



Universidad Abierta Interamericana.

Sede Regional Rosario

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud.

Trabajo Final:

“Seroprevalencia del Virus de la Hepatitis B en donantes del servicio de hemoterapia del Hospital Zonal de Agudos San Felipe en el año 2013 con la utilización de métodos de screening”

Autora: de Felipe, Natalia Soledad.

nataliadefelipe@hotmail.com

Tutor: Dr. Parenti, Pablo.

Co-Tutor: Dra. De Giulio, Andrea.

Índice:

| | |
|-------------------------|----|
| Resumen..... | 3 |
| Introducción..... | 5 |
| Problema..... | 8 |
| Objetivos..... | 8 |
| Material y Métodos..... | 10 |
| Resultados..... | 14 |
| Discusión..... | 22 |
| Conclusiones..... | 25 |
| Bibliografía..... | 26 |

Resumen:

Introducción: La hepatitis B es una infección hepática potencialmente mortal causada por el Virus de la Hepatitis B (VHB). Constituye un importante problema de salud a nivel mundial y es el tipo más grave de hepatitis viral. La República Argentina está considerada como un país de baja prevalencia para la infección por HBV ya que la detección del HBsAg es menor a 2% en los donantes de sangre.

Objetivo: Determinar la prevalencia del VHB (Virus Hepatitis B) en los donantes del servicio de Hemoterapia con la utilización de métodos de screening.

Material y métodos: El presente es un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo, tomando como base los registros de donantes del Servicio de Hemoterapia del Hospital San Felipe durante el año 2013 en la ciudad de San Nicolás.

Resultados: De un total de 1573 posibles donantes, 1059 pasaron la entrevista médica y 514 no fueron aptos para donar.

Más del 70% resultaron ser de sexo masculino, el rango etario que predominó fue el de 25-34 años.

En su gran mayoría provenían de la Región Centro del país y los meses que mayor afluente de dadores fueron los de Mayo y Agosto.

17 (1.6%) de las muestras resultaron ser reactivas para la serología Anti-HBcAg y ninguna para HBsAg.

De las muestras reactivas para Anti-HBcAg, solo 14 se presentaron para la obtención de una segunda muestra y su correspondiente interconsulta con Servicio de Gastroenterología.

Conclusión: Se enfatiza la importancia de cumplir con las pautas de tamizaje sanguíneo, a fin de aumentar la calidad y preservar la seguridad transfusional.

Palabras claves: seroprevalencia, Virus Hepatitis B (VHB), donantes de sangre, Anti-HBcAg, HBsAg.

INTRODUCCION:

La hepatitis B es una infección hepática potencialmente mortal causada por el Virus de la Hepatitis B (VHB). Constituye un importante problema de salud a nivel mundial y es el tipo más grave de hepatitis viral. **(1)**

La Hepatitis B afecta a 2 mil millones de personas en el mundo, de éstas, alrededor de 400 millones de personas persisten con una infección crónica, con riesgo de evolucionar a cirrosis, falla hepática y carcinoma hepatocelular. **(2)**

El conocimiento de la epidemiología del VHB en Latinoamérica es incompleto. La información disponible en la actualidad nos permite conocer que la mayoría de los países de nuestra región tienen una endemicidad heterogénea. **(3)**

Por otra parte, del 35% que desarrolla una hepatitis sintomática (fatiga, adinamia, ictericia, mialgias y frecuentemente artralgiás que preceden en semanas la aparición del cuadro), sólo el 5% hará formas crónicas, las cuales de no ser tratadas, pueden evolucionar a cirrosis en alrededor de un 40% y a hepatocarcinoma en un 10 % de los casos. **(4)**

La República Argentina está considerada como un país de baja prevalencia para la infección por HBV ya que la detección del HBsAg es menor a 2% en los donantes de sangre. Lamentablemente no existe hasta la actualidad un estudio de

buen diseño epidemiológico que demuestra la prevalencia real de esta infección crónica. Se estima entre 1 y 2%. **(5)**

El diagnóstico de laboratorio de la hepatitis B se centra en la detección del antígeno de superficie HbsAg. Un resultado positivo para ese antígeno significa que la persona sufre una infección activa (aguda o crónica). La OMS recomienda que se analice la presencia de este marcador en todas las donaciones de sangre para evitar la transmisión del virus a los receptores.

Otras pruebas habituales son las siguientes:

- Análisis de anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B.
- Análisis de los anticuerpos contra el antígeno nuclear del virus. **(1)**

En un estudio de cohorte realizado en el Banco de Sangre Provincial de Matanzas (Cuba), se observó que hay una prevalencia en la positividad de los donantes en el año 2010 con respecto al 2009, y del total de casos positivos, el 70% fueron de sexo masculino y el rango de edad con mayor reactividad fue de los 36-45 años. **(6)**

En otro estudio de cohorte realizado en un hospital en Apurímac (Perú) se observó que un 35% del total de los donantes presentaron Anti-HBcAg positivo y que más del 55 % de los donantes resultaron de sexo masculino. **(7)**

En los donantes de dos centros de la ciudad de Rosario (Argentina) se observó que el marcador serológico que prevaleció dentro del ámbito privado fue el Anti-HBcAg, pero sin embargo en el ámbito público este marcador se ubicó en segundo lugar. **(8)**

Mediante un trabajo que se realizó en un Banco de sangre en Corrientes (Argentina) se concluyó que la prevalencia de hepatitis B ente 1998 y 2001 en el Banco de Sangre Central de Corrientes era de 0,38 %, la de hepatitis C de 0,41 % y del VIH fue de 0,03 % con variaciones de prevalencia anual para VHB y VHC. **(9)**

En otro estudio realizado por el Servicio de Medicina Transfusional Hospital Italiano (Bs. As- Argentina), la prevalencia de Anti HBcse corresponde con los reportados por los Bancos de Sangre en zonas de baja prevalencia (<2%). El marcador antiHBc fue detectado en 193 de las 14689 muestras analizadas en 2009 (1.32%) y en 144 de las 15808 analizadas en 2012 (0.91%). **(10)**

En un estudio realizado en 24 Bancos de Sangre públicos y en 3 privados de toda la Argentina, se llegó a la conclusión de que tanto el HBsAg , como el Anti-HBc en la zona que predominaron en porcentaje fue en el NOA, seguido por el NEA y por la región de Cuyo. **(11)**

PROBLEMA:

¿Cuál es la prevalencia del VHB en pacientes del servicio de Hemoterapia del Hospital Zonal San Felipe de la ciudad de San Nicolás con la utilización de métodos de screening?

OBJETIVOS:

-Generales: Conocer cuántos donantes que concurren al servicio de Hemoterapia presentan screening positivo para VHB.

-Específicos:

1. Conocer qué porcentaje de donantes presentan infección aguda (Definida como todo aquel paciente que se lo identifica solo accidentalmente por una elevación mínima de las transaminasas séricas o, a posteriori por la presencia de anticuerpos antivíricos.) **(12)**
2. Conocer qué porcentaje de donantes con diagnóstico de VHB son portadores crónicos. (Definido como indicios sintomáticos, bioquímicos o serológicos de la enfermedad hepática continuada o recidivante durante más de 6 meses) **(12)**

3. Conocer qué porcentaje de donantes se presentaron para realizar la toma de una segunda muestra serológica porque se encontraron en la primera muestra en una "Zona gris" (indeterminada) y/o fueron serológicamente positivos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevará a cabo un estudio epidemiológico de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo mediante la utilización de historias clínicas, en un grupo de donantes que asistieron al servicio de Hemoterapia del Hospital Zonal Agudos San Felipe, de la ciudad de San Nicolás de los Arroyos en el año 2013.

Se evaluarán las siguientes variables:

- En donantes:
 1. Edad.(Expresadas en años completos previo a la toma de los datos)
 2. Sexo.(Masculino, Femenino)
 3. Procedencia: Según País yRegión:
 - ❖ R. Centro: Bs As, Córdoba, Entre Ríos, Santa Fe.
 - ❖ R.Cuyo: La Rioja, Mendoza, San Juna, San Luis.
 - ❖ R. Noroeste: Catamarca, Jujuy, Salta, Santiago del Estero, Tucumán.
 - ❖ R. Noreste: Corrientes, Chaco, Formosa, Misiones.
 - ❖ R. Patagónica: Chubut, La Pampa, Rio Negro, Santa Cruz. Tierra del Fuego.

- En estudios serológicos: se clasificaran como reactivos o no reactivos.(de acuerdo al método en particular de cada prueba serológica a estudiar)

Los métodos de screening llevados a cabo en el Hospital San Felipe son:

| Determinación | Técnica | Marca comercial del reactivo |
|----------------------|--|-------------------------------------|
| HBs Ag | Inmunoanálisis | ABBOTT-ARCHITECT |
| | Quimiolumincente de Micropartículas(CMIA) | |
| Anti_ HB core | Inmunoanálisis | ABBOTT-ARCHITECT |
| | Quimiolumincente de | |
| | Micropartículas (CMIA) | |

Criterios de inclusión

Todos aquellos donantes de ambos sexos entre 18 y 65 años (dicho límite de edad establecido según Ley Nacional 22.990) a quienes se les hayan realizado los estudios serológicos pertinentes: HBsAg (CMIA) y Anti-HBcAg (CMIA).

Criterios de exclusión

Individuos a quienes no se les haya realizado por lo menos una de las pruebas pertinentes al estudio.

Las muestras obtenidas en los donantes se analizan dos veces por semana aproximadamente (según demanda de donantes), se utiliza un Cut off para ambas serologías (valor de cohorte) de 1 (<1 se determina como Reactivo, >1 se determina como No Reactivo, ambos con un +/- del 20 %, lo cual se considera "Zona Gris") y se informan los resultados.

- Si la muestra resultó **negativa** (no reactiva) es una muestra apta para su uso.
- Si la muestra resultó **positiva** (reactiva) se procede al descarte de la unidad y se repite la muestra. En el caso de que la segunda muestra (la cual se realiza a la semana siguiente) sea negativa, se descarta la muestra y se repite nuevamente la serología.

En el caso de que ésta segunda muestra resulte positiva, se informa la muestra como reactiva y se cita la paciente para su información y posterior consulta con Servicio de Gastroenterología.

- Si la muestra resulta **indeterminada (zona gris)** se informa y se considera como reactiva, y se repite la serología y se procede como si fuera una muestra Positiva.

La filiación del paciente y su derecho a la confidencialidad estarán resguardados acorde con lo dispuesto por la ley Nacional N° 26.529, solicitando permiso y consentimiento correspondiente para examinar las historias clínicas.

El Director del Hospital Zonal de agudos “San Felipe” de San Nicolás, Dr. Ruggieri, extenderá la autorización correspondiente para realizar el estudio.

La Jefa del Servicio de Hemoterapia del Hospital Zonal de agudos “San Felipe”, la Dra. Sandra Tessone también extenderá la autorización correspondiente para realizar el estudio.

Los datos recabados de pacientes que asistieron al servicio de Hemoterapia fueron codificados y cargados en una planilla de datos en Microsoft Excel, para su posterior procesamiento y análisis con el programa estadístico SPSS.

Para el análisis específico de los datos, se trabajó con variables cualitativas analizando frecuencias absolutas y relativas.

Resultados

De los 1573 personas que asistieron al Servicio de Hemoterapia del Hospital Zonal de Agudos San Felipe, 514 personas no pasaron la entrevista medica de admisión y solo 1059 personas fueron aceptadas para donar.

La Tabla 1 muestra el total de personas que asistieron al Servicio de Hemoterapia para donar y de ellos diferenciando, cuales pasaron la entrevista y cuáles no.

Tabla 1: Cantidad de personas que asistieron al Servicio de hemoterapia.

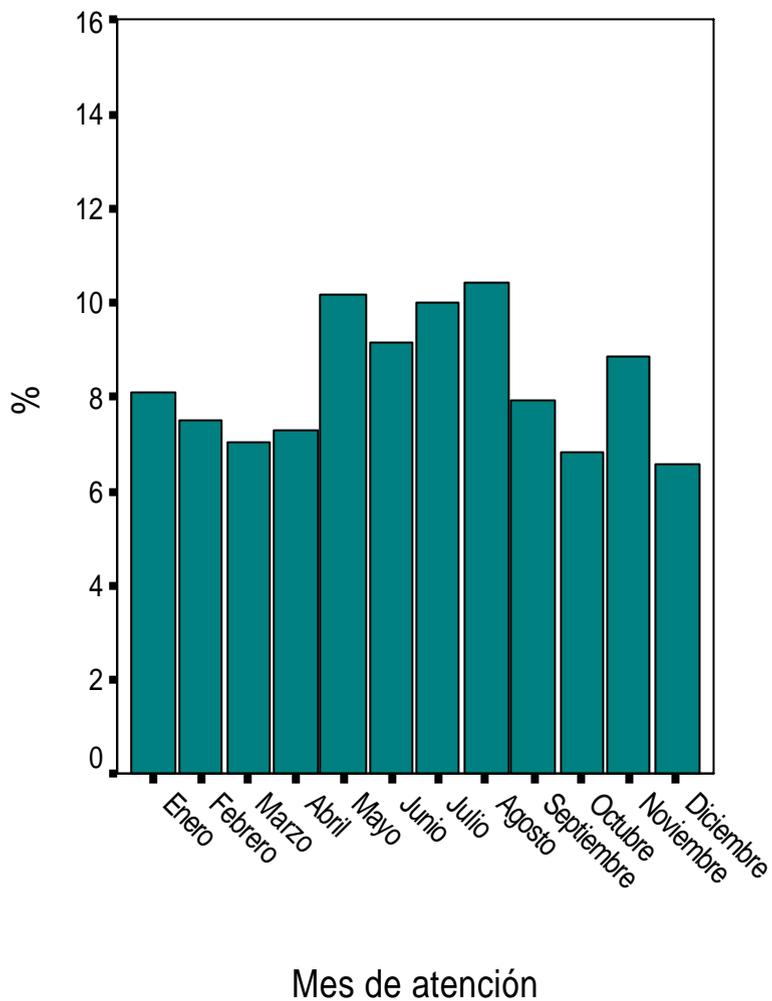
| Pasaron la entrevista | Frecuencia | % |
|------------------------------|-------------------|----------|
| Si | 1059 | 67,3 |
| No | 514 | 32,7 |
| Total | 1573 | 100 |

*Se les realizó la entrevista a 1573 pacientes, de ellos el 67,3% (1059) pasó la entrevista (que serían los dadores) y el 32,7% (514) no pasaron la entrevista.

Con respecto a la población de donantes, cabe destacar las siguientes observaciones:

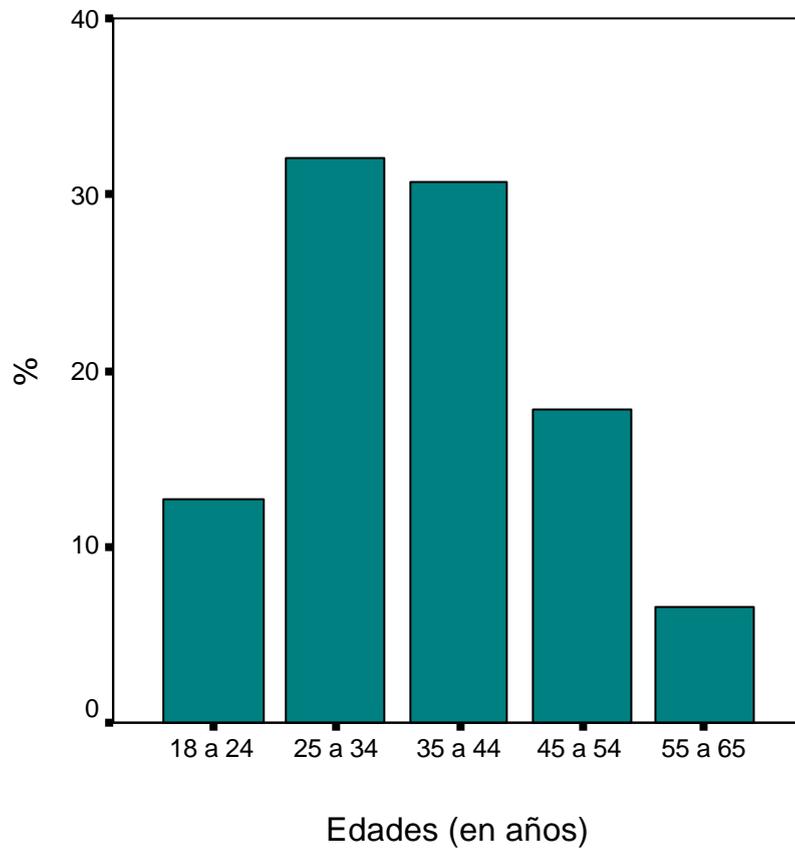
- ❖ El mes de atención donde asistieron más personas fueron los meses de Mayo y Agosto. (Gráfico 1).
- ❖ El rango etario que presentó más dadores fue el de 25 a 34 años, y el de 35 a 44 años. (Gráfico 2).
- ❖ El sexo masculino predominó ampliamente sobre el femenino. (Gráfico 3)
- ❖ La Región de procedencia que mayor afluente presentó fue la Región Centro. (Tabla 3)
- ❖ Con respecto al HbsAg, no hubo ningún dador reactivo, pero sin embargo, con la serología correspondiente al Anti-HBcAg se detectaron 17 resultados reactivos. (Tabla 4 y Gráfico 3)
- ❖ Del total (1059 dadores), ninguno presentó infección aguda y solo el 1.6% presentó infección crónica. (Tabla 5 y Tabla 6)

Gráfico I: Meses de atención de los dadores



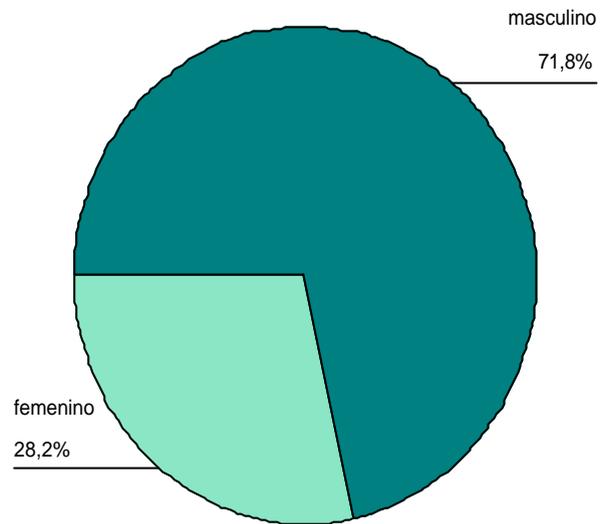
*En el gráfico anterior pueden observarse los diferentes meses de atención de los dadores, observando que los mayores porcentajes de atención se dieron en los meses de Mayo con el 10,2% (108) y en Agosto con el 10,4% (110).

Gráfico II: Edad de los pacientes dadores



*El 12,7% (135) de los dadores tiene edades entre 18 y 24 años, el 32,1% (340) entre 25 y 34 años, el 30,8% (326) entre 35 y 44 años, el 17,8% (188) entre 45 y 54, y el 6,6% (70) entre 55 y 65 años de edad.

Gráfico III: Sexo de los dadores



*El 71,8% (760) de los dadores es de sexo masculino, y el 28,2% (299) de sexo femenino

Tabla 2: Procedencia de donantes según Región.

| Procedencia | Frecuencia | % |
|--------------------|-------------------|----------|
| Región Centro | 994 | 93,9 |
| Región Noroeste | 45 | 4,2 |
| Región Cuyo | 4 | 0,4 |
| Región Patagónica | 1 | 0,1 |
| Otros Países | 15 | 1,4 |
| Total | 1059 | 100 |

*El 93,9% (994) es de la región centro del país, el 4,2% (45) del noroeste, el 1,4% (15) de otros países, el 0,4% (4) de cuyo y el 0,1% (1) de la región patagónica.

Tabla 3: País de procedencia de los dadores

| País | Frecuencia | % |
|-------------|-------------------|----------|
| Argentina | 1044 | 98,6 |
| Chile | 10 | 0,9 |
| Paraguay | 4 | 0,4 |
| Bolivia | 1 | 0,1 |
| Total | 1059 | 100 |

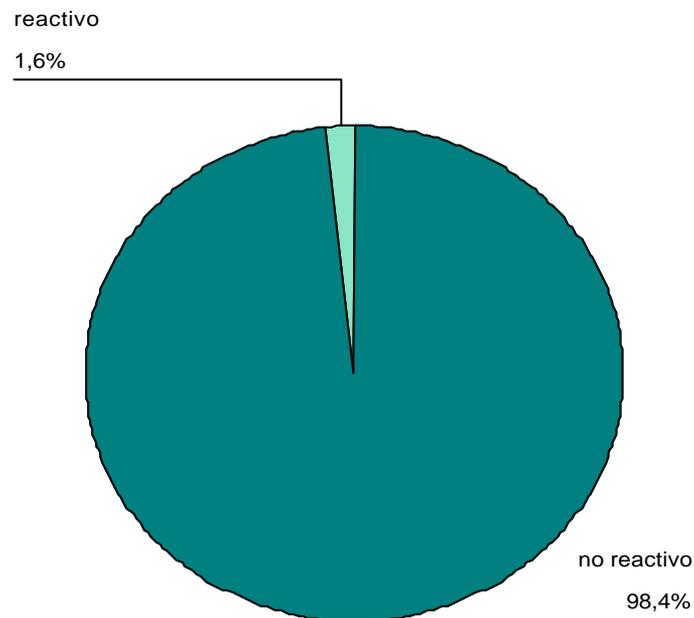
*El 98,6% (1044) de los dadores son de Argentina, el 0,9% (10) de Chile, el 0,4% (4) de Paraguay, y el 0,1% (1) de Bolivia.

Tabla 4: Serología HbsAg.

| Estudio serológico (HbsAg) | Frecuencia | % |
|----------------------------|------------|-----|
| Reactivo | 0 | 0 |
| no reactivo | 1059 | 100 |
| Total | 1059 | 100 |

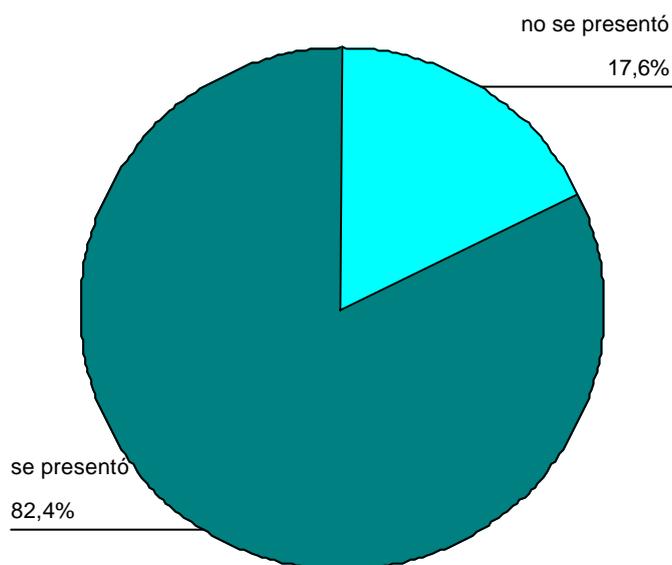
*Ninguno de los dadores presentó reactivo positivo del antígeno de HBs AG.

Gráfico IV: Serología Anti-HbcAg.



*El 1,6% (17) de los dadores fue reactivo para el Anti- HBcAg y el 98,4% (1042) fue no reactivo.

Gráfico V: A los 17 pacientes que fueron reactivos en la 1º muestra, se los cito a una 2º muestra, de los cuales solo asistió el % 82,4 (14) pacientes.



*El 82,4% (14) de los donantes se presentó a la cita de la 2º muestra, y el 17,3% (3) no se presentó.

Tabla 5: Porcentaje de donantes que presentaron Infección aguda

| Infección aguda VHB | Frecuencia | % |
|---------------------|------------|-----|
| Si | 0 | 0 |
| no | 1059 | 100 |
| Total | 1059 | 100 |

*Ninguno de los dadores presentó infección aguda de VHB.

Tabla 6: Porcentaje de donantes que presentaron infección crónica.

| Infección crónica VHB | Frecuencia | % |
|------------------------------|-------------------|----------|
| Si | 17 | 1,6 |
| No | 1042 | 98,4 |
| Total | 1059 | 100 |

*El 1,6% (17) de los dadores presentó infección crónica VHB y el 98,4% (1042) no presentó infección crónica de VHB.

*A los 14 donantes que se presentaron en la 2º cita, se les analizó nuevamente la serología de la 2º muestra resultando todos reactivos. Y de esos 14 donantes todos hacen consulta con el Servicio de Gastroenterología del Hospital.

Discusión.

Luego de recabar información a través de 1573 Historias Clínicas realizadas a personas entrevistadas en el servicio de Hemoterapia durante el año 2013, se procede a realizar un estudio descriptivo de estos datos y arrojaron que:

514 personas no habían pasado la entrevista médica, y solo 1059 fueron posibles donantes.

Con respecto al mes de atención, el mayor afluente de donantes se presentó en los meses de agosto, mayo y julio principalmente.

El rango etario que mayor prevalencia presento corresponde al de 25 a 34 años, seguido del de 35 a 44 años, en concordancia con lo analizado tanto en las instituciones públicas como privadas de Rosario**(8)** y con lo observado en el Banco de Sangre de La Matanza, Cuba. **(6)**

Se describe que el 71,8 % de la población estudiada corresponde al sexo masculino y el 28,2 % al sexo femenino, mostrando similitudes con lo expuesto en lo evidenciado en un Banco de Sangre en Matanzas (Cuba)**(6)** y en un Hospital de Apurímac (Perú) **(7)**.

La región que mayor prevalencia presento fue la Centro, siguiéndole con una gran desigualdad la región Noroeste; a diferencia en lo expuesto en lo analizado en Bancos de Sangre Argentinos que domino el NOA **(11)**. Con respecto a los dadores extranjeros, la mayoría provenían de Chile, seguido de Paraguay y Bolivia, en

oposición con lo analizado en dos centros de la ciudad de Rosario donde resulto ser Paraguay el país con mayor afluencia **(8)**.

Del total de los dadores analizados, ninguno presento serología para HBsAg reactiva, ya la Argentina presenta una muy baja prevalencia.**(13)**

El 1,6% de los dadores presentó serología para Anti-HBcAgReactiva, correspondiéndose con la baja prevalencia (< al 2%) que también se evaluó en el Hospital Italiano **(10)**, pero en oposición con lo estudiado en el Banco Central de Sangre de Corrientes, que fue >0,38 %**(9)** y en mayor porcentaje, lo que ocurrió en un Hospital en Apurímac, que fue alrededor del 35 %. **(7)**

La presencia de Anti-HBcAg aislado puede deberse a 5 posibilidades: 1) individuos con infección anterior por HBV que tuvieron recuperación serológica. 2) durante el periodo de ventana, cuando los niveles plasmáticos de HBsAg son muy bajos y las pruebas de tamizaje no permiten detectarlos. 3) después de mucho años de infección crónica por HBV cuando los títulos de HBsAg han decrecido. 4) falsos positivos. 5) mutaciones, donde las pruebas de tamizaje para HBsAg no consiguen detectar la infección. **(14)**

En un estudio realizado en España, el 5% de los pacientes estudiados presentó el perfil Anti-HBcAg aislado, concordando con el presente trabajo en la baja prevalencia de este perfil.

Este patrón de reactividad para Anti-HBcAg, aunque no es un hallazgo infrecuente, es considerado como el perfil serológico atípico más frecuente del VHB. **(15)**

De los 17 dadores que fueron reactivos para Anti-HBcAg en la primera muestra, se los cito a todos para la toma de una segunda muestra, y solo se presentaron el 82,4%. (14 donantes).

A los 14 donantes que se presentaron a la segunda muestra, todos resultaron reactivos y fueron citados a una consulta con el Servicio de Gastroenterología.

Los resultados obtenidos demuestran la importancia de llevar a cabo con las normas de tamizaje sanguíneo, a fin de aumentar la calidad e incrementar la seguridad transfusional.

Conclusiones:

De acuerdo con los resultados obtenidos en esta investigación, y según los objetivos propuestos se concluye que:

Al evaluar 1573 Historias Clínicas, se arroja que el 67,3% pasaron la entrevista Médica y el 32,7% no fueron aptos.

El mayor afluente de dadores se presentó en los meses de Mayo (10,2%) y Agosto (10,4%), y provenían en su gran mayoría de la Región Centro.

Más del 60% se encontraba en el rango etario de 25-34 y de 35-44 años, y el 71,8% fueron de sexo masculino.

Como ocurrió en otros trabajos, ninguno de los dadores presento serología reactiva para HBsAg, y solo el 1,6% presento Anti-HBcAg reactivo aislado.

Del total de dadores (1059) ninguno presento infección aguda para Hepatitis B y solo el 1,6% presento infección crónica para Hepatitis B.

14 de los 17 dadores se presentaron a la 2° cita y asistieron a consulta con el Servicio de Gastroenterología para diagnóstico, seguimiento y tratamiento.

Bibliografía:

1. Organización Mundial de la Salud. Nota de prensa. Hepatitis B. Notadescriptiva N°204. Julio de 2012.
2. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Guía Clínica. Manejo y Tratamiento de la infección por Virus de la Hepatitis B (VHB). Serie de guías clínicas. Santiago; MINSAL 2010.
3. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. Recomendaciones para el tratamiento de personas con personas con hepatitis B crónica. Abril 2013. Dirección de Sida y ETS. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación.
4. Servicio de Gastroenterología y Hepatología. Hospital Provincial del Centenario. Hepatitis Virales. Conceptos importantes a tener en cuenta. Artículo de Revisión. Bessone, F.

Disponible en: <http://www.hepagastro.org/Revisiones/02/02.php>

5. Asociación Argentina Para el Estudio de las Enfermedades del Hígado.
Consenso Argentino de Hepatitis B 2011; 24 y 25 de Noviembre de 2011;
Abasto Hotel Buenos Aires, Argentina; p.12.

6. Rodríguez Rodríguez MC, Rodríguez Sarmiento JV, Vera Santos C, García Isasi L. Prevalencia de hepatitis B en donantes de sangre normal y específicos en el Banco de Sangre Provincial de Matanzas. Rev Méd Electrón [Internet]. 2012 Sep-Oct [citado: 14-01-2014]; 34.

7. Ramírez-SotoM., Huichi-Atamari M. Hepatitis B en donantes de sangre de un hospital en Apurímac, Perú .Rev Peru Med Exp Salud Publica vol.29 n.1 Lima Jan./Mar. 2012 (citado: 14-01-2014).

8. Neumayer, G. Prevalencia de infecciones transmisibles por transfusiones en donantes de sangre de dos instituciones de la ciudad de Rosario.
[Tesis]. Rosario.2013.

9. Navarro D., Panchuck P., Villalba Salinas V., Salazar M., Merino D., Balbachán S. Hepatitis B, C y en coinfección con VIH en un Banco de Sangre en Corrientes, Argentina. Rev Cubana Med Trop 2008; 60(2):181-3.

10. Arrigo D., Schneider P., Bruzzone C., Orazi M., Takemoto M., Nuñez F., Flichman D., Livellara B. Caracterización del perfil serológico de VHB asociado a la detección de ANTI-HBc aislado en donantes de sangre. Servicio de Medicina Transfusional Hospital Italiano Bs. As. Facultad de Farmacia y Bioquímica Bs. As.
Disponible en: <http://www.aahi.org.ar/PostersCongreso2013/D-28.pdf>

11. Flichman D., Blejer J., Livellara B., Alter A., Rodriguez E., Fernandez R., Re V., Bustos J., Bartoli S. Prevalencia y tendencia de los marcadores HBV, HCV y de HIV en bancos de sangre de Argentina. Universidad de Buenos Aires. Catedra de Virología.
Disponible en: <http://www.aahi.org.ar/PostersCongreso2013/D-25.pdf>

12. James, C; Chen, L. Hígado y vías biliares. En Kumar; Abbas; Fausto; Aster. Patología estructural y funcional. Robbins y Cotran. 8ª ed. España Editorial Elsevier; 2010. P. 833-904.

13. Ministerio de Salud de la Nación. Infecciones prevalentes en el primer nivel de atención: terapéutica racional en atención primaria de la salud . (1° ed. Vol.3) Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2011.p.13-36.
14. Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional.
Consideraciones sobre el tamizaje serológico en donantes de sangre. Rev Argent Transfus 2010; 36:205-212.
15. Colomina-Rodríguez J, González-García D, Burgos-Teruel A, Fernández-Lorenz N, Gerrero-Espejo A. Significado de la reactividad aislada anti-Hbc como único marcador de la infección de hepatitis B. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005; 23(2):80-5.