



Rev. Ciencias Médicas. Noviembre-diciembre, 2015; 19 (6):1201-1209

COLABORACIONES DE PROFESIONALES EN EL EXTERIOR

Evaluación de los test rápidos en el Hospital General de Bata, Guinea Ecuatorial

Assessment of rapid tests at Bata General Hospital, Equatorial Guinea

Yamilé Aleaga Santiesteban ¹, José Guillermo Sanabria Negrín ²

¹ Especialista de primer grado en Medicina General Integral y Microbiología. Instructora. Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. Granma, Cuba. Hospital General de Bata, Guinea Ecuatorial. Correo electrónico: yamile.aleaga@yahoo.com

² Dr. en Ciencias Biológicas. Especialista de segundo grado en Histología. Profesor Consultante, Auxiliar e Investigador Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas, Bata. Guinea Ecuatorial. Correo electrónico: josequilllermosanabrianegrin@gmail.com

Recibido: 15 de noviembre de 2015.

Aprobado: 16 de diciembre de 2015.

RESUMEN En los últimos años, los test rápidos han ganado importancia en el diagnóstico de la infección por VIH y otras infecciones de transmisión sexual. Aunque la sensibilidad de los nuevos test es comparable a la de las técnicas de Ensayo Inmunoenzimático, la especificidad es algo menor. El propósito del trabajo ha sido examinar el rendimiento de las pruebas diagnósticas "rápidas" utilizadas en el Hospital Regional de Bata, Guinea Ecuatorial, para VIH, hepatitis B, hepatitis C y sífilis y verificar si realmente son las mejores para los diagnósticos de salud o enfermedad de los individuos. Se realizó un estudio con diseño observacional analítico, transversal de pruebas diagnósticas. Se determinó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, y razones de verosimilitud positiva y negativa. Se encontró que de los 356 especímenes estudiados, 193 (54,2%) tuvieron resultado positivo de todas las pruebas en conjunto. La probabilidad de que una prueba diagnostique correctamente a un individuo enfermo fue de 70,6%, con variaciones entre los diferentes diagnósticos., en general se diagnostican mejor los enfermos y no siempre los sanos se pueden descartar como verdaderos negativos. La confirmación del diagnóstico debe ser realizada en conjunto con otras técnicas, poco disponibles en este país.

DeCS: Pruebas diagnósticas de rutina; Cribado.

ABSTRACT

In recent years rapid tests have been gaining importance in the diagnosis of HIV infection and other sexually transmitted infections. Although sensitivity of the newer tests is comparable to Immuno-enzymatic assay, the specificity is lower. The purpose of this study is to examine the performance of the rapid tests used in Bata Regional Hospital, Equatorial Guinea for HIV, B and C Hepatitis, and Syphilis assessing if they are really useful and the best for detecting diseases or health conditions of the individuals. An observational, analytic, and cross sectional study was performed including the diagnostic tests and sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, so as the positive and negative probability ratios, with 95 % confidence intervals and calculated for every test respectively. Agreement was proved using Cohen Kappa test at 95 % of confidence level. From de 356 specimens, 193 (54.2 %) showed positive results for the entire set of tests. The probability of that, a rapid test correctly diagnose a person suffering from a disease was 70.6 %, showing variations among the different tests. The rapid test diagnoses better the sick person, but the healthy ones not always can be ruled out. The confirmation of the diagnosis must be carried out using other techniques, rarely available in this country.

DeCS: Routine diagnostic tests; Straining.

INTRODUCCIÓN

La medicina es una ciencia de probabilidades y un arte de manejar la incertidumbre. Dicha incertidumbre se extiende no sólo a las actividades preventivas, terapéuticas y pronósticas sino también a las diagnósticas.¹

Uno de los hechos más frecuentes en la práctica clínica cotidiana es decidir cuándo una prueba diagnóstica es normal o anormal; y qué significado representa este resultado para el paciente en cuestión; pues de eso depende muchas veces la indicación, corrección o suspensión de un tratamiento; la indicación de un procedimiento quirúrgico; e incluso el pronóstico de un paciente.²

Es evidente que una buena prueba diagnóstica es la que ofrece resultados positivos en enfermos y negativos en sanos.

Varios son los factores que pueden afectar a las pruebas diagnósticas: la propia variabilidad de la prueba, la de la población sin la enfermedad y la de la población con la enfermedad, por lo que se hace necesario buscar pruebas válidas, capaces de producir resultados cercanos a la verdadera medida del fenómeno que se pretende medir y capaz de producir resultados consistentes cuando se repite en las mismas condiciones.

Ello dependerá de las condiciones del paciente y el laboratorio, la variabilidad interobservador y la variabilidad intraobservador. A su vez, es conveniente que las pruebas sean sencillas de aplicar, aceptado por los pacientes o la población general, que tenga los mínimos efectos adversos y que económicamente sea soportable.³

En los últimos años, los test rápidos (TR) han ganado importancia en el diagnóstico de la infección por VIH y otras infecciones de transmisión sexual. Estos intentan acortar el tiempo en la obtención de los resultados comparado con los test convencionales; sin embargo, la utilización de las pruebas de diagnóstico rápido no

siempre se conjuga con las características clínicas de las personas en las que se practica, por lo que se hace necesario evaluar la efectividad de esas pruebas en el contexto real. Lo mejor sería lograr que tanto la reproducibilidad como la validez fueran las mejores.⁴

Para caracterizar a una prueba diagnóstica, es necesario disponer de un "patrón de referencia o criterio estándar" o "gold standard" en lengua inglesa que mide inequívocamente una enfermedad. Esta circunstancia es a veces difícil; en determinadas situaciones el patrón de referencia no está disponible o es imperfecto pero nos permite establecer cuatro categorías fundamentales: verdadero positivo, verdadero negativo, falso positivo y falso negativo.

Aunque la sensibilidad de los nuevos test es comparable a la de las técnicas de Ensayo Inmunoenzimático, la especificidad es algo menor. No obstante, existe la percepción entre los analistas de que en la práctica cotidiana la especificidad de las pruebas de detección rápida podría ser inferior a la observada en el contexto de ensayos clínicos, publicaciones científicas internacionales o de informes de la OMS. Sin embargo, está recomendado realizar evaluaciones comparativas análogas en el ámbito nacional o regional con antelación a la definición de los algoritmos nacionales. El laboratorio nacional rector es el responsable de validar una cantidad seleccionada de opciones de las pruebas que puedan ser utilizadas en los algoritmos nacionales.⁵

Se ha recibido recientemente en el hospital Regional de Bata equipos y reactivos para la detección más exacta de enfermedades transmisibles mediante técnicas inmunoenzimáticas. Es una técnica que combina la especificidad de los anticuerpos con la sensibilidad de un ensayo enzimático; utilizada para medir tanto antígenos como anticuerpos de manera cualitativa, semicuantitativa y cuantitativa.

El propósito de este trabajo ha sido evaluar el rendimiento de las pruebas rápidas que se utilizan de rutina en el laboratorio en Guinea Ecuatorial para VIH, hepatitis B, hepatitis C y Sífilis y verificar si realmente son las mejores para los diagnósticos de salud o enfermedad de los individuos.

MATERIAL Y MÉTODO

Para el diseño del estudio se utilizó el paradigma cuantitativo, con un diseño observacional analítico, transversal de pruebas diagnósticas.

La población quedó integrada por pacientes de ambos sexos y de todas las edades, procedentes de las regiones del país, que acudieron al laboratorio del Hospital General de Bata, Guinea Ecuatorial, desde marzo a agosto del 2015 para conocer su estado serológico para VIH, sífilis, hepatitis B y hepatitis C.

Se incluyeron en el estudio aquellos sujetos cuyas muestras séricas útiles para diagnóstico en cantidad y calidad. Se excluyeron aquellos cuyas muestras de suero fueron insuficientes; las muestras hemolisadas (color rojo) y visiblemente hiperlipémicas (aspecto lechoso) por tener que descartarse para evitar falsos resultados, al igual que aquellas que contuvieran restos de fibrina, partículas pesadas o filamentos y organismos microbianos.

La muestra final quedó constituida por 356 especímenes, 229 pertenecían al sexo femenino y 127 al sexo masculino y todas fueron examinadas mediante inmunoensayos enzimáticos.

Pruebas de referencia (PR). Los datos obtenidos con estos ensayos sobre la presencia o ausencia de anticuerpos y/o antígenos fueron comparados con los resultados obtenidos con las PR evaluadas.

- HIV Ab&Ag. Ensayo inmunoenzimático de cuarta generación para el diagnóstico "in vitro" de anticuerpos de los subtipos del VIH-1, VIH-2, VIH-1 "0" así como del antígeno (p24) del VIH-1, en plasma y suero humano.

- HBsAg. Ensayo inmunoenzimático de cuarta generación (ELISA) para la determinación de antígeno de superficie de la hepatitis B o HBsAg en plasma y suero humanos.

- HCV Ab. Ensayo Inmunoenzimático de tercera generación para la determinación de anticuerpos frente Virus de la Hepatitis C en plasma y suero humanos.

- Syphilis Ab. Ensayo Inmunoenzimático para la determinación de anticuerpos frente al *Treponema pallidum* en suero y plasma.

Pruebas rápidas. Alere (Determine) HIV1/2, Alere (Determine) HBsAg, Alere (Determine Sífilis) y HCV tira de examen.

Como pruebas estadísticas se utilizaron las medidas resumen para variables cualitativas, frecuencias absolutas y relativas porcentuales, así como las pruebas de rendimiento: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, las razones de verosimilitud positivas y negativas, con sus correspondientes intervalos de confianza al 95 % de certeza. Se aplicó la prueba del coeficiente de concordancia Kappa de Cohen al 95 % de certeza.

Bioética. Las muestras seleccionadas para ser examinadas en este estudio, fueron codificadas para mantener la confidencialidad de los datos.

RESULTADOS

Del total, el 54,2% tuvieron resultado positivo y el 45,8% tuvieron resultado negativo. El grupo de edad más frecuente fue el de 21-40 años (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los individuos por grupos de edad y sexo, según el diagnóstico de las pruebas rápida. Hospital General de Bata. Guinea Ecuatorial. Marzo - agosto. 2015

Edades (años)	Positivos				Negativos				Total	
	F		M		F		M			
	FA	%	FA	%	FA	%	FA	%	FA	%
0-5	4	1,1	11	3,1	4	1,1	10	2,8	29	8,1
6-12	6	1,7	6	1,7	3	0,8	3	0,8	18	5,1
13-20	13	3,7	3	0,8	13	3,7	9	2,5	38	10,7
21-40	74	20,8	27	7,6	47	13,2	19	5,3	167	46,9
41-65	18	5,1	20	5,6	30	8,4	10	2,8	78	21,9
66 y más	9	2,5	2	0,6	8	2,2	7	2,0	26	7,3
Total	124	34,8	69	19,4	105	29,5	58	16,3	356	100,0

Al observar el rendimiento general de todas las pruebas en su conjunto observamos que el 94,8% de los individuos enfermos fueron correctamente diagnosticados. Por otra parte el 53,4% de los pacientes sanos dieron negativo en las pruebas, quedando 46,6% de falsos positivos (pacientes sanos que han dado positiva la prueba). La probabilidad de que una prueba diagnostique correctamente a un individuo enfermo es de 70,6%, indicando que de cada 100 pacientes que dan la prueba positiva solo aproximadamente el 71% padecen la enfermedad. (Tabla 2).

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad de las pruebas rápidas evaluadas.

	VIH (n = 219)		Sífilis (n= 43)		Hepatitis B (n= 50)		Hepatitis C (n=44)	
	Valor	IC 95 %	Valor	IC 95 %	Valor	IC 95 %	Valor	IC 95 %
Sens %	97,6	92,7-98,8	91,6%	74,2-97,7	88,8%	71,9-96,2	83,3%	43,6 - 97.0
Esp %	43,3%	33,2-54.1	68,4%	46,0-84.6	69,5%	49,1-84.4	57,8%	42,2 -72.2
VPP %	73,7%	67.9-79.5	78,5%	66.2-90.8	77,4%	65.8-89.0	23,8%	11.2-36.4
VPN %	90%	86.0-94.0	86,6%	76.4-96.8	84,2%	74.1-94.3	95,6%	89.9-100
RVP	1,7	1.4 - 2.1	2.9	1.5 - 5.7	2.9	1.6 - 5.5	1,99	1.2 - 3.3
RVN	0,07	0.02-0.18	0,12	0.03-0.48	0,16	0.05-0.48	0,29	0.05- 1.8
Kappa	0.45		0.61		0.59		0.20	
p	< 0,0001		< 0.0001		< 0.0001		0.02	

RVP (razón de verosimilitud positiva). RVN (Razón de verosimilitud negativa).

Sens (sensibilidad), Esp (Especificidad), VPP (valor predictivo positivo), VPN (valor predictivo negativo).

Fuente: Base de datos automatizada de los registros del laboratorio.

Independientemente cada prueba resultó con valores diferentes de rendimiento, y la única que no aportó un verdadero diagnóstico fue la de hepatitis C (Kappa= 0.20; p = 0.02). En el resto de las pruebas la sensibilidad estuvo entre 71.9 % (hepatitis B) y el 98.8 % (VIH) según los intervalos de confianza. La especificidad fue más variable y se encontraron mínimos del intervalo de confianza de 33,2 % para el VIH hasta un máximo de 84.4 % para la hepatitis B.

Los valores predictivos positivos mostraron rangos de intervalos de confianza entre 65.8 % para la hepatitis B, hasta 90.8 %, para la sífilis. Los valores predictivos negativos estuvieron entre 74.1 % para la hepatitis B, a 96.8 % para la sífilis.

La mejor razón de verosimilitud positiva se obtuvo para la sífilis y la hepatitis B y sus intervalos de confianza estuvieron entre 1,4 (para el VIH) a 5.7 (para la sífilis). Pero los intervalos de confianza de la razón de verosimilitud negativa fueron en general muy bajos, con 0,02 para el VIH y hasta 0.48 para la sífilis y la hepatitis B.

DISCUSIÓN

Los valores que ocasionalmente incluyen los fabricantes de las pruebas provienen de estudios hechos en pacientes de hospitales de referencia, y no se puede asumir que el rendimiento sea igual en otras poblaciones. Por tanto para medir la exactitud están las razones verosimilitud, cuando se interpretan los resultados de un paciente individual.

Cuando para el diagnóstico de una enfermedad existen varias pruebas posibles, la utilización de una u otra se hará atendiendo a las necesidades diagnósticas. Así en las pruebas de cribado, detección o *screening*, se utilizan, en general, pruebas de alta sensibilidad, mientras que en las pruebas de confirmación se utilizan técnicas de alta especificidad. Las pruebas con una alta sensibilidad se utilizan cuando se quiere diagnosticar correctamente a los pacientes enfermos. ⁶

Las pruebas usadas con mayor frecuencia para diagnosticar la "infección VIH" son la prueba de ELISA o "prueba rastreadora", el Western blot o "prueba confirmatoria" y el PCR o "carga viral".

El Test Elisa es considerada la prueba estándar de diagnóstico porque tiene muy alta sensibilidad y especificidad (99,5 y 99,8 respectivamente). ⁷

La detección del antígeno p24 aumenta la capacidad clínica de detección, reduciendo el periodo "de Ventana", permitiendo el diagnóstico temprano de la infección por el VIH. Detección de todos los grupos de VIH 1 y subtipos. ⁸ Un resultado negativo con ELISA por lo general es suficiente para descartar la infección de VIH. Las limitaciones más importantes de los análisis de detección del VIH tienen que ver con el periodo de ventana y la reacción cruzada con otras moléculas presentes en los fluidos corporales. ⁹

Un resultado negativo con Alere Determine™ HIV-1/2 no excluye la posibilidad de infección con VIH. Puede darse un resultado falso negativo en las circunstancias siguientes: Niveles bajos del anticuerpo (por ejemplo especímenes tempranos de seroconversión) que están por debajo del límite de detección del ensayo, infección con una variante del virus que no se detecta tan fácilmente con la configuración del ensayo, anticuerpos frente a VIH en pacientes que no reaccionan frente a los antígenos específicos utilizados en la configuración del ensayo y manipulación de la muestra tal que resulta en la pérdida de la multivalencia del anticuerpo VIH. Las muestras de plasmas o sangre que contengan anticoagulantes que no sean EDTA pueden proporcionar también resultados incorrectos. ¹⁰

Por esas razones debe tenerse cuidado en la interpretación de resultados negativos. Estos resultados de ensayo se deben considerar en conjunto con otros datos clínicos (por ejemplo síntomas o factores de riesgo). Las muestras positivas deben volverse a ensayar usando otro método, y los resultados deben ser evaluados a la luz de una evaluación clínica completa antes de realizarse un diagnóstico.

En la actualidad existen diferentes técnicas para el diagnóstico serológico de sífilis: las no treponémicas (inespecíficas) Son de bajo costo, fáciles de efectuar, se utilizan como pruebas de inicio en la detección de sífilis y para evaluar la respuesta al tratamiento.

La desventaja que presentan es que, debido a su inespecificidad, pueden arrojar falsos resultados positivos. Las pruebas treponémicas, en cambio, detectan específicamente los anticuerpos de *Treponema pallidum* y su utilidad en el laboratorio está orientada a confirmar los resultados arrojados por las pruebas no

treponémicas. Las pruebas treponémicas más conocidas (FTA-Abs (Inmunofluorescencia indirecta con absorción del suero), FTA-Abs 200DS (Inmunofluorescencia indirecta con absorción y doble tinción), TPHA (Microhemaglutinación), Captia syphilis M (ELISA de captura anti cadena pesada), ELISA IgG, y WESTERN BLOT) tienen muy bajo índice de falsos resultados, tanto positivos como negativos.¹¹

Una de las limitaciones del test rápido de HBsAg es que no puede detectar menos de 10 mIU/ml de HBsAg en las muestras. Resultados erróneos también pueden darse debido a partículas de fibrina y contaminación microbiana. La prueba ELISA HBsAg utiliza anticuerpos monoclonales para detectar selectivamente diferentes subtipos del HBsAg (adw, adr, ayw y ayr, que todos comparten el determinante común "a").¹²

Los test sensibles recomendados comercialmente para la detección de hepatitis B son radioinmunoensayo (RIA) y enzima inmunoensayo (ELISA). De igual manera en los individuos con resultados positivos es recomendado realizar test más específicos como el ADN viral (PCR).¹³

Para el diagnóstico de Hepatitis C no existe la posibilidad, como ocurre con otros tipos de virus (p. ej., virus de la hepatitis B), de detectar antígenos virales en sangre. Se utilizan métodos ELISA e inmunoblot recombinante. En pacientes inmunocompetentes una prueba de ELISA negativa es suficiente para excluir el diagnóstico de infección crónica por VHC.¹⁴

El CDC de Atlanta ha recomendado que los individuos no sean considerados portadores de HCV hasta que el resultado positivo obtenido por el pesquisaje sea confirmado por dos métodos diferentes. Sin embargo el alto costo que esto supone, aún más, si se debe realizar una confirmación por métodos moleculares, ha reducido la accesibilidad de los laboratorios a dichos procedimientos, haciéndose necesario buscar alternativas accesibles en el costo para orientar hacia un diagnóstico.¹⁵

Se concluye que las pruebas rápidas empleadas cumplen con lo establecido para detectar individuos enfermos, pero no para descartar a individuos sanos, y la confirmación del pesquisaje debe ser realizada en conjunto con otras técnicas, poco disponibles en este país. Es necesario hacer hincapié en la importancia de realizar un diagnóstico precoz de estas enfermedades, en especial en aquellos individuos aparentemente sanos, antes que se presenten alteraciones irreversibles.

AGRADECIMIENTOS

A los alumnos de segundo año de Medicina de la Facultad de Bata, Don Javier Rodríguez Beningo, Don Aristóteles Mabale Esono Nguema, Don José Marcos Enderbet Nguba y Don Teovaldo Nchaso Dejemis, por su cooperación en la realización de las pruebas de confirmación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Molina Arias M. Características de las pruebas diagnósticas. *Rev Pediatr Aten Primaria*, 2013; 15: 169-73. [Acceso 10-04-2015], Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/pap/v15n58/lectura_critica.pdf.
2. Ochoa Sangrador C. Aprender a entender e interpretar las pruebas diagnósticas. Herramientas y aplicaciones. En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2015. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2015. p. 255-63. [Acceso 16-11-2015], Disponible en: <https://www.aepap.org/sites/default/files/cursoaepap2015p255-263.pdf>.
3. Bobadilla ML, Zorrilla ME, Mancuello A, Goldman M, Prieto F, López G *et al*. Evaluación de diez pruebas rápidas para el diagnóstico del virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev.parag.epidemiol*. Vol 2 (2) Diciembre 2011: 5-12. [Acceso 15-04-2015], Disponible en: <http://www.mspbs.gov.py/lcsp/wp-content/uploads/2014/05/Evaluaci%C3%B3n-de-diez-pruebas-r%C3%A1pidas.pdf>
4. Ministerio de Salud, Presidencia de la nación. República Argentina, 2013. Recomendaciones para la implementación de los test rápidos en el diagnóstico de VIH. [Acceso 21-04-2015], Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/sida/images/stories/5-comunicacion/pdf/2013-11-recomendaciones-uso-tr.pdf>
5. Ochoa RL. Técnicas inmunoenzimáticas para ensayos clínicos de vacunas y estudios inmunoepidemiológicos. Finlay Ediciones, La Habana, 2012. [Acceso 10-11-2015]. Disponible en: <http://www.finlay.sld.cu/ediciones.htm> .
6. Steven H. Woolf, Russell Harris. Los riesgos del screening preventivo. *JAMA*, February 8, 2012—Vol 307, No. 6 565. [Acceso 10-04-2015]. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=74642> .
7. García F, Álvarez M, Bernal C, Chueca N, Guillot V. Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH, del tropismo viral y de las resistencias a los antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29(4):297_307 [Acceso 22-04-2015], Disponible en: <http://www.eslevier.es/eimc/formacion> .
8. Cragin L, Pan F, Peng S, Zenilman J, Green J, Doucet C, Chalfin D, Lissovoy G. Cost-effectiveness of a fourth-generation combination immunoassay for HIV antibody and p24 antigen for the detection of HIV infections in the United States. *HIV Clinical Trials*. 2012; 13(1). [Acceso 11-05-2015] Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22306584
9. Karris M, Anderson C, Morris S, Smith D, Little S. Cost savings associated with testing of antibodies, antigens, and nucleic acids for diagnosis of acute HIV infection. *J. Clin. Microbiol*. 2012; 50(6):1874-1878. [Acceso 11-05-2015], Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/50/6/1874.full>
10. Araya et al. Acceso oportuno a test diagnóstico de VIH. *Rev Med Chile* 2014; 142: 1284-1290. [Acceso 10-06-2015], Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v142n10/art08.pdf> .
11. Benítez MA, Cebollero A, Gutiérrez B. Aportación de las pruebas serológicas automatizadas en El diagnóstico de sífilis. *Rev Lab Clin*. 2013; 6(2) :82—84 [Acceso 10-06-2015], Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.labcli.2012.07.002>

12. Jaramillo MC; García MV; Restrepo JC. Serología en hepatitis virales. *Iatreia*. 2011; 24 (1): 76-86. [Acceso 10-06-2015], Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1805/180522540008.pdf>

13. Toro AI, Restrepo JC. Hepatitis B. La clínica y el laboratorio. *Medicina & Laboratorio* 2011; 17: 311-329. [Acceso 10-04-2015], Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab /myl-2011/myl117-8b.pdf>.

Carreño V, Bartolomé J, Castillo I, Quiroga JA. Infección oculta por el virus de la hepatitis C. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29(Supl 3):14-19. [Acceso 05-06-2015], Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/ccs-2009-serologia.pdf>

15. Focaccia R, Gonzales A, Tavares AP, Diamente D, De Bortholli E, Larriera E. Recomendaciones para el manejo y tratamiento de la hepatitis C de la Asociación Panamericana de Infectología. *Revista Panamericana de Infectología* 01/2013; 15(1 (suppl. 2)):1 - 51. [Acceso 05-06-2015], Disponible en: <http://www.researchgate.net/publication/236852335>

Yamilé Aleaga Santiesteban: Especialista de primer grado en Medicina General Integral y Microbiología. Instructora. Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. Granma, Cuba. Hospital General de Bata, Guinea Ecuatorial.