular universal, el cual ha mitigado el riesgo de las infecciones transmisibles por transfusiones. Por lo tanto, en las últimas tres décadas, se han implementado estrategias de reingreso de donantes voluntarios de sangre seroreactivos con el fin de mitigar el desgaste de los donantes y al mismo tiempo, garantizar la seguridad para el receptor. Por consiguiente, áreas de alta endemia para virus hepatotrópicos (en inglés, HBV y HCV) clínicamente relevantes para el receptor han mostrado tasas de éxito variables en mitigar este riesgo; por ejemplo, en Japón y China han tenido valiosas experiencias exitosas; este último país, reportó una reentrada exitosa del 58,74% de los donantes potenciales readmitidos. Sin embargo, sigue siendo relevante el riesgo de infecciones transmisibles por transfusión por donantes en periodo ventana. Por lo tanto, es importante conservar un tamizaje con marcadores serológicos combinados con el tamizaje molecular, en particular para detectar infecciones ocultas por HBV (en inglés, OBI). La complejidad de la infección por HBV en donantes de sangre requiere métodos de prueba estandarizados y pruebas moleculares con adecuada garantía analítica para procedimientos de reingreso seguros. Aunque las estrategias de reintegro han demostrado cierto éxito en el momento de retener donantes, es necesario realizar pruebas complementarias sistemáticas y un seguimiento prolongado de los históricos de donantes y receptores para garantizar la seguridad de la sangre y minimizar el riesgo de reintroducir donantes potenciales riesgosos en el grupo de donantes activos.

**Palabras clave:** Reentrada de donantes; pruebas de ácidos nucleicos; evaluación de riesgos.

## Abstract

Blood transfusion safety is a top priority in the use of blood components. Re-entry of low-risk seroreactive volunteer donors into the blood supply poses significant challenges that must be addressed to ensure the integrity of blood components. This review aims to describe these challenges in the context of universal molecular screening, which has mitigated the risk of transfusion-transmitted infections. Therefore, over the past three decades, seroreactive voluntary blood donor reentry strategies have been implemented to reduce donor attrition while maintaining safety for the recipient. Consequently, areas of high endemicity for clinically relevant hepatotropic viruses (HBV and HCV) for the recipient have shown variable success rates, with 58.74% of applicants successfully readmitted on reentry. However, the

risk of transfusion-transmitted infections from donors in the window period (WP) remains relevant. Therefore, it is essential to retain screening, such as serological markers combined with molecular screening in particular, to detect occult HBV infections (OBI). The complexity of HBV infection in blood donors requires standardized testing methods and molecular testing with adequate analytical assurance for safe reentry procedures. Although reintroduction strategies have shown some success in retaining donors, systematic complementary testing and prolonged follow-up of donor and recipient histories are necessary to ensure blood safety and minimize the risk of reintroducing potentially risky donors into the active donor pool.

**Key Words:** donor reentry; nucleic acid testing; risk assessment

## Introducción

Históricamente, el tamizaje serológico de donantes de sangre se ha centrado en la identificación de anticuerpos y antígenos específicos, lo que ha permitido minimizar riesgos en transfusiones (1). Por otra parte, el avance de la tecnología y la implementación de las pruebas por amplificación de ácidos nucleicos (en inglés, NAT), ha permitido detectar agentes patógenos en etapas más tempranas, lo que contribuye a una mayor seguridad para los receptores de sangre(2–4). Esta evolución del tamizaje ha permitido una respuesta más rápida y efectiva ante la amenaza de infecciones, lo que es crucial en un contexto donde la demanda de transfusiones sigue siendo alta.

Por lo tanto, la relevancia actual del tema radica en la creciente necesidad de equilibrar la disponibilidad de donantes y la seguridad del suministro sanguíneo (5,6). A medida que la comunidad médica se enfrenta a la reentrada de donantes previamente excluidos, es esencial considerar tanto los riesgos como los beneficios de esta práctica. Esta revisión no sistemática, tiene como objetivo analizar los criterios de selección de donantes, los métodos de tamizaje y las políticas que impactan la reentrada de donantes seroreactivos, así como proponer soluciones viables para optimizar la seguridad en las transfusiones. A través de un enfoque basado en evidencia, se espera contribuir a la discusión sobre cómo mejorar las prácticas de donación en un entorno cambiante.

La reentrada de donantes voluntarios no remunerados y altruistas (DVNRA) seroreactivos dentro del contexto de tamizaje molecular universal es fundamental para la sostenibilidad de los donantes activos en un sistema nacional de sangre. Sin embargo, varios factores se deben tener en cuenta para definir la reentrada, entre los cuales están, el porcentaje de reactividad de los donantes de sangre para las pruebas de tamizaje serológico y la concordancia con los algoritmos normados localmente para donantes reactivos. Esto bajo la visión de garantizar la seguridad y eficacia en la disponibilidad de los componentes sanguíneos buscando la sostenibilidad de ellos mismos a largo plazo (4,7–9). Además, la inclusión de los

donantes reactivos de NAT en los algoritmos de gestión, ha permitido en los últimos 25 años mejorar la detección de infecciones transmisibles por la transfusión (ITT) incluso en ventana inmunológica (en inglés, WP) (4,10–14), asegurando que solo aquellos donantes sin infección activa podrían ser considerados para su reentrada como donantes aceptados o activos.

Desde el año 2003, la Administración de Alimentos y Medicamentos (en inglés, FDA: Food and Drug Administration) ha autorizado que los donantes de sangre que presentan resultados reactivos en pruebas serológicas puedan ser evaluados para su posible reentrada mediante algoritmos específicos de pruebas adicionales (2,15–17). Este procedimiento tiene como objetivo maximizar el número de donantes aptos, manteniendo al mismo tiempo los altos estándares de seguridad para los receptores de transfusiones. Sin embargo, no todos los donantes diferidos son elegibles para la reentrada, y aquellos que lo son deben superar estrictos criterios de evaluación que incluyen pruebas moleculares como NAT, que detecta la presencia de ácidos nucleicos virales en muestras de donantes (2).

En Colombia, se cuenta con los bancos de sangre (BS) que han implementado mecanismos robustos de tamizaje para garantizar la seguridad de componentes sanguíneos a través de plataformas de diagnóstico *in vitro* (IVD) de inmunoensayos basadas en metodologías por Quimioluminiscencia por Micropartículas (en inglés, CMIA) o por Electroquimioluminiscencia (en inglés, ECLIA); así mismo hay bancos que cuentan con NAT(18,19). De acuerdo con el Instituto Nacional de Salud (INS) de la República de Colombia, la reactividad acumulada para 2023 de los siete marcadores normativos a nivel nacional fue del 3.08%, lo que representa una ligera disminución respecto al año anterior (3.21%) (20,21). No obstante, infecciones como el virus linfotrópico humano de células T (en inglés, HTLV) tipo I y II, mantuvieron una prevalencia constante, sin observarse un descenso en el porcentaje de reactividad (20).

La detección y manejo de donantes seroreactivos implica desafíos importantes. Los donantes que muestran reactividad en las pruebas iniciales son diferidos temporalmente mientras se realizan pruebas complementarias, las cuales incluyen inmunoblot y NAT, entre otras(2,16,22–27). Estas pruebas de tamizaje no solo detectan infecciones como el VIH, la hepatitis B (VHB; en inglés, HBV) y C (VHC; en inglés, HCV), y sífilis, sino que también permiten identificar infecciones menos prevalentes a nivel mundial, pero igualmente relevantes en países de alta endemia como Colombia o Brasil, tal como la enfermedad de Chagas transmitida por el *Trypanosoma cruzi* (Tc)(1,28–31).La implementación de NAT ha sido particularmente crucial para reducir la WP en la detección del VIH y la VHC.(2,4,32)

### **Caracterización de la reactividad en el tamizaje serológico de donantes**

Para establecer el proceso de tamizaje y reentrada de donantes potenciales, es importante, tener en cuenta la endemia de cada región. En Colombia, se ha caracterizado una endemia moderada para HBV, de acuerdo con informes de la Organización Mundial de Salud (OMS; en inglés: WHO), el INS, y el Ministerio de

salud (MS) de la República de Colombia (33–35). Para el 2022, la OMS reportó a nivel mundial una prevalencia de 254 millones de personas que viven con infección de HBV y al menos 1,3 millones de personas que murieron por VHB y VHC (35). Para el 2019, MS estimó una prevalencia colombiana de infección por VHB, en estado moderadamente endémico con una incidencia de 3,5 casos por 100.000 habitantes (34). Sin embargo, para el 2024, la tasa de incidencia acumulada a la semana 29 epidemiológica de HBV en Colombia fue de 2,6 casos por 100.000 habitantes (35). Estos reportes consultados coinciden con los grupos de riesgo que deben tenerse en cuenta en el momento de selección de donantes: la principal transmisión es la sexual (72,6% de los casos), seguida de la transmisión percutánea o parenteral (7,1%) (1,34,36). Adicionalmente, la prevalencia de HBV crónica en menores de 5 años es baja, inferior al 0,5%(35). Así mismo, en Colombia para el 2023, se notificaron 4.057 casos de hepatitis, de los cuales 2.541 fueron HBV, incluidos 1.611 casos positivos para el HBsAg, ubicados principalmente en los centros urbanísticos colombianos de mayor densidad(35).

Para el 2022, el sistema de hemovigilancia (SIHEVI) colombiano del INS, reportó que los BS enfrentaron desafíos relacionados con la reactividad de los donantes ante agentes infecciosos especialmente el VIH, a pesar de que en Colombia existe una endemia concentrada en grupos clave (21). No obstante, para este periodo se presentó una leve reducción en la reactividad global del 0,02%. Con esta información los BS ubicados en ciudades de mayor prevalencia han intensificado los procesos de selección de DVNRA. Finalmente, la implementación de pruebas NAT avanzó, tamizando el 5,5% de las donaciones totales (21).

En este sentido, la introducción de nuevas tecnologías de tamizaje molecular, como NAT individual (ID), ha permitido la detección precoz de infecciones con una mayor sensibilidad, reduciendo el riesgo de transmisión a través de transfusiones sanguíneas. Por lo tanto, las pruebas NAT han mostrado una tendencia hacia el uso de *pools* de tamaños más pequeños, por ejemplo, de 6 donantes (en inglés, MP6) y pruebas individuales (en inglés, ID) para optimizar la precisión diagnóstica, lo cual ha sido clave en la identificación de donantes aptos para reentrada (2,4,37–39).

Otra variable que se debe tener en cuenta para el proceso de reentrada de los donantes reactivos es la hemovigilancia de ITT en especial cuando se cuenta con sistemas robustos de reporte tales como SIHEVI, que ha permitido analizar el comportamiento de eventos como los asociados a VIH(30,31,40–44).Esta información posibilita tener evidencias más precisas de cohortes que permiten una evaluación objetiva del proceso de tamizaje en donantes voluntarios y considerar la justificación de medidas tales como la leucorreducción universal, el NAT multiplex para agentes virales y las tecnologías de reducción de patógenos (en inglés, PRT).

### **Evolución del tamizaje molecular en los donantes sangre.**

El tamizaje molecular ha experimentado una evolución significativa en las últimas décadas, transformando las prácticas de seguridad en transfusiones sanguíneas

(2,4,45). El desarrollo del NAT ha sido fundamental en este proceso. A diferencia de los métodos serológicos tradicionales, que se basan en la detección de anticuerpos y antígenos, el NAT permite identificar directamente el material genético de patógenos, lo que resulta en una capacidad de detección mucho más temprana y precisa (4).

Desde la introducción de los primeros ensayos NAT en la década de 1990, se ha avanzado en la implementación de pruebas para detectar virus como el VIH, el VHC y el VHB, así como otros patógenos potencialmente peligrosos(11). Diversos estudios han demostrado que el uso de NAT puede reducir la WP, es decir, el tiempo entre la infección y la detección, lo que es crucial para prevenir la transmisión de infecciones a través de transfusiones (46–49). Por lo tanto, los diferentes reportes e investigaciones a nivel mundial indican que el NAT puede disminuir la tasa de infecciones por VIH asociada a transfusión en WP en un 90% en comparación con los métodos serológicos convencionales (50).

Además, la adopción de NAT ha proporcionado una mayor confianza tanto para los donantes como para los receptores de sangre. El incremento en la seguridad transfusional ha llevado a una disminución de reacciones adversas a la transfusión (RAT) por ITT, lo que ha permitido a los centros de transfusión revisar sus criterios de selección de donantes sin comprometer la seguridad del suministro sanguíneo (50).

El impacto positivo de estas innovaciones es innegable, y la continua evolución de las técnicas de tamizaje molecular sugiere que el futuro de la medicina transfusional será aún más seguro. Con el avance tecnológico constante, se esperan mejoras adicionales en la sensibilidad y especificidad de las pruebas, así como la posibilidad de detectar un espectro más amplio de patógenos en un solo ensayo, lo que optimizará aún más la seguridad de las transfusiones (4,51).

### **¿Cómo nos podemos aproximar a la definición DVNRA de bajo riesgo?**

En el contexto de la donación de sangre, un DVNRA de bajo riesgo se refiere a aquellos donantes potenciales que, aunque han mostrado un histórico de tamizaje serológico de falsa reactividad para ciertos agentes infecciosos de ITT debido a la plataforma de diagnóstico in vitro (en inglés, IVD), durante la entrevista de selección no se identifican factores de riesgo potenciales para ITT, detallados en los criterios de selección de cada país (8). Esta categorización es esencial para la seguridad transfusional y se basa en criterios específicos que permiten clasificar a los donantes en diferentes sistemas de salud (52,53).

La clasificación de los donantes seroreactivos de bajo riesgo se realiza principalmente mediante la evaluación de su historial médico, comportamientos de riesgo y resultados de pruebas adicionales (52–54). Por ejemplo, se consideran factores que sugieren un riesgo mínimo de transmisión, la frecuencia de la donación, la duración del tiempo desde la última exposición a un patógeno, el estado de salud general del donante y otros indicadores. Es importante destacar que, aunque un donante pueda ser seroreactivo, su clasificación como de bajo riesgo implica que

las pruebas adicionales han indicado una probabilidad reducida de que el patógeno esté presente en niveles infecciosos.

La significancia clínica de esta categorización radica en la posibilidad de aumentar la disponibilidad de sangre segura para transfusiones. Estudios recientes han demostrado que, al permitir la reentrada de donantes seroreactivos de bajo riesgo, se puede mantener un suministro adecuado de componentes sanguíneos sin comprometer la seguridad del paciente(54,55). Por ejemplo, una investigación realizada en BS en Estados Unidos (EU) sugiere que las políticas que permiten la inclusión de estos donantes pueden reducir la escasez de sangre, especialmente en situaciones críticas (2,3,53–55).

Adicionalmente, la implementación de estas clasificaciones también varía según las regulaciones de cada país o región, lo que resalta la necesidad de un enfoque basado en evidencia y en las mejores prácticas para garantizar la seguridad en transfusiones. La comunicación clara y la educación al donante sobre el proceso y los criterios de selección son fundamentales para fomentar la confianza y la participación en la donación de sangre.

### **Estrategias de optimización para la reentrada de donantes**

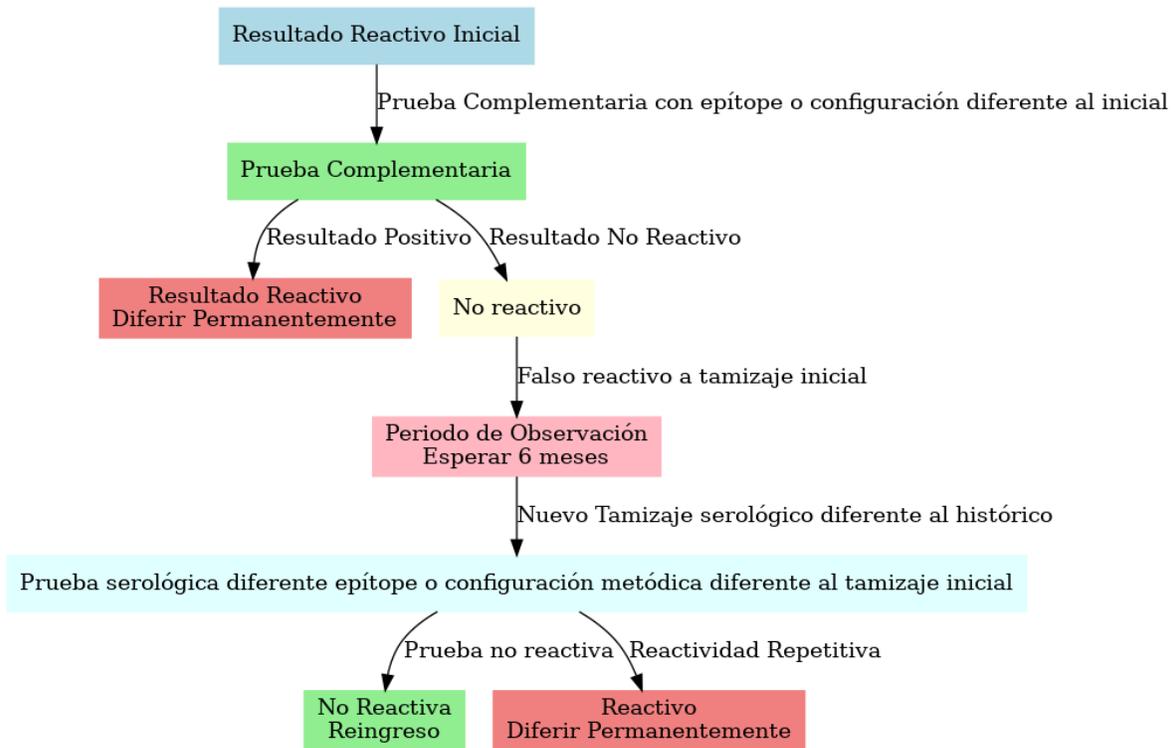
Para optimizar la reentrada de donantes seroreactivos de bajo riesgo, es fundamental implementar estrategias prácticas que se basen en evidencia y que aborden tanto la seguridad del suministro sanguíneo como la necesidad de mantener una adecuada disponibilidad de donantes. A continuación, se describen algunas de estas estrategias.

### **Ajuste de los criterios de elegibilidad**

Los criterios utilizados para determinar la elegibilidad de los donantes seroreactivos de bajo riesgo incluyen varios factores, tales como:

1. **Evaluación del riesgo individual:** Se analiza el historial médico del donante, incluyendo factores como comportamientos de riesgo, historial de exposición a infecciones y otras condiciones de salud pertinentes.
2. **Período de diferimiento temporal o cuarentena:** Dependiendo del tipo de infección, se establece un período de espera recomendado tras la recuperación o el tratamiento. Por ejemplo, para los donantes que han tenido pruebas de tamizaje serológico para HBV o HCV, se puede requerir un período de diferimiento de seis meses a un año, durante el cual se realizan pruebas de seguimiento(22,56). Sin embargo, se deben implementar estrategias para cambiar la metodología de inmunoensayo en la reentrada de la próxima donación, dado que podría reproducir esta falsa reactividad (22,57). Es importante recalcar que en estudios comparativos de la analítica de ECLIA y CMIA, son similares en cuanto a sensibilidad y especificidad, pero existe una pequeña diferencia de concordancia entre estas, debido a la

configuración y selección propia del epítipo, así como la matriz del reactivo, esto finalmente permite al donante potencial con histórico de falsa reactividad contar con una oportunidad de donación efectiva (57–59); en la figura 1 se describe una propuesta de reentrada para anticuerpos totales anti-*Tc*.



**Figura 1. Propuesta de Reentrada para donantes voluntarios con falsa reactividad Ac anti-*T. cruzi*. (Elaboración propia)**

Es importante recalcar que, dentro de los marcadores tamizados, los anticuerpos totales anti-*Treponema pallidum* (anti-Tp) están en seguimiento debido a un aumento de los reportes para tamizaje de sífilis observados en EU desde el 2017(58–60). Por consiguiente, a través de estudios observacionales de cohorte para la reentrada de donantes aceptados con prueba treponémica reactiva, se requiere la realización de pruebas complementarias tales como las no treponémicas, por ejemplo, la prueba de reagina plasmática rápida (RPR) y otras treponémicas como FTA-ABS (en inglés, Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption) por inmunofluorescencia indirecta, porque permiten estratificar el riesgo de ITT; es decir, si la prueba RPR es no reactiva, corresponde a una huella serológica y no constituye un eventual riesgo para el receptor.

Para este tamizaje de forma específico, la combinación RPR con pruebas treponémicas automatizadas ha demostrado mejorar la especificidad y reducir los diferimientos innecesarios (59). Además, en otros escenarios, como en países de bajos ingresos (en inglés, LIC), por ejemplo, Ghana, han

reportado la combinación de una prueba rápida (en inglés, RDT o POCT) treponémica con otra no treponémica como RPR, mostrando un valor predictivo positivo del 97.1% en donantes de sangre cuando ambas pruebas son reactivas (61).

3. **Resultados de pruebas de seguimiento:** Es común que se realicen pruebas de seguimiento para confirmar la recuperación del donante o la ausencia de la infección. Estas pruebas pueden incluir la detección de anticuerpos o pruebas moleculares que aseguran que el donante no sea contagioso (8,9,32,62).

### Proceso de reentrada

El proceso de reentrada sigue unas actividades que incluye los siguientes pasos (2,8,16,39,54):

1. **Notificación y consejería:** Cuando un donante recibe un resultado seroreactivo, se le notifica y se le ofrece consejería para discutir el resultado y se orienta sobre los próximos pasos.
2. **Evaluación de la elegibilidad:** se lleva a cabo una evaluación detallada basada en los criterios mencionados anteriormente. Esto puede involucrar entrevistas adicionales y la compilación de información sobre la salud del donante.
3. **Pruebas de seguimiento:** los donantes que cumplen con los criterios iniciales pueden ser sometidos a pruebas adicionales para confirmar que son elegibles para donar nuevamente.
4. **Decisión final:** basado en los resultados de las pruebas de seguimiento y la evaluación de riesgo, se toma la decisión sobre la reentrada del donante al sistema de donación.
5. **Educación continua:** los donantes que son readmitidos en el sistema son educados sobre la importancia de la salud y la prevención de infecciones, así como sobre el impacto de sus donaciones.

Estas actividades aseguran que la reentrada de donantes seroreactivos de bajo riesgo se maneje de manera segura y efectiva, minimizando el riesgo de transmisión de infecciones a los receptores de sangre. La implementación rigurosa de estos procesos contribuye a la confianza pública en el sistema de donación de sangre y a la seguridad transfusional en general.

## **Programas de seguimiento**

El establecimiento de programas de seguimiento es crucial para monitorear la salud de los donantes seroreactivos de bajo riesgo. Estos programas pueden incluir consultas periódicas que evalúen la salud general del donante, así como la realización de pruebas adicionales que confirmen su estado serológico. Un enfoque proactivo no solo ayuda a garantizar que los donantes permanezcan en la categoría de bajo riesgo, sino que también fomenta un sentido de responsabilidad y compromiso por parte de los donantes hacia la seguridad de las transfusiones.

## **Educación del Donante**

La educación juega un papel esencial en la reentrada de donantes. Proporcionar información clara sobre el proceso de donación, las pruebas realizadas y los criterios que determinan la clasificación de bajo riesgo puede aumentar la confianza del donante en el sistema. Programas de sensibilización que aborden mitos y realidades sobre la donación de sangre y la seguridad pueden motivar a más donantes a participar y a repetir su donación, lo que es esencial para mantener un suministro adecuado.

## **Evaluación Continua**

La evaluación continua de los métodos de tamizaje y de los criterios de selección de donantes son necesarios para adaptarse a los avances científicos y a la evolución de los patógenos. La implementación de revisiones regulares de las políticas y procedimientos asegurará que se mantengan los más altos estándares de seguridad. Esto incluye el análisis de datos sobre la incidencia de infecciones en donantes seroreactivos y la identificación de áreas de mejora en el proceso de reentrada.

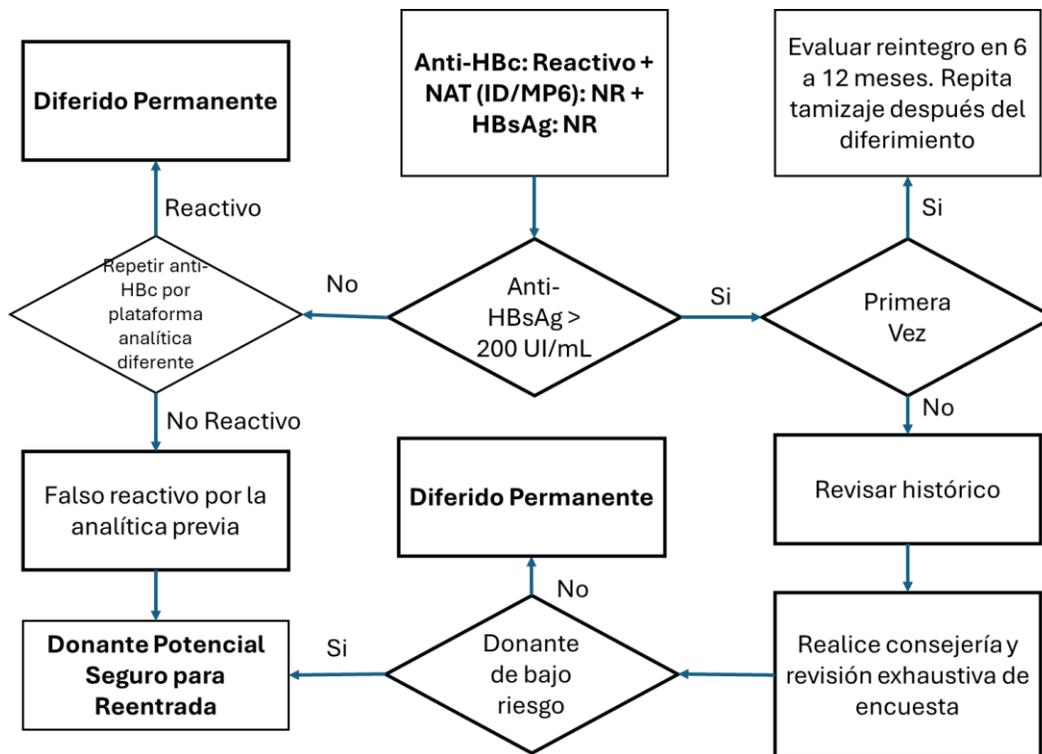
## **Métodos de tamizaje para donantes voluntarios**

La incorporación de mejoras tecnológicas en el tamizaje, como el uso de pruebas de última generación que detecten múltiples patógenos simultáneamente, puede aumentar la eficacia del proceso de selección de donantes. Estas tecnologías no solo mejoran la seguridad, sino que también optimizan el tiempo de respuesta en la detección de infecciones, lo que es crucial para mantener la confianza en el sistema de donación.

Esto se ha observado en la optimización de la detección de WP y en la identificación de estados de riesgo de OBI para los receptores. Para mitigar el riesgo de OBI o WP para HBV, se cuenta con estrategias exitosas como las descritas en Asia (39). Estudios realizados en China han mostrado tasas de éxito variables; un reporte de

reentrada de donantes de sangre reactivos en la ciudad de Hangzhou fue del 58,74%, pero algunos donantes volvieron a mostrar reactividad tras ser readmitidos(39). Por otra parte, es importante monitorizar el riesgo de ITT de donantes en WP (2,3,17,37,46–50,53,63–65). Las investigaciones indican que las pruebas de tamizaje rutinarias basadas únicamente en CMIA, ECLIA y NAT de forma individual pueden ser insuficientes, en particular para OBI, pero cuando se combinan y se adicionan pruebas complementarias como IgM Anti-HBc y títulos de Anti-HBsAg por encima de 200 UI/mL se mitiga al mínimo y se aumenta la seguridad transfusional para los receptores (2,9,16,32,62,66). La complejidad de la infección por HBV en donantes de sangre requiere métodos de análisis estandarizados y programas de aseguramiento analítico para procedimientos de reingreso seguros (8,9,66). En Asia la motivación para implementar estas medidas es la alta tasa de descarte por reactividad y limitada disponibilidad de donantes de bajo riesgo. Aunque las estrategias de reincorporación han demostrado cierto éxito en la retención de donantes, es necesario realizar pruebas complementarias sistemáticas y un seguimiento prolongado para garantizar la seguridad de la sangre y minimizar el riesgo de reintroducir donantes reactivos a la base de donantes activos o aptos (8,9,32).

Por consiguiente, la propuesta de reingreso de donantes reactivos anti-HBc, debe contemplar realizar una exhaustiva entrevista descartando toda conducta de riesgo (67–69), después de un periodo de diferimiento temporal de 6 a 12 meses (16,22,70,71). Además, es recomendable repetir el tamizaje serológico anti-HBc, por dos metodicas diferentes ya sea en CMIA o ECLIA, para descartar falsa reactividad por la matriz del reactivo IVD (57); acompañado de una titulación anti-HBsAg > 200 UI/mL, con una prueba de tamizaje NAT-MP6 o NAT-ID no reactivo (4,64,72–77). En la figura 2, se describe una propuesta de elaboración propia.



**Figura 2. Propuesta de reentrada para donantes anti-HBc de bajo riesgo para el contexto latinoamericano.**

### Enfoques Innovadores

A nivel global, se han implementado enfoques innovadores que han demostrado ser efectivos en la reentrada de donantes seroreactivos de bajo riesgo. Por ejemplo, algunos países han adoptado modelos de donación basados en la comunidad, donde se utilizan plataformas digitales para conectar a donantes y los centros de colecta o BS, facilitando el proceso de donación y el seguimiento (8). Estas iniciativas no solo mejoran la participación de donantes, sino que también permiten una gestión más eficiente de los recursos sanguíneos.

La integración de estas estrategias en el proceso de reentrada de donantes seroreactivos de bajo riesgo no solo optimiza la seguridad de las transfusiones, sino que también contribuye a un sistema de donación más sostenible y confiable.

### Desafíos de reentrada en el contexto del tamizaje molecular universal

La reentrada de donantes seroreactivos de bajo riesgo en el sistema de donación de sangre presenta múltiples desafíos, especialmente a medida que se implementan pruebas moleculares con mayor sensibilidad. Esta sensibilidad incrementada puede resultar en la detección de más casos potencialmente

riesgosos porque están en WP, lo que complica el proceso de reentrada y genera inquietudes tanto para los donantes como para los BS.

Otro aspecto, es el manejo adecuado de los resultados falsos positivos. La naturaleza de las pruebas serológicas y moleculares implica que, en algunos casos, los donantes pueden ser diferidos de manera innecesaria por la limitación intrínseca de las pruebas, por consiguiente, si un donante es repetitivamente reactivo en diferentes inmunoensayos debe recibir consejería para descartar otros estados de salud que interfieran con las pruebas de tamizaje serológico (8,78). La implementación de algoritmos de reentrada que incluyen pruebas discriminatorias como NAT ha reducido este problema, permitiendo que los donantes con resultados inicialmente reactivos, pero sin infección confirmada, puedan ser reevaluados.

Otro desafío importante es la gestión de la comunicación con los donantes diferidos. La OMS recomienda que los donantes que no pueden ser readmitidos en el sistema de donación reciban asesoramiento postdonación, y que aquellos que resulten elegibles para la reentrada sean informados de manera clara y oportuna sobre su estado (79). Este proceso es fundamental para mantener la confianza del donante en el sistema de donación y para asegurar la sostenibilidad de los bancos de sangre en el largo plazo(79).

Adicionalmente, el proceso de reentrada de donantes seroreactivos de bajo riesgo presenta tanto oportunidades como desafíos. La implementación de tecnologías como NAT ha mejorado significativamente la precisión del tamizaje, reduciendo las tasas de falsos positivos y permitiendo que más donantes sean considerados aptos para la reentrada. Sin embargo, se deben seguir abordando aspectos relacionados con la comunicación con los donantes y la gestión de infecciones menos prevalentes, pero igualmente críticas, como el HTLV y el *T. cruzi* (25,26).

Además, los costos asociados a las pruebas complementarias, seguimiento y evaluación de donantes seroreactivos de bajo riesgo pueden ser significativos para los bancos de sangre. Estas pruebas son necesarias para confirmar la ausencia de infecciones en donantes que han sido identificados como seroreactivos, lo que puede generar una carga financiera adicional en un entorno donde los recursos son limitados.

Finalmente, debemos considerar el equilibrio entre la seguridad transfusional y la necesidad de mantener un suministro adecuado de sangre. Si se aplican criterios muy estrictos, existe el riesgo de disminuir la disponibilidad de donaciones, lo que podría afectar a los pacientes que dependen de transfusiones. Por lo tanto, es esencial que los bancos de sangre consideren la implementación de algoritmos de reentrada racionales para donantes seroreactivos de bajo riesgo. Esto debe basarse en la evidencia científica y el contexto local, permitiendo una reentrada segura sin comprometer la calidad de los suministros de sangre. Por consiguiente, es un desafío para Latinoamérica dado que aún se presentan brechas en la promoción y donación no remunerada y habitual, en el cual se debe seguir trabajando fuertemente con los promotores comunitarios, y otros actores relacionados en este

campo. Otro aspecto es en el uso universal de técnicas de NAT para el tamizaje de donantes voluntarios en minipools, los cuales son equivalentes en grupo de seis donantes con el NAT-ID. Así mismo, se debe continuar en endemias moderadas o altas, el tamizaje de marcadores serológicos como HBsAg y anticuerpos totales HBc dado que existe la posibilidad de bajas viremias que pueden ser indetectables. Por consiguiente, cada Sistema Nacional de Sangre, así como cada Banco de Sangre debe caracterizar a sus donantes y continuar en la disminución de brechas con relación a la promoción voluntaria, no remunerada y habitual.

### **Comentarios finales.**

A lo largo de este escrito, se ha abordado la compleja interacción entre la reentrada de donantes seroreactivos de bajo riesgo y la seguridad de las transfusiones sanguíneas bajo el contexto del tamizaje molecular universal. Este último ha mejorado significativamente la capacidad de detección de agentes infecciosos en comparación con los métodos serológicos tradicionales. Esta evolución ha permitido una respuesta más efectiva ante el riesgo de infecciones, lo que es vital para aumentar la seguridad en transfusiones. Adicionalmente, se han explorado los desafíos y consideraciones críticas relacionados con la reentrada de donantes voluntarios seroreactivos de bajo riesgo en el contexto del tamizaje molecular universal. Es evidente que la seguridad transfusional es de suma importancia para proteger a los receptores de ITT. Sin embargo, también hemos destacado que la reentrada de donantes seroreactivos de bajo riesgo es crucial para asegurar un suministro adecuado de sangre segura.

Además, se ha abordado la caracterización de donantes seroreactivos de bajo riesgo, destacando que, a pesar de que estos donantes presenten resultados reactivos en pruebas serológicas para tamizaje, su perfil de riesgo puede ser considerado bajo cuando se realizan pruebas complementarias y revisión exhaustiva de la historia clínica. Esto permite la puerta a la posibilidad de su reentrada en el sistema de donación, siempre y cuando se implementen protocolos de seguridad adecuados y se realicen evaluaciones continuas de salud.

Mirando hacia el futuro, es esencial investigar más sobre el impacto de la inclusión de donantes seroreactivos de bajo riesgo en el suministro de sangre a través de un fuerte sistema de hemovigilancia activa para RAT enfocados en la mitigación de ITT en los donantes aceptados. También se debe considerar el desarrollo de políticas públicas que faciliten esta reentrada de manera segura, promoviendo un enfoque basado en la evidencia que contemple tanto los beneficios como los riesgos involucrados.

Futuras áreas de investigación podrían incluir el análisis de la efectividad de diferentes métodos de tamizaje y su capacidad para identificar agentes infecciosos emergentes en donantes. Así mismo, sería valioso examinar el desarrollo de marcos regulatorios más uniformes a nivel global que guíen la reentrada de estos donantes, garantizando así la seguridad y la confianza en el sistema de donación de sangre.

En este contexto, es fundamental mantener una reflexión crítica sobre los dilemas éticos que surgen al equilibrar la necesidad de un suministro adecuado de sangre con la protección de los receptores de transfusiones. Adicionalmente, es importante la colaboración entre profesionales de la salud, investigadores y responsables de políticas para construir un sistema de donación de sangre más seguro y sostenible.

Además, es vital reforzar la educación y la comunicación en torno a los resultados de las pruebas y los protocolos de reentrada. Una mayor transparencia y apoyo emocional pueden ayudar a mitigar el impacto psicológico de ser diferido y fomentar la participación continua de los donantes, esto finalmente redundará en la participación de los donantes voluntarios, altruistas y no remunerados, los cuales son claves para construir un sistema de donación más robusto y seguro en el futuro.

## Referencias.

1. WHO. Blood Donor Selection. Guidelines on Assessing Donor Suitability for Blood Donation. First Edit. Washington D.C., USA: World Health Organization (WHO); 2012. 1–126 p.
2. Food and Drug Administration (FDA). Nucleic Acid Testing (NAT) for Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) and Hepatitis C Virus (HCV): Testing Product Disposition, and Donor Deferral and Reentry; Guidance for Industry [Internet]. Silver Spring, MD, US; 2017 Dec [cited 2024 Oct 13]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/nucleic-acid-testing-nat-human-immunodeficiency-virus-type-1-hiv-1-and-hepatitis-c-virus-hcv-testing>
3. Food and Drug Administration. An Acceptable Circular of Information for the Use of Human Blood and Blood Components; Guidance for Industry [Internet]. Silver Spring, MD, US; 2024 Sep. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance->
4. Faddy HM, Osiowy C, Custer B, Busch M, Stramer SL, Dean MM, et al. An international review of the characteristics of viral nucleic acid-amplification testing (NAT) reveals a trend towards the use of smaller pool sizes and individual donation NAT. *Vox Sang.* 2024 Jul 22;119(7):745–51.
5. Busch MP, Bloch EM, Kleinman S. Prevention of transfusion-transmitted infections. *Blood.* 2019 Apr 25;133(17):1854–64.
6. Kacker S, Bloch EM, Ness PM, Gehrie EA, Marshall CE, Lokhandwala PM, et al. Financial impact of alternative approaches to reduce bacterial contamination of platelet transfusions. *Transfusion (Paris).* 2019 Apr 1;59(4):1291–9.
7. Arthi R, Soundharya V, Suresh K, Haran A H, Sahayaraj J. Response Patterns and Behavior of Seropositive Blood Donors: A Comprehensive Analysis. *Cureus.* 2024 Aug 22; 1-8.
8. Yang D, Li X, Qin W, Dai H, Yang J, Luo Z, et al. An analysis of the factors associated with successful re-entry of blood donors. *Ann Blood.* 2022 Sep; 7:27–27.

9. Deng X, Zang L, Candotti D. Re-Entry Evaluation of Chinese Blood Donors with Unconfirmed Hepatitis B Screening Results. *Viruses*. 2022 Nov 17;14(11):2545.
10. Roth WK, Seifried E. The German experience with NAT. *Transfusion Medicine* [Internet]. 2002 Aug;12(4):255–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-3148.2002.00383.x>
11. Busch MP, Dodd RY. NAT and blood safety: what is the paradigm? *Transfusion* [Internet]. 2000 Oct;40(10):1157–60. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1537-2995.2000.40101157.x>
12. Mowla SJ, Sapiano MRP, Jones JM, Berger JJ, Basavaraju S V. Supplemental findings of the 2019 National Blood Collection and Utilization Survey. *Transfusion*. 2021 Sep 1;61(S2): S11–35.
13. Corrêa AS de M, Lamarão LM, Vieira PCM, de Castro RBH, de Almeida NCC, de Castro JAA, et al. Prevalence, incidence and residual risk of transfusion-transmitted HBV infection before and after the implementation of HBV-NAT in northern Brazil. *PLoS One*. 2018 Dec 19;13(12): e0208414.
14. Lelie N, Busch M, Kleinman S. Residual risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus (TT-HBV) infection by NAT-screened blood components: A review of observed versus modeled infectivity from donors with window period and occult HBV infections. *Transfusion*. 2021 Nov 29;61(11):3190–201.
15. Food and Drug Administration. Requalification of Donors Previously Deferred for a History of Viral Hepatitis after the 11th Birthday Guidance for Industry [Internet]. Silver Spring, MD, US; 2017 Dec. Available from: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidance>
16. Food and Drug Administration. Guidance for Industry - Requalification Method for Reentry of Blood Donors Deferred Because of Reactive Test Results for Antibody to Hepatitis B Core Antigen (Anti-HBc) [Internet]. Rockville, MD, US; 2010 May. Available from: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>.
17. Food and Drug Administration. Recommendations for Evaluating Donor Eligibility Using Individual Risk-Based Questions to Reduce the Risk of Human Immunodeficiency Virus Transmission by Blood and Blood Products; Guidance for Industry [Internet]. Silver Spring, MD; 2023 May [cited 2024 Oct 13]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/recommendations-evaluating-donor-eligibility-using-individual-risk-based-questions-reduce-risk-human>
18. Bermúdez Forero MI. Resumen sobre la reunión anual de la Red de Sangre Colombiana. Bogotá D.C, Colombia; 2023 Nov. (Grupo Red Nacional Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión).
19. Bermúdez Forero MI. Reunión virtual técnica Bancos de Sangre. 19 mayo 2021. Colombia: Coordinación Nacional de la Red de Bancos de Sangre. Instituto Nacional de Salud.; 2021. p. 1–3.
20. Bermúdez Forero MI. Informe Nacional Bancos de Sangre 2023. Bogotá D.C.; 2024 Jun.
21. Bermúdez Forero MI. Informe Nacional Bancos de Sangre 2022. Bogotá D.C, Colombia; 2023 Jun. (Documento Técnico).

22. Bermúdez Forero MI, García Otálora MA, Herrera Hernández A. Anexo 4. Circular 082 de 2011. Actualización de algoritmos para pruebas confirmatorias y complementarias. Coordinación Nacional de Red de Banco de Sangre y Servicios de Transfusión República de Colombia: Instituto Nacional de Salud; Jun 14, 2019 p. 1–21.
23. Food and Drug Administration. Recommendations for Screening, Testing and Management of Blood Donors and Blood and Blood Components Based on Screening Tests for Syphilis Guidance for Industry Recommendations for Screening, Testing and Management of Blood Donors and Blood and Blood Components Based on Screening Tests for Syphilis [Internet]. Rockville, MD; 2020 Dec [cited 2024 Oct 13]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/recommendations-screening-testing-and-management-blood-donors-and-blood-and-blood-components-based>
24. Food and Drug Administration. Use of Serological Tests to Reduce the Risk of Transfusion-Transmitted Human T-Lymphotropic Virus Types I and II (HTLV-I/II); Guidance for Industry [Internet]. Rockville, MD; 2020 Feb [cited 2024 Oct 13]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-serological-tests-reduce-risk-transfusion-transmitted-human-t-lymphotropic-virus-types-i-and-ii>
25. Food and Drug Administration. Use of Serological Tests to Reduce the Risk of Transmission of Trypanosoma cruzi Infection in Blood and Blood Components; Guidance for Industry [Internet]. Silver Spring, MD, US; 2017 Dec. Available from: <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>.
26. Food and Drug Administration. Recommendations for Requalification of Blood Donors Deferred Because of Reactive Test Results for Antibodies to Human T-Lymphotropic Virus Types I and II (anti-HTLV-I/II); Draft Guidance for Industry [Internet]. Silver Spring, MD, US; 2018 Sep. Available from: <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guid>
27. Food and Drug Administration. Further Testing of Donations that are Reactive on a Licensed Donor Screening Test for Antibodies to Hepatitis C Virus; Guidance for Industry [Internet]. Silver Spring, MD, US; 2019 Oct. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information-biologics/biologics-guidances>
28. WHO. WHO Expert Committee on Biological Standardization. Vol. 786, World Health Organization - Technical Report Series. 1989. 1–184 p.
29. World Health Organization. WHO Expert Committee on Biological Standardization, sixty-seventh report. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2017. (WHO technical report series;1004). Report No.: Sixty-seventh report.
30. World Health Organization. WHO guidelines on estimation of residual risk of HIV, HBV or HCV infections via cellular blood components and plasma. Geneva, Switzerland; 2016. (Expert Committee on Biological Standardization).

31. WHO. Management of Blood Programmes. First Edit. Blood Services Group, editor. Proceeding of Three WHO Workshops (2007-2009). Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO); 2009. 1–167 p.
32. Ren Y, Zhou G. A Study on the Methods to Determine the Re-Entry of NAT-Reactive Blood Donors in China. *Clin Lab*. 2021;67(07/2021).
33. Rios-Ocampo WA, Cortes-Mancera F, Olarte JC, Soto A, Navas MC. Occult Hepatitis B virus infection Among blood donors in Colombia. *Virol J*. 2014 Dec 29;11(1):206.
34. Madero Reales AJ. Informe de evento Hepatitis B, C y B-Delta. Colombia, 2019. Bogotá D.C, Colombia; 2019 May.
35. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal 29 de 2024. Bogotá; 2024 Jul.
36. Bermúdez Forero MI, García Otálora MA, Herrera Hernández A. Lineamiento técnico para la selección de donantes de sangre en Colombia (Actualización agosto 2022). Bogotá D.C., Colombia; 2022. (Documentos Técnicos. Coordinación Nacional de Red de Bancos de Sangre y Servicios Transfusionales.). Report No.: Agosto 2022.
37. Food and Drug Administration. Implementation of Acceptable Full-Length and Abbreviated Donor History Questionnaires and Accompanying Materials for Use in Screening Donors of Blood and Blood Components; Guidance for Industry [Internet]. Silver Spring, MD, US; 2023 May. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance->
38. Food and Drug Administration. Compliance Policy Regarding Blood and Blood Component Donation Suitability, Donor Eligibility and Source Plasma Quarantine Hold Requirements; Guidance for Industry [Internet]. Silver Spring, MD, US; 2023 Oct. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information-biologics/biologics-guidances>.
39. Lu Y, Ding W, Guo WY, Zhu F, Zhang J. Analysis of the reentry status of blood donors with reactive bloodborne pathogen screening markers in Hangzhou City. *Chinese journal of preventive medicine [Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi]*. 2023 Oct 6;57(10):1565–70.
40. Bermúdez Forero MI. Importancia del seguimiento de pacientes multitransfundidos. Experiencia del programa de Colombia. Bogotá, Colombia; 2024 Sep.
41. Bermúdez Forero MI, García Otálora MA. Caso 1-2019: Notificación de una Infección Transmitida por Transfusión (ITT)–Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) identificada por genotipificación. Bogotá D.C., Colombia; 2019.
42. Cazenave JP. Photochemical inactivation of pathogens in platelets and plasma: Five years of clinical use in routine and hemovigilance. Towards a change of paradigm in transfusion safety. *Transfusion Clinique et Biologique [Internet]*. 2011; Available from: <http://www.mendeley.com/catalogue/photochemical-inactivation-pathogens-platelets-plasma-five-years-clinical-routine-hemovigilance-towa>
43. Jain A, Kaur R. Hemovigilance and blood safety. *Asian J Transfus Sci [Internet]*. 2012;6(2):137. Available from: <http://www.ajts.org/text.asp?2012/6/2/137/98911>
44. WHO. Blood transfusion safety. 2010 [cited 2019 Jun 30]. p. 1–6 Blood system strengthening Quality systems Voluntary donation Donation testing Blood

- processing Clinical use Haemovigilance Collaborations and partnerships Global Database on Blood Safety Global consultation on 100% voluntary non-remunerated blood donation. Available from: [https://www.who.int/bloodsafety/events/consultation\\_vnrbd/en/](https://www.who.int/bloodsafety/events/consultation_vnrbd/en/)
45. Alharazi T, Alzubairy TK, Alcantara JC, Qanash H, Bazaid AS, Altayar MA, et al. Prevalence of Transfusion-Transmitted Infections (HCV, HIV, Syphilis and Malaria) in Blood Donors: A Large-Scale Cross-Sectional Study. *Pathogens*. 2022 Jun 26;11(7):726.
  46. Phelps R, Robbins K, Liberti T, Machuca A, Leparc G, Chamberland M, et al. Window-period human immunodeficiency virus transmission to two recipients by an adolescent blood donor. *Transfusion* [Internet]. 2004 Jun;44(6):929–33. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1537-2995.2004.03364.x>
  47. Dutch M, Cheng A, Kiely P, Seed C. Revised nucleic acid test window periods: Applications and limitations in organ donation practice. *Transplant Infectious Disease*. 2024 Feb 27;26(1).
  48. Vermeulen M. Comment on: One window-period donation in two years of individual donor-nucleic acid test screening for hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2013;35(4).
  49. Vermeulen M, Coleman C, Mitchel J, Reddy R, van Drimmelen H, Ficket T, et al. Sensitivity of individual-donation and minipool nucleic acid amplification test options in detecting window period and occult hepatitis B virus infections. *Transfusion (Paris)*. 2013 Oct 17;53(10pt2):2459–66.
  50. Dodd RY, Crowder LA, Haynes JM, Notari EP, Stramer SL, Steele WR. Screening Blood Donors for HIV, HCV, and HBV at the American Red Cross: 10-Year Trends in Prevalence, Incidence, and Residual Risk, 2007 to 2016. *Transfus Med Rev*. 2020 Apr;34(2):81–93.
  51. Biswas B, Naskar NN, Basu K, Dasgupta A, Basu R, Paul B. Transfusion-transmitted infections, its risk factors and impact on quality of life. *Asian J Transfus Sci*. 2022 Jan;16(1):99–105.
  52. AABB, American Blood Centers, American Red Cross, Armed Services Blood Program. Circular of information for the use of human blood and blood components. Bethesda, MD, US; 2021 Dec.
  53. Chassé M, McIntyre L, English SW, Tinmouth A, Knoll G, Wolfe D, et al. Effect of Blood Donor Characteristics on Transfusion Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transfus Med Rev*. 2016 Apr;30(2):69–80.
  54. Miller AS, Cahill S, Mayer KH. FDA's 2023 Policy Update. Promoting Safety and Inclusivity in Blood Donation. *JAMA Health Forum*. 2023 Aug 11;4(8): e232388.
  55. Storch EK, Custer BS, Jacobs MR, Menitove JE, Mintz PD. Review of current transfusion therapy and blood banking practices. *Blood Rev*. 2019 Nov; 38:100593.
  56. Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OMS sobre buenas prácticas de manufactura para centros de sangre. Anexo 4 del cuadragésimo quinto informe del Comité de Expertos de la OMS sobre especificaciones para preparados farmacéuticos [Internet]. Organización Panamericana de la Salud, editor. Pan American Health Organization; 2022. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55713>

57. Schmidt M, Jimenez A, Mühlbacher A, Oota S, Blanco L, Sakuldamrongpanich T, et al. Head-to-head comparison between two screening systems for HbsAg, anti-HBc, anti-HCV and HIV combination immunoassays in an international, multicentre evaluation study. *Vox Sang*. 2015 Aug 20;109(2):114–21.
58. Jayawardena T, Hoad V, Styles C, Seed C, Bentley P, Clifford V, et al. Modelling the risk of transfusion-transmitted syphilis: a reconsideration of blood donation testing strategies. *Vox Sang*. 2019 Feb 18;114(2):107–16.
59. Cheng A, Das A, Styles CE, Naing Z, Rawlinson WD, Gosbell IB. Improved efficiency using sequential automated immunoassays for syphilis screening in blood donors. *J Clin Microbiol*. 2024 Aug 14;62(8).
60. Attie A, de Almeida-Neto C, S. Witkin S, Derriga J, Nishiya AS, Ferreira JE, et al. Detection and analysis of blood donors seropositive for syphilis. *Transfusion Medicine*. 2021 Apr 21;31(2):121–8.
61. Sarkodie F, Hassall O, Owusu-Dabo E, Owusu-Ofori S, Bates I, Bygbjerg IC, et al. Improving the screening of blood donors with syphilis rapid diagnostic test (RDT) and rapid plasma reagin (RPR) in low- and middle-income countries (LMIC). *Transfusion Medicine*. 2017 Feb 10;27(1):52–9.
62. Deng X, Zang L, Candotti D. Re-Entry Evaluation of Chinese Blood Donors with Unconfirmed Hepatitis B Screening Results. *Viruses*. 2022 Nov 17;14(11):2545.
63. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The Risk of Transfusion-Transmitted Viral Infections. *New England Journal of Medicine*. 1996 Jun 27;334(26):1685–90.
64. Matsuno T, Matsuura H, Fujii S, Tanaka A, Satake M, Kinoshita T, et al. Prolonged incubation period of hepatitis B in a recipient of a nucleic acid amplification test-negative hepatitis B virus window donation. *Transfusion*. 2021 Sep 14;61(9):2782–7.
65. Georgieva-Sredkova MP, Doseva NS, Nankov VM, Tonchev PT, Surdzhyska AA. Hepatitis B Virus Nucleic Acid Amplification Testing Assay in Detecting Window Period and Occult Hepatitis B Virus Infections in Blood Donors. *Journal of Biomedical and Clinical Research*. 2020 Sep 1;13(1):48–53.
66. Wen-Jia H, Nizhen J, Shaowen Z, Hong L. Study on Reentry Evaluation Mode for Blood Donors Used to be HBV Reactive in Jiangsu Province. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. 2022 Feb;30(1):264–9.
67. Hoshi Y, Hasegawa T, Yamagishi N, Mizokami M, Sugiyama M, Matsubayashi K, et al. Optimal titer of anti-HBs in blood components derived from donors with anti-HBc. *Transfusion*. 2019 Aug 6;59(8):2602–11.
68. Dwyre DM, Fernando LP, Holland P V. Hepatitis B, hepatitis C, and HIV transfusion-transmitted infections in the 21st century. *Vox Sang*. 2011 Jan 22;100(1):92–8.
69. 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 Nov 23;14(12):2611.
70. Esposito A, Sabia C, Iannone C, Nicoletti GF, Sommese L, Napoli C. Occult Hepatitis Infection in Transfusion Medicine: Screening Policy and Assessment of Current Use of Anti-HBc Testing. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2017;44(4):263–72.

71. Esposito A, Sabia C, Iannone C, Nicoletti GF, Sommese L, Napoli C. Occult Hepatitis Infection in Transfusion Medicine: Screening Policy and Assessment of Current Use of Anti-HBc Testing. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2017;44(4):263–72.
72. Satake M. The problem with hepatitis. *ISBT Sci Ser*. 2016;11(S2):112–6.
73. Satake M, Sugiyama M, Mizokami M, Tanaka J. Incidences of new hepatitis B infection and anti-hepatitis B core-negative occult hepatitis B infection among Japanese blood donors in relation to anti-hepatitis B surface antigen levels. *J Med Virol*. 2024 Jul 22;96(7).
74. Tanaka J, Akita T, Ko K, Miura Y, Satake M. Countermeasures against viral hepatitis B and C in Japan: An epidemiological point of view. *Hepatology Research*. 2019 Sep 22;49(9):990–1002.
75. Tanaka A, Yamagishi N, Hasegawa T, Miyakawa K, Goto N, Matsubayashi K, et al. Marked reduction in the incidence of transfusion-transmitted hepatitis B virus infection after the introduction of antibody to hepatitis B core antigen and individual donation nucleic acid amplification screening in Japan. *Transfusion*. 2023 Nov 28;63(11):2083–97.
76. Hoshi Y, Hasegawa T, Yamagishi N, Mizokami M, Sugiyama M, Matsubayashi K, et al. Optimal titer of anti-HBs in blood components derived from donors with anti-HBc. *Transfusion*. 2019 Aug 6;59(8):2602–11.
77. Faddy HM, Osiowy C, Custer B, Busch M, Stramer SL, Adesina O, et al. International review of blood donation nucleic acid amplification testing. *Vox Sang*. 2024 Apr 23;119(4):315–25.
78. Nishant S, Sachin G, Rakesh K, Romesh J, Puneet S. Prevalence of transfusion transmitted infections in blood donors with special reference to the effect of counselling and self-deferral/ self-exclusion. *Journal of Academic Medicine and Pharmacy*. 2024;6(2):807–9.
79. WHO, CDC, International Federation of Red Cross. Blood donor counselling: implementation guidelines. 1st ed. WHO WHOP, editor. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014. 1–94 p.