

Seroprevalencia de tamizaje de Chagas y factores asociados a coinfección en un banco de sangre de Colombia durante 2006-2011.

Harold Fabián Cruz Bermúdez¹, Jorge Enrique Moreno Collazos²

¹ Enfermero. Especialización en estadística Aplicada, PhD ciencias de la salud. Director de Investigación. Fundación Hematológica Colombia. Bogotá, Colombia.

² Magister en Ciencias, Docente Universidad de Sabana, Facultad de Enfermería y rehabilitación, Chía, Colombia.
correo electrónico: haroldcruzcx@gmail.com

Fecha de Recepción: 16/10/2014

Fecha de Solicitud de Correcciones: 1/12/2014

Fecha de Aceptación: 02/05/2015

Resumen:

La enfermedad de Chagas afecta alrededor de 90 millones de personas en el mundo, es un marcador de tamizaje en banco de sangre. **Objetivo:** describir el comportamiento del marcador de tamizaje para Chagas realizado en un banco de sangre de Colombia y establecer los factores asociados a la presencia de coinfección con otros agentes potencialmente infecciosos transmitidos por transfusión durante el 2006-2011. **Métodos:** Se realizó un estudio transversal con registros de donantes voluntarios de sangre que presentaron reactividad para el tamizaje de Chagas, se calculó la prevalencia de reactividad para Chagas y la distribución de coinfección, se calcularon Odds Ratios (OR), y por último se realizó una regresión logística binaria. **Resultados:** La población de estudio estuvo conformada por 1535 registros de donantes reactivos de los cuales 241 presentaron coinfección, la edad promedio fue de $46,24 \pm 11,02$ años, el género predominante fue el femenino 57,1%, la mayor prevalencia se presentó en el 2006 (0,37), la mayor coinfección fue Hepatitis B para ambos géneros (n=128), En la asociación de factores evaluados tener más de 47 años y la no convivencia presentan (2,4 - 1,41) veces más riesgo de coinfección (p=0,000). **Conclusiones:** La prevalencia de reactividad de tamizaje para Chagas está por debajo de lo reportado en Colombia, la edad y el no convivir con una pareja son factores de riesgo que predisponen a coinfección con agentes infecciosos relacionados principalmente con transmisión sexual.

Palabras Clave: Sangre, enfermedad de Chagas, Coinfección, Prevalencia.

Seroprevalence of Chagas disease on screening tests and associated risk factors to simultaneous reactivity in a Colombian blood bank from 2006 to 2011

Abstract:

Chagas disease affects about 90 million people worldwide, is a marker for screening in blood bank. **Objective:** To describe the behavior of marker screening for Chagas performed in a blood bank in Colombia and establish the factors associated with the presence of simultaneous coinfection with other potentially infectious agents transmitted by transfusion during 2006-2011. **Methods:** A cross-sectional study records voluntary blood donors who had reactivity for Chagas screening was performed, the prevalence of Chagas reactivity and distribution of co-infection was calculated Odds Ratios (OR) were calculated, and finally a regression was performed binary logistic. **Results:** The study population consisted of 1535 donor records reagents which 241 had coinfection, the average age was 46.24 ± 11.02 years, female gender was predominant 57.1%, the highest prevalence was introduced in 2006 (0.37), the Hepatitis B infection was higher for both genders (n = 128), On the association of factors evaluated have more than 47 years and have not cohabiting (2.4 to 1.41) fold increased risk of coinfection (p = 0.000). **Conclusions:** The prevalence of screening for Chagas reactivity is below that reported in Colombia, the age and not living with a partner are risk factors that predispose to coinfection with infectious agents primarily related to sexual transmission.

Key words: Blood, Chagas disease, Coinfection, Prevalence.

Introducción:

La enfermedad de Chagas es conocida también como la tripanosomiasis americana, la cual fue descrita desde hace más de 100 años por el doctor Carlos Chagas, esta es una infección ocasionada por un protozooario denominado *Trypanosoma cruzi* (1). Esta parasitemia se trasmite principalmente al ser humano y otros animales por insectos triatomídeos [*Triatoma infestans*] (2). En América Latina el reporte acerca del comportamiento de la infección estima que afecta alrededor de 90 millones de personas (3).

En los últimos años los estudios de transmisión del parásito incluyen otras vías diferente a la producida por la picadura del vector, se ha descrito el riesgo que existe en procedimientos como transfusión de sanguínea, trasplantes de órganos y transmisión de madre a hijo durante el periodo gestacional denominada transmisión congénita, han habido reportes de transmisión por accidente laboral pero esta última como casos aislados (4).

Para Colombia el comportamiento epidemiológico de la infección por Chagas asciende a 7,0% de la población nacional y aproximadamente el 27,0% se encuentra en riesgo de contraerla, la transmisión por vectores se encuentra sectorizada en departamentos como Arauca, Boyacá, Casanare, Cundinamarca, Santander y Norte de Santander (5). Para los bancos de sangre la seguridad de los componentes sanguíneos se convierten en un constante reto por el riesgo que existe de transmisión de Chagas, este se ha estimado entre el 20%, y 40%, cifra que puede tener comportamiento variable y la cual se ve influenciada por el tiempo de latencia del parásito dentro del donante, la supervivencia del parásito así el componente sanguíneo se encuentre refrigerado, entre otras (6).

La seroprevalencia de marcadores de tamizaje reactivos de Chagas para Colombia se encuentran alrededor de 1.1% de igual manera todos los bancos de sangre de Colombia deben realizar tamizaje y establecer criterios claros al momento de la selección relacionados con zonas endémicas y factores de riesgo de adquirir la infección (6).

Los bancos de sangre en Colombia para la fecha del estudio deberían realizar de obligatorio cumplimiento pruebas de tamizaje para los siguientes agentes potencialmente infecciosos y transmisibles por la sangre; entre los que encontramos, Detección de anticuerpos del virus de la Hepatitis C, detección de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, detección de anticuerpos contra el virus de la Inmunodeficiencia Humana VIH 1 y 2, y se establece que otros marcadores podrían realizarse en relación a comportamiento epidemiológico de las regiones (7).

El objetivo de este trabajo consistió en describir el comportamiento del marcador de tamizaje para Chagas realizado en un banco de sangre de Colombia y establecer los factores asociados a la presencia de coinfección simultánea con otros agentes potencialmente infecciosos transmitidos por transfusión durante el 2006-2011.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio transversal en el banco de sangre Fundación Hematológica Colombia. Bogotá- Colombia. La población de estudio estuvo conformada por 1535 registros de donantes voluntarios de sangre que presentaron reactividad para el tamizaje de Chagas durante el periodo de 2006 – 2011. Para la obtención de la información se revisó la base de datos de la institución y se analizaron los datos provenientes de donantes con marcadores de tamizaje reactivos para la detección de anticuerpos IgG frente al *Trypanosoma cruzi* parásito causante de la infección de Chagas; los análisis de laboratorio fueron realizados por el método de inmunoanálisis quimioluminiscente de partículas magnetizadas en la plataforma ARCHITEC I-2000 equipo de ABBOTT Diagnostics*. Las pruebas son realizadas en el laboratorio de inmunoserología de Fundación Hematológica Colombia.

La variable coinfección se definió por la presencia de otra prueba de tamizaje reactiva simultáneamente las cuales son; Sífilis, Virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH), Virus linfotrópico de células T (HTLV) y Hepatitis B o C (HBsAg, Anti-VHC y Anti-HBcII).

Las pruebas de tamizaje son realizadas por medio de enzimoimmunoanálisis en la plataforma ARCHITEC I-2000 equipo de ABBOTT Diagnostics; EL ensayo ARCHITEC-Chagas es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas [CMIA] con protocolos de ensayos flexibles, denominados chemiflex para la detección cualitativa de anticuerpos IgG frente al *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas, en suero o plasma humano (8).

Interpretación de los Resultados de pruebas de tamizaje: ARCHITEC I-2000 calculo el resultado muestra/punto de corte, el resultado se obtuvo con valores numéricos < 1,00 [No reactivo] y \geq 1,00 [Reactivo] para el caso de valores entre 0,90 y 1,00 el resultado se considera como zona gris y por protocolo de Fundación Hematológica Colombia la unidad de sangre no se libera [no se coloca sello de calidad] y se toma como unidad reactiva (8).

Instrumentos de recolección de la información

Los datos fueron digitados y depurados inicialmente en una matriz de datos usando el programa Excel versión 2010* y el procesamiento de los datos se realizó en el programa SPSS Versión 19.0*. El desarrollo de la investigación contó con el aval de la institución y el comité de ética e investigación de Fundación Hematológica Colombia con código de aprobación 0032. La investigación se enmarcó en la categoría de investigación sin riesgo puesto que fue un estudio retrospectivo según la resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de salud de Colombia

que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

Diseño estadístico

En el análisis descriptivo se aplicaron medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas como la edad, frecuencias absolutas, relativas para las variables cualitativas y sus respectivos intervalos de confianza del 95% [IC95%]. El análisis se realizó bajo el supuesto de normalidad en todos los casos. Se calculó la prevalencia de Chagas por sede de proceso y año (Prevalencia puntual=Casos existentes / n total de casos*100).

En el análisis bivariado se aplicó una prueba estadística chi cuadrado con un alfa de 0,05 para determinar la distribución de las variables y la significancia estadística. La variable edad se agrupó en dos categorías tomando como punto de corte la mediana de edad, se calcularon Odds Ratios [OR] y sus respectivos IC95%; entre las variables; edad, género, tipo de extracción, régimen de afiliación, procedencia, situación laboral, convivencia y sede de proceso, adicionalmente, se calcularon los valores de p (o los P-valores) asociados a OR con una prueba Chi cuadrado.

En el análisis multivariado se utilizaron modelos de regresión logística multivariada. El modelo inicial estuvo conformado por todas las variables con valor p menor de 0,20.

Las variables ingresadas al modelo fueron; Genero, convivencia y edad agrupada, se tuvieron en cuenta las recomendaciones de Greenland para el modelo final, en donde se observaron las variaciones mayores al 20% en el OR con la presencia de otra variable introducida o el cambio significativo del p-valor. Para establecer el ajuste del modelo final se realizó una prueba de ómnibus sobre los cocientes del modelo realizando el contraste entre la Chi- Cuadrado del modelo final que corresponde al contraste del modelo completo. El análisis de los datos se realizó el paquete estadístico SPSS de IBM*.

Resultados

Características Generales

La población de estudio estuvo conformada por 1535 registros de donantes voluntarios de sangre que presentaron reactividad para el marcador de Chagas de los cuales el 15,7% (n=241) presentaron coinfección, el promedio de edad fue de $46,24 \pm 11,02$ (IC 95% 45,68 – 46,79) años, el género predominante fue el femenino 57,13% (n=877) cuadro 1.

Cuadro 1. Características generales de la población de estudio

VARIABLE	Número de personas	%	
Edad (agrupada)	<= 48	763	49,71
	49+	772	50,29
Genero	Masculino	658	42,87
	Femenino	877	57,13
Tipo de extracción	Sangre total	1521	99,09
	Aféresis	14	0,91
Régimen de afiliación	Subsidiado	605	39,41
	Contributivo	930	60,59
Procedencia	Bogotá	737	48,01
	Resto del país	798	51,99
Situación laboral	No trabajador	515	33,55
	Trabajador	1020	66,45
Convivencia	No convivencia	572	37,26
	Convivencia	963	62,74
Sede proceso	Bogotá	1108	72,18
	Ibagué	427	27,82
Clasificación infecciosa	Infección	1294	84,30
	Coinfección	241	15,70
Fecha de extracción	2006	234	15,24
	2007	268	17,46
	2008	239	15,57
	2009	256	16,68
	2010	219	14,27
	2011	319	20,78

En relación a la prevalencia de Chagas por sede de proceso, se encontró una mayor prevalencia global en la ciudad de Bogotá (0,27). En la distribución por año, se encuentran mayor prevalencia para la sede de proceso de Bogotá en el 2006 y para Ibagué en el 2009 cuadro 2, en general se evidencia un descenso a través del tiempo.

Cuadro 2. Prevalencia de Chagas por sede de proceso y año

Año	Bogotá			Ibagué		
	Muestra Procesada	Muestra Reactiva	PP	Muestra Procesada	Muestra Reactiva	PP
2006	52377	192	0,37	16223	42	0,26
2007	60599	214	0,35	22362	54	0,24
2008	62433	162	0,26	30944	77	0,25
2009	66119	165	0,25	32277	91	0,28
2010	67076	149	0,22	33582	70	0,21
2011	103496	226	0,22	37998	93	0,24
Global	412100	1108	0,27	173386	427	0,25

PP (Prevalencia puntual) = Casos existentes / n total de casos * 100

Por otra parte en la distribución de los marcadores de tamizaje reactivos simultáneamente con Chagas, se encuentra que el marcador de tamizaje con mayor presentación es Anti-HBcII 48,30 (n=128), seguido de Sífilis con un 40,38% (n=107), por otra parte en relación a coinfección se encontraron sujetos con dos, tres y hasta cuatro reactividades simultáneamente .

En relación a la distribución de los marcadores de coinfección por género, se encuentra distribución similar; por otra parte para los dos grupos la mayor proporción se da en los marcadores para Anti-VHC y Sífilis .

Factores asociados a coinfección con otros marcadores de tamizaje. En el cálculo de la razones de prevalencia para coinfección frente a infección aislada con Chagas, se encontró que los sujetos con edades > 49 años tienen 2,35 veces mayor prevalencia de riesgo que los menores a esta edad, de igual manera para la no convivencia se estimó 1,34 veces mayor prevalencia de riesgo de coinfección con intervalos de confianza mayores que 1 que soportan la clasificación de riesgo cuadro 3.

Cuadro 3. Asociación entre factores evaluados y coinfección chagásica sin ajustar 2006-2011

Variables	Coinfección				OR*	IC 95%	P**	
	NO		SI					
	n	%	n	%				
Edad (agrupada)	<= 48	685	44,60%	78	5,10%	1	(1,76 - 3,15)	0,000
	49+	609	39,70%	163	10,60%	2,351		
Convivencia	Convivencia	826	53,80%	137	8,90%	1	(1,014 - 1,771)	0,039
	No convivencia	468	30,50%	104	6,80%	1,34		

*Odds Ratio ** Prueba Chi2

En la regresión logística se estimaron OR* para las variables edad agrupada, género y convivencia, como variables ingresadas en el modelo saturado, en el análisis se encontraron cambios significativos únicamente en el OR y valor de p al ingreso del modelo para las variables edad agrupada y convivencia obteniendo el modelo final, estimando finalmente valores de riesgo de 2,41 veces más riesgo de coinfección para los mayores de 49 años y 1,43 veces más riesgo para la no convivencia con una pareja cuadro 4.

Cuadro 4. Modelo Saturado entre las variables edad, género y convivencia

VARIABLE	OR*	I.C. 95% para OR		valor de p
		Inferior	Superior	
Edad (agrupada)	2,40	1,785	3,219	0,000
Genero	0,95	0,707	1,274	0,727
Convivencia	1,41	1,055	1,890	0,020

*Regresión Logística

En el ajuste del modelo se encontró para la prueba ómnibus un valor de $P = 0,000$; La significación estadística nos indicó que el modelo con la nueva variable introducida [SEXO] mejora el ajuste de forma significativa.

Discusión

En Colombia según las recomendaciones de la OMS se realizan pruebas de tamizaje que permiten la identificación de sujetos con reactividad para marcador de Chagas, situación que permite fortalecer los procesos de seguridad sanguínea (9).

En relación a las características generales de la población de estudio no se reporta en otros estudios colombianos este tipo de comportamiento en donde se haya estimado riesgo para la presencia o no de coinfección en el tamizaje para Chagas en los bancos de sangre; Por otra parte en un reporte de la ciudad de México realizado por Rodríguez., *et al* 1995, se estableció una distribución uniforme entre 18 y 53 años, para nuestro estudio la distribución es similar entre los dos grupos de edad estudiados, situación explicada por tener una edad uniforme a nivel mundial para poder realizar donaciones de sangre. En relación al comportamiento del género, en el mismo estudio se evidencia mayor presentación en el sexo masculino, situación totalmente diferente en nuestro estudio (10-13).

En relación a la descripción y al reporte de coinfección con otros agentes tamizados en el banco de sangre, no se encuentran reportes que describan el comportamiento en relación a las variables de nuestro estudio, si se inicia con un proceso importante teniendo en cuenta que esto influye directamente en los procesos de selección de los donantes de sangre (10). Si es importante tener en cuenta que de ser confirmado el tamizaje, el sujeto se encontraría en mayor riesgo y mayores comorbilidades por las infecciones. Los reportes actuales solo se han hecho en pacientes hospitalarios con diagnóstico (3,5)

En relación al comportamiento de la prevalencia, en general los resultados se encuentran por debajo de los reportados en la literatura, donde la prevalencia asciende a 0,30 en zonas de riesgo situación comparada por ejemplo con las unidades analizadas en la ciudad de Ibagué, teniendo en cuenta que estas proviene de zonas para malaria, no Ibagué como tal si no la procedencia de las unidades, es importante aclarar que este comportamiento es debido a una adecuada selección de donantes de sangre y criterios claros que nos permiten determinar factores de riesgo en la población donante de sangre, entre los que encontramos; A) Antecedente de picadura del mosquito transmisor del parásito. B) Tratamiento previo para la infección. C) Factores de riesgo ambientales como vivir en zona endémica, o en lugares que sean propicios para la reproducción del vector transmisor del Chagas.

Para el caso de la prevalencia específicamente de Bogotá, otro estudio realizado en la misma ciudad en donde se evaluó el tamizaje en bancos de sangre en el 2002 reporta menor prevalencia, solo en este reporte se evidencia un comportamiento mayor a los antecedentes, situación que tiene explicación la cual es que para nuestro banco de sangre la

ciudad de Bogotá procesa unidades provenientes también de zonas endémicas del país. (10-14).

La edad se comportó como un factor de riesgo asociado a la presencia de coinfección en agentes infecciosos principalmente de transmisión sexual (4,5,13).

La procedencia de los donantes nos demuestra una menor prevalencia en el área urbana, situación evidenciada igualmente en un estudio en Costa Rica donde la mayor proporción de donantes del estudio pertenecía a áreas metropolitanas, por otro lado la prevalencia se encuentra dentro de los valores estimados [$< 0,50$]; ya que dentro de las políticas de calidad relacionadas con adecuados procesos de selección del donante de sangre muestra el adecuado filtro de los factores de riesgo (15,16).

En relación a la presencia de infección por Chagas se han realizado estudios principalmente en población coinfectada con VIH, teniendo en cuenta que la presencia de otro microorganismo compromete el comportamiento inmunológico del huésped haciendo que la infección por el parásito se reactive. Nuestro estudio proporciona información de interés en salud pública, ya que permite estudiar la presencia del parásito simultáneamente con otras infecciones de afectan la salud del individuo.

De igual manera al reporte de coinfección en la Fundación Hematológica Colombia, hay un estudio realizado en Brasil que concuerda con el comportamiento de la coinfección de nuestro estudio, en donde los marcadores de tamizaje reactivos simultáneas entre las pruebas infecciosas con mayor prevalencia para marcadores como hepatitis B y C, seguido de sífilis, como los datos más relevantes del este reporte, comportamiento similar en nuestro estudio de coinfección, es de vital importancia que los entes reguladores en salud pública conozcan este tipo de comportamiento, de igual manera conocer estos resultados relacionados con coinfección nos permite como banco de sangre realizar un mejoramiento continuo de los procesos de selección de los donantes de sangre. (8,9,10).

Al momento de la asociación de factores de riesgo en otro estudio en tamizaje de donantes de sangre, no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas para todas las variables estudiadas; en nuestro estudio la edad y no tener una pareja son un factor de riesgo para coinfección, es importante tener en cuenta que la mayoría de las reactividades simultáneas se presentaron con tamizaje para agentes infecciosos transmitidos en mayor proporción por vía sexual, como es el caso de Hepatitis B y Sífilis. Este hallazgo es importante teniendo en cuenta que estos se comportan de igual manera a lo descrito como factores de riesgo para contraer infecciones de transmisión sexual, es importante establecer que la mayoría de los reportes y estudios se hacen en población joven para establecer factores de riesgo (18).

Para finalizar el estudio muestra que no toda la sangre obtenida de donantes de sangre es apta para la transfusión, los bancos de sangre realizan varios filtros dentro de los que se encuentran no solo la realización de pruebas de laboratorio si no una serie de estándares de calidad como son la calidad y cantidad de la muestra, las pruebas serológicas, la calidad de la encuesta de selección que hacen que se impacte directamente en la reservas sanguíneas (4). Sería interesante para futuros estudios contar con información de pruebas confirmatorias ya que de esta manera podríamos comprar con estudios epidemiológicos en pacientes y establecer como la información recolectada por los bancos de sangre influye directamente en la situación actual de este tipo de patologías infecciosas.

Conflictos de interés

Los autores declaramos que no tenemos ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Biolo A, Ribeiro AL, Clausell N. Chagas cardiomyopathy--where do we stand after a hundred years? *Prog Cardiovasc Dis* 2010 Jan;52(4):300-16.
2. Gascon J. [Diagnosis and treatment of imported Chagas disease]. *Med Clin (Barc)* 2005 Jul 9;125(6):230-5.
3. World Health Organization. Control of Chagas disease. Second Report of the WHO expert committee: Technical reports series 905. Geneva: WHO;2002.
4. Blood Products Advisory Committee. FDA 2007: "Advice Sought on Issues Related to Implementation of Blood Donor Screening for infection with *Trypanosoma cruzi*.
5. Organización Mundial de la Salud. Universidad de los Andes. Instituto Nacional de Salud. Manual de Procedimientos para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. Bogotá: Universidad de los Andes; 2001. P.67-72.
6. Beltrán M, Bermúdez MI, Forero MC, Ayala M, Rodríguez MJ. Control de la infección por *Trypanozoma cruzi* en donantes de sangre de Colombia, 2003. *Biomedica*;25:527-32.
7. Ministerio de Salud, Republica de Colombia. Sangre segura para todos; Decreto 1571 de 1993. Artículo 42.
8. Abbott Diagnostics Division. ARCHITECT SYSTEM I-2000. Fiche technical. 2009:2-3.
9. Organización mundial de la salud. Seguridad Sanguinea. Consulta 10 de abril de 2012. En: http://www.who.int/topics/blood_safety/es/.
10. Behrend, Markus; Beltran, Mauricio Kroeger Axel; et al. Control de la enfermedad de Chagas en bancos de sangre de Colombia. *Biomedica* 2002; 22:39-45.
11. Beltrán, Mauricio, Bermúdez, María, Forero, María Cristina; et al. Control de la infección por *Trypanozoma cruzi* en donantes de sangre de Colombia, 2003. *Biomedica*;25:527-32.
12. Blood products advisory committee. FDA 2007: "Advice Sought on Issues Related to Implementation of Blood Donor Screening for infection with *Trypanosoma cruzi*.
13. Briceño-León, Roberto. Enfermedad de Chagas en las Américas: *Cad. Saúde Pública* vol.25 supl.1 Rio de Janeiro 2009.
14. Escamilla Gloria. *Trypanosoma cruzi*: seroprevalence detected in the blood bank of the Instituto Nacional de Pediatría, Mexico City, in the period 2004 through 2009. *Transfusion*. 2012;52(3):595-600.
15. Torres Mariza. Un mirada desde la salud pública al donante de sangre infectado con *T. cruzi*. Tesis de Magister en Salud Pública, mención Epidemiología. Escuela de Salud Pública Universidad de Chile, 2006.
16. Torres, Lorena; GARCIA, Zaida; ARAUZ, Patricia y TAYLOR, Lizeth. Prevalencia de anticuerpos contra el *Trypanosoma cruzi* en donantes de sangre de la Seguridad Social- Costa Rica, Setiembre 2003 - Setiembre 2004. *Rev. Costarric. Cienc. Méd* Consultado: 20 de febrero de 2012. En: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S025329482004000200002&lng=es.
17. Zambrano, Gabriel. Seroprevalencia de sida, hepatitis B, hepatitis C, chagas y sífilis en donantes de bancos de sangre de Cúcuta (Colombia) 1998-1999. Consultado: 14 de febrero de 2012. En: <http://www.sidastudi.org/es/registro/2c9391e41fb402cc011fb45bfa7166ec>.
18. Zapata Calderón Ana Rosario. Correlación entre factores de Riesgo y pruebas de tamizaje reactivas en donantes de sangre del HNGAI Enero a Diciembre 2002. Consultado: 14 de febrero de 2012. En: http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2004/zapata_ca/pdf/zapata_ca.pdf