

Médica Sur

Volumen
Volume **12**

Número
Number **1**

Enero-Marzo
January-March **2005**

Artículo:

Utilidad de una estrategia en la detección de anticuerpos séricos contra el *T.pallidum* en donadores de sangre

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Médica Sur Sociedad de Médicos, AC.

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



medigraphic.com

Utilidad de una estrategia en la detección de anticuerpos séricos contra el *T. pallidum* en donadores de sangre

Héctor Baptista González,* Liliana Jiménez Rubio,** Fernando Cedillo Valle,** Carmen Santamaría Hernández,** Manuel de Jesús De Santiago,** Javier Bordes Aznar***

Resumen

Objetivo: Presentar los resultados en una estrategia específica para la detección del *T. pallidum* en donadores de sangre, con el tamizaje mediante una prueba inmunoenzimática. **Material y métodos:** Se incluyeron consecutivamente a donadores de sangre atendidos en Médica Sur. Se rastrearon los anticuerpos séricos (IgG e IgM) específicos contra el *T. pallidum*, en una técnica de microELISA que detecta los antígenos recombinantes p15, p17 y p47. En los casos reactivos se realizaron las pruebas de VDRL y FTA-ABS, analizados de acuerdo al cociente del valor de absorbancia de la muestra problema entre la absorbancia del punto de corte (CP/PC). **Resultados:** Se evaluaron a 6,850 donadores, en 116 casos (1.7%) fueron reactivos por inmunoensayo. Con CP/PC ≤ 0.999, no se observó reactividad en VDRL o FTA-ABS en 27 casos (proporción 0.92), con valores de 1.0 a 1.900, en 40 casos fueron sin reactividad (0.77), con CP/PC ≥ 2.0, siempre hubo reactividad en FTA-ABS (0.06), VDRL (0.08) o ambas pruebas (0.86). El valor crítico del CP/PC mediante el análisis ROC, fue de 0.915 (IC 95% 0.870-0.961). Así al compararse con el CP/PC, el FTA-ABS muestra sensibilidad del 91.0% (IC 95% 84.2-97.9), especificidad del 97.4% (IC 95% 93.8-100). El VDRL con sensibilidad del 81.4% (IC 95% 69.8-93.0). Con ambas pruebas reactivas (VDRL y FTA-ABS) muestran sensibilidad del 43.3% (IC 95% 31.4-55.1) y especificidad del 100%. **Conclusiones:** La mayor sensibilidad y especificidad de las pruebas de ELISA junto con el hecho de ser una prueba, simple, objetiva y automatizada, lo convierten en la técnica de elección para el estudio de los donadores de sangre.

Palabras clave: Sífilis, lúes, *T. pallidum*, donación de sangre, VDRL, FTA-ABS.

Introducción

La sífilis o infección por *Treponema pallidum*, es un problema vigente de salud pública en México. Para fines del año de 2004, la Secretaría de Salud, reportó

Abstract

Objective: To present the results in a specific strategy on detection of *T. pallidum* in blood donors, with the screening by an immunoenzymatic test. **Material and methods:** We included consecutively blood donors of Medica Sur Blood Bank and studied specific serum antibodies (IgG and IgM) against the *T. pallidum*, with an ELISA test that detects the recombinant antigens p15, p17 and p47. They were stratified according relations values of absorbance sample between cut off point (AP/COP). The ELISA reactive cases were analyzed with VDRL and FTA-ABS test. **Results:** We evaluated 6,850 donors, in 116 cases (1.7%) were reactive to ELISA. With AP/COP ≤ 0.999 (n 29), we not observed reactivity in VDRL or FTA-ABS in 27 cases (proportion 0.92). With values 1.0 to 1,900 (n 52), in 40 cases were without reactivity (0.77), With AP/COP ≥ 2.0 (n 37), always were reactivity to FTA-ABS (0.06), VDRL (0.08) or both tests (0.86). The critical value of the AP/COP by analysis ROC was 0.915 (CI 95% 0.870-0.961). Thus when comparing itself with the AP/COP, the FTA-ABS it shows sensitivity of 91.0% (CI 95% 84.2-97.9), specificity of 97.4% (CI 95% 93.8-100). The sensitivity of VDRL test was 81.4% (CI 95% 69.8-93.0). With both reactive tests (VDRL and FTA-ABS) show sensitivity of 43.3% (CI 95% 31.4-55.1) and specificity of 100%. **Conclusions:** The greater sensitivity and specificity of immunoenzymatic test, along with the fact of being a simple, objective, and automated test, turn it the technique of election to study of blood donors.

Key words: Syphilis, *T. pallidum*, blood donors, VDRL, FTA-ABS.

3,222 nuevos casos de sífilis adquirida,¹ cifra similar a los casos nuevos de VIH/SIDA reportados en el mismo periodo.² Esta cifra adquiere relevancia considerando que para ese mismo año, se obtuvieron poco más de un millón de donadores de sangre, es decir que de acuerdo a la prevalencia promedio reportada 0.11%,³ se esperarían poco más de 10,000 casos nuevos de sífilis adquirida cada año. A pesar de este subregistro, es bien conocido el riesgo de transmisión por vía sanguínea de donadores portadores del *T. pallidum*,⁵ por lo que es una práctica obligatoria realizar las pruebas necesarias para detección y exclusión de los donadores de

* Hematología-Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología. Medicina Transfusional y Banco de Sangre.
** Medicina Transfusional y Banco de Sangre.
*** Dirección Médica. Fundación Clínica Médica Sur. México, D.F.

sangre portadores de esta infección.⁶ Sin embargo, no hay información disponible en la literatura nacional sobre casos de sífilis adquiridos por transfusión sanguínea, para dar una dimensión real de este mecanismo de transmisión.⁷

En México, la detección de sífilis en los donadores de sangre se desarrolla en dos etapas:⁶ La primera comprende la evaluación clínica, que junto con los antecedentes personales del candidato a disponente, permiten excluir aquella persona con prácticas de riesgo o con datos de infección de esta enfermedad. La segunda etapa, es la detección en un disponente clínicamente sano de los marcadores serológicos de tamizaje para la detección de *T. pallidum*. En esta evaluación de laboratorio se emplean técnicas indirectas o no treponémicas como: el VDRL (Veneral Disease Research Laboratory, por sus iniciales en inglés) y la prueba de RPR (prueba rápida de reagina). Sin embargo, estas pruebas presentan limitaciones técnicas como su baja especificidad y problemas de reproducibilidad, la falta de automatización, la condición subjetiva de su evaluación y la amplia variabilidad interobservador que afecta la confiabilidad en los resultados.^{8,9}

La legislación mexicana⁶ establece que deberán excluirse como disponentes de sangre: "Aquellos que en el último año tengan antecedente de sífilis...", así como "a los que tengan reactividad en la prueba serológica para identificación de reaginas contra sífilis, mediante una prueba de aglutinación de partículas". Está claro que este criterio se basa en el empleo de pruebas no treponémicas y no consideran específicamente la utilización de otro tipo de técnicas. En la última década se han difundido ampliamente las técnicas treponémicas,⁸ basadas en ensayos inmunológicos específicos (ELISA), que permiten sistematizar el estudio de los donadores de sangre mediante pruebas con mayor carga de trabajo, aumentando la sensibilidad y especificidad en la detección de los anticuerpos contra el *T. pallidum*.⁵

El objetivo del presente trabajo es mostrar los resultados de una estrategia específica para la detección de anticuerpos contra el *T. pallidum* en candidatos a disponentes de sangre, utilizando en la fase de tamizaje de laboratorio una prueba treponémica basada en técnicas inmunoenzimáticas, validando los resultados de acuerdo a la concordancia con las técnicas tradicionales de VDRL o inmunofluorescencia (FTA-ABS).

Material y métodos

Se incluyeron consecutivamente a los candidatos a disponentes del Banco de Sangre de Médica Sur, sometidos a evaluación clínica del mes de octubre de 2002 al

mes de diciembre de 2004, de acuerdo a los criterios legales vigentes.⁶ En las muestras de suero se efectuó la búsqueda de anticuerpos totales (IgG e IgM) específicos contra el *T. pallidum*, mediante una técnica de micro-ELISA de captura. Se emplearon dos marcas comerciales de tercera generación (*Trepanostika® bioMérieux bv* y *ETI-Treponema plus, Diasorin*), ambos productos emplean antígenos recombinantes del *T. pallidum* (p15, p17 y p47) que se encuentran fijos a la superficie interna de los pozos de la microplaca y están conjugados con la enzima peroxidasa de rábano. Si la muestra problema contiene anticuerpos anti-treponema, se forma el complejo antígeno-enzima-anticuerpo, donde el peróxido de hidrógeno actúa como sustrato y la tetrametilbencidina como cromógeno. Dentro de ciertos límites, la cantidad de anticuerpos contra el *T. pallidum* contenido en el suero problema es directamente proporcional a la intensidad del color desarrollado. El punto de corte se obtuvo considerando el promedio de los valores de absorbancia de los controles negativos de acuerdo a las instrucciones del fabricante (promedio de absorbancia 0.048). En cada corrida se incluyeron los controles internos con resultados conocidos como repetidamente negativo, positivo intenso y positivo débil (que en nuestra experiencia los valores promedio de absorbancia son 0.052, 2.117 y 1.474, respectivamente). Los resultados de las lecturas se midieron en términos de absorbancia, posteriormente se obtuvo el cociente del valor de absorbancia de la muestra problema entre la absorbancia del punto de corte (CP/PC) de la misma corrida (valores promedio de 0.398, IC 95% 0.392-0.404). Así se definieron como reactivas para *T. pallidum* aquellas muestras serológicas con resultados del cociente P/PC > 0.300, dividiéndose en tres estratos, de 0.300-0.999, el segundo de 1.0-1.999 y el último con C P/PC ≥ 2.0. En la misma muestra de suero se realizó simultáneamente la prueba no treponémica de VDRL, así como una prueba treponémica mediante la fijación del *T. pallidum* con anticuerpos policlonales fluorescentes FTA-ABS (*Figura 1*).

Para cada una de las tres pruebas, se incluyeron sueros previamente conocidos con resultados negativo, positivo débil y positivo intenso para cada marcador en estudio.¹⁰

Se describen los resultados obtenidos en los valores de la absorbancia de la muestra problema y del punto de corte, así como el cociente P/PC (variable continua), respecto a los resultados de reactividad del VDRL y el FTA-ABS (variable categórica). El valor crítico por inmunoensayo, para definir al caso como positivo se obtuvo mediante el análisis del área bajo la curva ROC (Receiver Operating Characteristic, por sus iniciales en inglés), que analiza la sensibilidad de la prueba en función de los

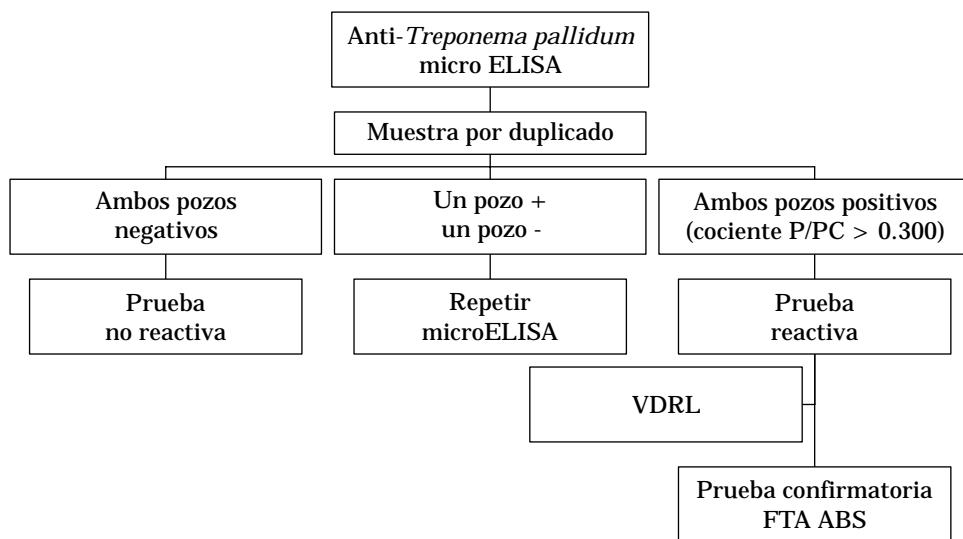


Figura 1. Diagrama de estudio de los anticuerpos anti-Treponema pallidum en los candidatos de disponentes de sangre.

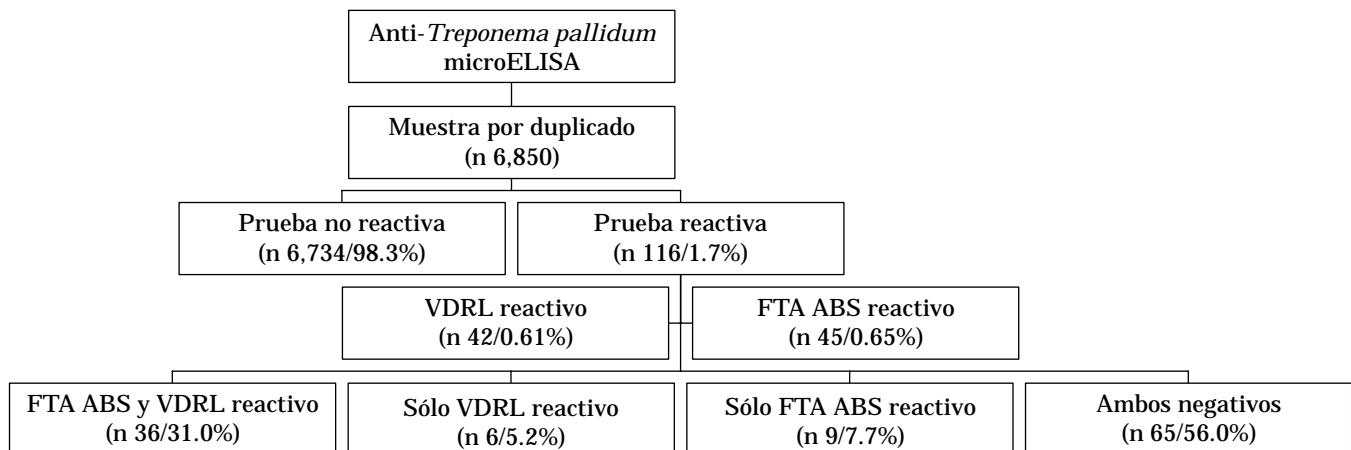


Figura 2. Distribución de resultados de acuerdo a la prueba empleada.

falsos positivos para distintos puntos de corte y permite conocer el rendimiento global de la prueba.¹¹

Resultados

Se evaluaron a 6,850 candidatos a disponentes de sangre, en el periodo de estudio del mes de octubre de 2002 al mes de noviembre de 2004. Se incluyeron 116 sujetos (1.7%) identificados como reactivos en los resultados del inmunoensayo con valores de C P/PC > 0.300. De acuerdo al diagrama propuesto en todos los casos se efectuó la determinación de FTA-ABS y VDRL. Ambas pruebas resultaron reactivas en 36 casos (31.0%), sólo el VDRL reactivo en seis sujetos (5.2%), únicamente FTA-ABS en 9 más (7.8%) y en

Cuadro I. Distribución de pruebas complementarias reactivas de acuerdo a los valores del cociente problema/punto de corte.

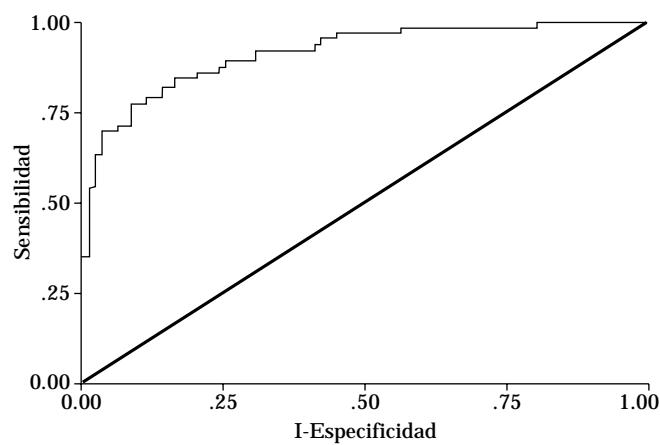
Valor del C P/PC	Ninguna (n 75)	FTA-ABS (n 34)	VDRL (n 6)	Ambas (n 29)
≤ 0.999 (n 27)	27 (0.92)	1 (0.04)	1 (0.04)	0
1.000-1.999 (n 52)	40 (0.77)	5 (0.10)	3 (0.06)	4 (0.07)
≥ 2.000 (n 37)	0	2 (0.06)	3 (0.08)	32 (0.86)

(Número de casos y porcentaje).

65 casos (56.0%), ambos resultados negativos o no reactivos en (Figura 2).

De acuerdo a los valores obtenidos de C P/PC (Cuadro I), con relación ≤ 0.999, no se observó reactividad en VDRL o FTA-ABS en 27 casos (propor-

ción 0.92), mientras que para cada prueba aislada se documentó reactividad en un solo caso (proporción 0.04). Cuando el cociente se ubicó entre 1.000 a 1.900, en 40 casos (proporción 0.77), no mostró reactividad para ninguna de las dos pruebas complementarias, con cinco casos reactivos para FTA-ABS (proporción 0.10) y para VDRL en tres casos más (proporción 0.06) y con ambas pruebas en cuatro donadores más (proporción 0.07). Finalmente con resultados de $C P/PC \geq 2.0$, siempre hubo reactividad, bien sea para FTA-ABS en dos casos (proporción 0.06), el VDRL en tres casos (proporción 0.08)



Positivo con valores de $C P/PC \geq$ de: Sensibilidad 1 - Especificidad

0.316	1.000	.987
0.508	1.000	.961
0.997	.970	.649
1.001	.970	.636
1.557	.672	.039
2.109	.642	.039

Área: 0.915 (IC 95% 0.870-0.961, error estándar 0.023)

Figura 3. Coordenadas de la curva ROC del valor del cociente problema/punto de corte.

o en ambas pruebas con la mayoría de los casos que fueron 32 casos (proporción 0.86).

Para determinar el valor crítico del resultado del C P/PC, donde se definen a los sujetos reactivos mediante la técnica de inmunoensayo, se consideraron todos los sueros con resultados simultáneamente reactivos para FTA-ABS y VDRL bajo la propuesta de verdaderos positivos. Los valores del área bajo la curva y de las coordenadas, donde el menor valor del punto de corte es el mínimo observado menos 1 y el mayor valor del punto de corte es el valor máximo observado más uno, mientras que los restantes valores del punto de corte son los promedios de dos valores observados consecutivamente (*Figura 3*). Así se muestran que los valores críticos del C P/PC son de 0.915 (IC 95% 0.870-0.961).

Respecto a los resultados de las pruebas diagnósticas del cociente P/PC (*Cuadro II*), la prueba treponémica de FTA-ABS muestra sensibilidad del 91.0% (IC 95% 84.2-97.9), especificidad del 97.4% (IC 95% 93.8-100), valor predictivo positivo de 96.8% (92.5-100) y valor predictivo negativo del 92.6% (IC 95% 86.9-98.3%). El cociente de probabilidades positivo de 35.0 (IC 95% 8.91-137.9) y el negativo de 0.09 (IC 95% 0.04-0.20). La prueba de VDRL mostró sensibilidad del 81.4% (IC 95% 69.8-93.0). La especificidad, el valor predictivo positivo (VP+) y la razón de verosimilitud positiva (LH+), no fueron valorables por la ausencia de casos falsos positivos. El valor predictivo negativo (VP-) fue del 89.6% (IC 95% 82.8-96.4%) y la razón de verosimilitud negativa (LH-) de 0.19 (IC 95% 0.10-0.35).

Al evaluar la reactividad con ambas pruebas suplementarias (VDRL y FTA-ABS) muestran sensibilidad del 43.3% (IC 95% 31.4-55.1), especificidad del 100%, valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo del 67.0% (IC 95% 58.4-75.6%). El cociente de probabilidades positivo no es valorable y el LH- fue de 0.57 (IC 95% 0.46-0.70). Cuando se consideró la reactividad de una sola de las pruebas suplementarias (VDRL o FTA-ABS), se observó sensibilidad del 100%, especificidad del 97.4% (IC 95% 93.8-100), valor pre-

Cuadro II. Resultados en la comparación de las pruebas suplementarias y C P/PC.

Prueba resultado	Pruebas diagnósticas					
	Sensibilidad	Especificidad	VP+	VP-	LR+	LR -
FTA-ABS	91.0	97.4	96.8	92.6	35.0	0.09
VDRL	81.4	100	100	89.6	NA	0.19
Pruebas reactivas						
Ambas	43.3	100	100	67.0	NA	0.57
Una o más	100	97.4	97.1	100	38.5	NA

(%). VP+: Valor predictivo positivo. VP-: Valor predictivo negativo. Cociente de probabilidad positivo. LH-: cociente de probabilidad negativo.

dictivo positivo de 97.1% (IC 95% 93.1-100) y valor predictivo negativo del 100%. El cociente de probabilidades positivo fue de 38.5 (IC 95% 9.80-151.1) y no fue aplicable la razón de verosimilitud negativa.

Discusión

En candidatos a disponentes de sangre, la detección de la infección por *T. pallidum*, dependerá de la etapa clínica de la enfermedad. En la infección o fase primaria, el periodo de incubación en el ser humano es aproximadamente de 21 días.^{5,7} La entrevista médica en la selección del disponente, es una prueba de tamizaje que permite eliminar a los sujetos que han tenido prácticas sexuales de riesgo,^{12,13} así como aquéllos con manifestaciones clínicas de sífilis primaria o secundaria. Sin embargo, en la fase de la sífilis latente, puede ocurrir que el sujeto no tenga los antecedentes de riesgo, aunque también puede darse la situación de ser negados o no precisados por el disponente o bien carecer de datos clínicos específicos de la fase de infección primaria o secundaria, lo que llevaría a esta persona a ser aceptada para la donación de sangre.¹⁴

La etapa de sífilis latente puede ser diagnosticada mediante la utilización de pruebas de laboratorio que detecten anticuerpos o directamente la presencia del treponema.⁸ Durante la infección luética se producen dos clases de anticuerpos, los anticuerpos anti-lipídico inespecíficos o reaginicos y los anticuerpos anti-treponémico específicos. Las pruebas serológicas se dividen en aquellas que detectan anticuerpos inespecíficos, como es el caso del VDRL o RPR, denominándose pruebas no treponémicas o bien mediante la identificación de anticuerpos o antígenos relacionados con el treponema, denominándose pruebas treponémicas.

En las pruebas de tamizaje se emplean más comúnmente las pruebas no treponémicas de VDRL o RPR; estas técnicas, muestran una sensibilidad similar del 88-100% para la fase latente.¹⁵⁻¹⁷ Considerando que en términos de interpretación de resultados, las autoridades sanitarias señalan únicamente la reactividad de la prueba (positiva o negativa), sin emplear los criterios sobre el grado de actividad de la enfermedad que representa el título sexológico.⁶

La técnica de FTA-ABS es una prueba específica y frecuentemente es empleada para confirmar los casos reactivos a las pruebas de tamizaje, conservando un valor predictivo positivo elevado (100%), a pesar de tener una frecuencia de falsos positivos de alrededor del 2%.^{17,18} Sin embargo, con el avance tecnológico, han incorporado técnicas de laboratorio que emplea antígenos recombinantes del *Treponema pallidum*, como el p52, p17 o p47.^{19,20}

Estas modificaciones han representado un gran avance, pues permite evaluar simultáneamente a una gran cantidad de individuos, proporcionando resultados con lectura óptica objetiva, que se generan automáticamente, reduciendo el margen de error por transcripción manual de los datos. Todo esto permite una mejor interpretación de los resultados, llevando a los servicios de banco de sangre a la necesidad de efectuar los estudios de validación necesarios para establecer la garantía de calidad en los resultados obtenidos.

El empleo de las pruebas moleculares para la detección del *T. pallidum*, están en proceso de validación y aún lejos de aprobarse como técnicas de laboratorio en el tamizaje en sujetos de bajo riesgo para la adquisición de la enfermedad, como son los disponentes de sangre, toda vez que no existe concordancia entre la identificación del ADN o ARN del *T. pallidum* en sujetos con pruebas serológicas positivas.^{4,7,10} Es decir la reactividad serológica no es evidencia de infectividad.¹⁰ La mayor sensibilidad y especificidad de las pruebas de ELISA durante todas las etapas clínicas de la sífilis, junto con el hecho de ser una prueba simple, objetiva y automatizada, la convierten en la técnica de elección para el estudio de los donadores de sangre.²¹

La importancia de la detección de sífilis en población de bajo riesgo, como son los donadores de sangre, radica en que ésta es una enfermedad susceptible de ser eliminada de la población, toda vez que no existe un reservorio animal y se limita a una enfermedad exclusiva del ser humano, además de existir tratamientos altamente eficaces en la eliminación de esta espiroqueta.¹⁴

Referencias

1. Boletín de Epidemiología. Del 26 de diciembre al 01 de enero del 2005. Consulta electrónica. <http://www.dgepi.salud.gob.mx/boletin/2004/sem51/pdf/cua6.pdf>.
2. Boletín de Epidemiología. Del 26 de diciembre al 01 de enero del 2005. <http://www.dgepi.salud.gob.mx/boletin/2004/sem52/pdf/cua10.pdf>.
3. Pita RL, Torres OGE. Prevalencia de anticuerpos virales y reaginas luéticas en donadores de sangre en un hospital. *Rev Invest Clin* 1997; 49: 475-80.
4. Downes KA, Yomtovian R. Advances in pretransfusion infectious disease testing: ensuring the safety of transfusion therapy. *Clin Lab Med* 2002; 22: 475-90.
5. Calonge N. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for syphilis infection: recommendation statement. *Ann Fam Med* 2004; 2: 362-5.
6. NOM-003-SSA2-1993 Norma Oficial Mexicana para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.
7. Gardella C, Marfin AA, Kahn RH, Swint E, Markowitz LE. Persons with early syphilis identified through blood or plasma donation screening in the United States. *J Infect Dis* 2002; 185: 545-9.
8. Carrada BT. El diagnóstico de laboratorio de la sífilis. *Rev Mex Patol Clin* 2003; 50: 89-96.

Estrategia en la detección de anticuerpos séricos contra el *T. pallidum* en donadores de sangre

9. A-Morse S. Advances in diagnostic tests for bacterial STDs. *Salud Pública de Mex* 2003; 45(Supl 5): S698-S708.
10. Food and Drug Administration, HHS. Requirements for testing human blood donors for evidence of infection due to communicable disease agents. Final rule. *Fed Regist* 2001; 66: 31146-65.
11. Hanley JA, McNeil. The meaning and use of the area under receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982; 143: 29-36.
12. Mayaud P, Mabey D. Approaches to the control of sexually transmitted infections in developing countries: old problems and modern challenges. *Sex Trans Infect* 2004; 80: 174-182.
13. Hernández GHC, Cruz VA, Juárez FL, Hernández AM. Prevalence and risk factors associated with syphilis in women. *Rev Salud Pública* 1998; 32: 579-86.
14. Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis: resurgence of an old problem. *JAMA* 2003; 290: 1510-4.
15. Young H, Aktas G, Moyes A. Enzywell recombinant enzyme immunoassay for the serological diagnosis of syphilis. *Int J STD AIDS* 2000; 11: 288-91.
16. Pope V, Fears MB, Morrill WE, Castro A, Kikkert SE. Comparison of the Serodia *Treponema pallidum* particle agglutination, Captia Syphilis-G, and SpiroTek Reagin II tests with standard test techniques for diagnosis of syphilis. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 2543-5.
17. Orton SL, Dodd RY, Williams AE. ARCNET Epidemiology Group. American Red Cross. Absence of risk factors for false-positive test results in blood donors with a reactive test result in an automated treponemal test (PK-TP) for syphilis. *Transfusion* 2001; 41: 744-50.
18. Castro R, Prieto ES, Santo I, Azevedo J, Exposto Fda L. Evaluation of an enzyme immunoassay technique for detection of antibodies against *Treponema pallidum*. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 250-3.
19. Sambri V, Marangoni A, Simone MA, D'Antuono A, Negosanti M, Cevenini R. Evaluation of recomWell *Treponema*, a novel recombinant antigen-based enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of syphilis. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7: 200-5.
20. Tholcken CA, Woods GL. Evaluation of the Bio-Rad syphilis IgG test performed on the CODA system for serologic diagnosis of syphilis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000; 37: 157-60.
21. Greenwalt TJ, Rios JA. To test or not to test for syphilis: a global problem. *Transfusion* 2001; 41: 976.

Correspondencia:

Dr. Héctor A. Baptista González.
Medicina Transfusional y Banco de Sangre,
Hospital Médica Sur.
Puente de Piedra 150,
Colonia Toriello Guerra,
Delegación Tlalpan,
CP 14050, México D.F.
hbaptista@medicasur.org.mx

