

Antígeno de superficie de hepatitis tipo B en donantes de sangre del Hospital Universitario del Valle, Cali.

Edgar Duque E., M.D.¹ y Teresa Aristizábal J., Bact.²

RESUMEN

Se estudió la prevalencia de positividad del antígeno de superficie de la hepatitis B (Ags HB) por el método de fase sólida de radioinmunoanálisis en 20.485 donantes del Banco de Sangre del Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia, en el período de abril de 1980 a abril de 1983. La prevalencia de antígeno positivo fue 0.55% con 0.41% para mujeres y 0.60% para hombres. Se encontró que aumenta con la edad, que no existe diferencia cuando los donantes provienen de la ciudad de Cali, o de otras ciudades del Departamento, o de otros departamentos del país, y que no existe mayor positividad en ninguno de los grupos sanguíneos del sistema ABO. Parece que hay variaciones estacionales que se deben estudiar con un número mayor de casos.

Los primeros casos de enfermedades postransfusionales caracterizados por ictericia clínica fueron descritos a finales de la década de 1930. Desde ese entonces se mencionó la posibilidad que fueran producidos por virus presentes en el suero humano¹.

Durante la segunda guerra mundial hubo numerosos casos de enfermedades ictéricas en soldados a quienes se les aplicó una vacuna contra fiebre amarilla que se había preparado con suero humano², luego aparecieron cuadros similares en personas que recibían transfusiones de sangre o plasma^{3,4} y se demostró que su frecuencia aumentaba con el uso de mezclas de plasma u otros productos sanguíneos provenientes de varios donantes⁵⁻⁷.

Blumberg et al.⁸ descubrieron el antígeno australiano y por sus estudios Blumberg recibió el Premio Nobel de Medicina en 1966. Dos años después, Prince⁹ describió la especificidad de este antígeno frente al virus B de la hepatitis. A partir de entonces, se incrementó el desarrollo de las técnicas que lo demuestran, con gran utilidad, en donantes de los bancos de sangre para prevenir la transmisión de la enfermedad¹⁰.

Las técnicas iniciales fueron difusión en agar, contraelectroforesis y látex que tenían una sensibilidad baja. En la actualidad se cuenta con pruebas de tercera generación como la hemaglutinación pasiva inversa y el radioinmunoanálisis que demuestran la gran mayoría de los casos y que, hasta cuando no se desarrollen los métodos de anticuerpos monoclonales u otros más sensibles, continuarán siendo de uso común para este tipo de encuestas.

El propósito de esta comunicación es analizar la experiencia en la demostración del antígeno de superficie de la hepatitis B (AgsHB) en donantes del Banco de Sangre del Hospital Universitario del Valle (HUV) en el período comprendido entre abril de 1980 y abril de 1983, con la técnica de fase sólida de radioinmunoanálisis.

MATERIAL Y METODOS

Donantes. La mayoría son familiares o amigos de los pacientes hospitalizados en el HUV a quienes se les exige dos donantes.

A veces llegan voluntarios en caso de calamidades públicas o relacionados con pacientes que requieren transfusiones masivas. El banco no compra sangre, no recibe donantes profesionales, para lo cual lleva un fichero de control, no tiene programas de donantes voluntarios que acudan con periodicidad y no acepta donantes que hayan sido positivos previamente para el AgsHB y que se controlan con otro fichero. Se seleccionan siguiendo las normas internacionales según edad, peso, nivel de hemoglobina, antecedentes de enfermedades o drogas y estado de salud actual. Estos criterios de selección no se han modificado en ningún momento. De acuerdo con las

1. Profesor Titular, Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
2. Profesora Auxiliar, Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Cuadro 1
Distribución de la Positividad para AgsHB según
Edad y Sexo, HUV, Cali, noviembre, 1980-abril, 1983

Grupos de edad	Hombres			Mujeres			Total		
	Donantes	Positivos	%	Donantes	Positivos	%	Donantes	Positivos	%
15-24	4 519	15	0.33	1 389	3	0.22	5 908	18	0.30
25-34	4 877	34	0.70	1 521	5	0.33	6 398	39	0.61
35-44	2 441	20	0.82	790	4	0.51	3 231	24	0.74
45-54	865	7	0.81	201	4	2.00	1 066	11	1.03
Desconocida	283	1	0.35	143	0	0.00	426	1	0.23

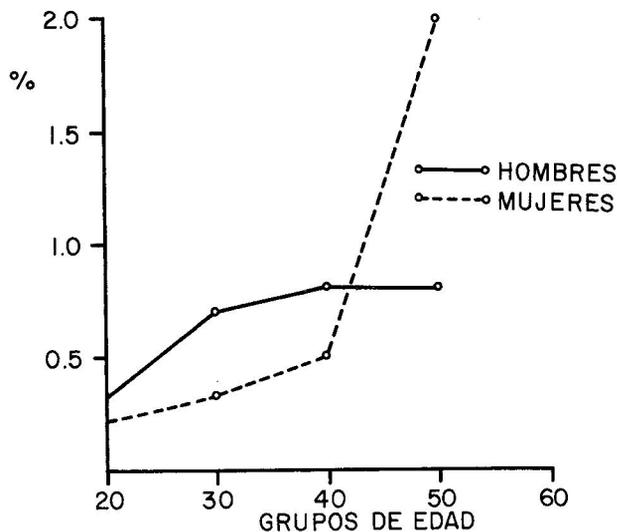


Figura 1. Distribución de las cifras relativas de positividad para AgsHB según edad y sexo.

características anteriores estos donantes se pueden asimilar a una muestra de población sana.

A cada uno de los seleccionados se le toma una muestra de sangre en tubo seco sin anticoagulante para las pruebas rutinarias de VDRL y AgsHB.

Prueba de demostración de AgsHB. Desde el mes de abril de 1980 se comenzó a utilizar la técnica de fase sólida de radioinmunoanálisis de Catt y Tregear¹¹, comercializada por los laboratorios Travenol. Cada estuche para 100 pruebas trae 7 controles negativos y 3 controles positivos que se montan para establecer los promedios, la validez de la prueba y el cálculo del valor de corte en cuentas por minuto.

Una vez terminada la técnica de una hora se leyeron los tubos en un contador de rayos gamma tipo Gammacort Brand modelo 5101 de Ames Company. Todos los que tuvieron un número de cuentas por minuto iguales o superiores al valor de corte se montaron de nuevo y se confirmaron con la prueba específica de neutralización con suero anti-HBs distribuida por los laboratorios Travenol.

Los donantes positivos comprendidos entre noviembre de 1980 y abril de 1983 se estudiaron según sexo, edad, grupo

sanguíneo y número de cuentas de radioactividad. Con el objeto de buscar alguna diferencia geográfica, se analizó el lugar de procedencia y a cada uno se le asignó un control negativo del mismo grupo de edad y sexo.

Finalmente se hizo un análisis de la frecuencia en los diferentes meses del período para buscar diferencias estacionales.

RESULTADOS

Entre abril y octubre de 1980, cuando no se efectuaba registro de edad de los donantes, hubo 2 635 hombres y 821 mujeres. De ellos 16 (0.61%) hombres y 4 (0.48%) mujeres tuvieron resultados positivos para AgsHB. El total de donantes para este período fue de 3 456 y la prevalencia total 0.58%.

En el período de noviembre de 1980 a abril de 1983 el número de donantes fue 12 985 hombres y 4 044 mujeres. Los casos AgsHB positivos fueron 77 (0.69%) hombres y 16 (0.40%) mujeres. El total de donantes fue 17 029 con 93 positivos que representan 0.55% de prevalencia.

La suma de ambos períodos arroja las siguientes cifras: donantes masculinos, 15 620 con 93 (0.60%) positivos; donantes femeninos, 4 865 con 20 (0.41%) positivos. El gran total de donantes fue 20 485 con 113 casos positivos y una prevalencia de 0.55%.

La Figura 1 y el Cuadro 1 muestran la distribución de casos AgsHB positivos según edad y sexo. Se observa que la prevalencia es mayor en hombres por debajo de 45 años; después de esta edad es mayor en mujeres. También se observa que en ambos sexos aumenta con la edad.

El estudio de las cuentas por minuto de los casos positivos mostró que el promedio es 22 268 para hombres, y 17 016 para mujeres, con 21 364 para ambos sexos. El promedio del valor de corte fue 259; sólo 2 hombres y 2 mujeres tuvieron cuentas por debajo de 5 000 pero ninguno de ellos tuvo valores inferiores a 1 000 cuentas por minuto.

El promedio de cuentas de 38 pacientes del HUV en quienes el antígeno de superficie era positivo en el mismo período fue 20 756. El Cuadro 2 muestra el resultado del estudio de casos y controles según el origen de los donantes. Se observa que hay la misma prevalencia entre los procedentes de Cali y los de otros sitios. El número de positivos en cada uno de los luga-

Cuadro 2
Estudio de Casos y Controles según la Procedencia de Donantes Positivos para AgsHB, HUV, Cali, noviembre, 1980-abril, 1983

Procedencia	AgsHB positivo	AgsHB negativo
Cali	59	58
Otros sitios	27	28

Cuadro 3
Relación de Grupos Sanguíneos ABO y AgsHB, HUV, Cali, noviembre, 1980-abril, 1983

	Grupos Sanguíneos			
	O	A	B	AB
	Prevalencia %			
Donantes	61.7	26.2	10.3	1.8
AgsHB+	66.4	18.2	10.9	4.5

res distintos a Cali es muy bajo como para analizar la frecuencia en ellos.

El Cuadro 3 muestra la prevalencia de los diferentes grupos sanguíneos en el total de los donantes estudiados y de los positivos para el AgsHB. Hay menos positivos en el grupo A y un exceso muy ligero en el grupo AB.

La Figura 2 muestra la frecuencia según los meses del período estudiado. Se observa que hay una mayor prevalencia en 1981 con respecto a 1982 y que hay algunos picos en febrero-marzo, junio-julio, y noviembre-diciembre.

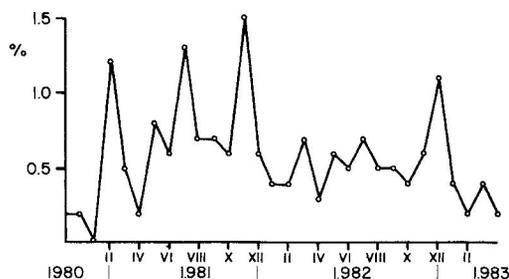


Figura 2. Frecuencia de positividad para AgsHB según los meses del período de estudio.

DISCUSION

La prevalencia de positividad para el AgsHB en los donantes del Banco de Sangre del HUV en Cali es comparable a la de países con alto nivel socioeconómico. Esta cifra es inferior a 1% en Australia, Canadá, Europa Central, Gran Bretaña, Escandinavia y Estados Unidos^{12,13}.

En áreas de nivel socioeconómico bajo como China, Indonesia, Africa, Filipinas y algunas naciones en América del Sur, la prevalencia es mucho más alta y variable. En Nueva Zelanda es 9.5% y en ciertas islas del Pacífico como Rapa Nui (Isla de Pascua) llega hasta 50%. Estas desigualdades no han tenido una explicación satisfactoria¹².

Cuando se consideran las características para seleccionar los donantes del estudio que los equipara con una muestra de población sana, cabe esperar que la proporción general sea un poco más alta. De todas maneras no debe ser mucho más allá de 1% si se tiene en cuenta que en donantes profesionales de sangre, en Cali, la incidencia es de 2% empleando un método de segunda generación¹⁴.

El aumento de positivos con la edad y la frecuencia más elevada en el sexo masculino, se han descrito en otras oportunidades¹². Llama la atención la alta tasa en mujeres mayores de 45 años cuando aparentemente en este sexo la positividad del AgsHB desciende con más rapidez que en los hombres. Una explicación para este hecho pudiera ser el bajo número de donantes en este grupo de edad que esté produciendo una apreciación estadística falsa.

Si bien es cierto que no todos los donantes AgsHB positivos transmiten la hepatitis B, todos se deben considerar como transmisores potenciales pues no hay métodos para determinar cuáles no lo son. Todos los sueros positivos se consideraron como capaces de transmitir la hepatitis B. Tanto ellos como las sangres respectivas se descartaron, según las recomendaciones internacionales.

Las pruebas de tercera generación como la hemaglutinación y el radioinmunoanálisis han disminuido considerablemente la hepatitis postransfusional de tipo B y se deben realizar en todos los bancos de sangre hasta cuando existan técnicas de sensibilidad mayor. Asimismo, es recomendable la utilización de pruebas de función hepática en donantes en quienes se sospecha la existencia de otros tipos de hepatitis, para aminorar los riesgos del tipo ni A ni B que en la actualidad ocasiona casi todas las hepatitis postransfusionales¹².

Otro aspecto interesante es el significado de una prueba positiva para AgsHB. Numerosos estudios han demostrado que las personas en estas condiciones pueden ser portadores sanos, desarrollar una forma aguda de hepatitis o poseer una forma crónica de enfermedad, por ejemplo, hepatitis persistente, hepatitis activa crónica o cirrosis posthepatítica¹³⁻¹⁵. Como en Cali no se han practicado estudios de seguimiento de estos donantes, se debe hacer una investigación futura pues la alta antigenicidad encontrada, a juzgar por el número elevado de cuentas de radioactividad, sugiere que estas personas pueden tener formas crónicas de la enfermedad.

A pesar de que no se ha descrito variación estacional¹², los hallazgos del presente trabajo parecen indicar algunas variaciones en el tiempo y en ciertos meses del año. Sin embargo, estos datos se deben mirar con reserva debido al número reducido de casos y sería conveniente analizarlos en el futuro cuando la cantidad sea mayor.

Se han descrito la asociación del AgsHB con el grupo sanguíneo A y una frecuencia muy baja para el grupo sanguíneo AB¹⁶. En el presente estudio no se encontraron y no existe una explicación satisfactoria para ello.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su gratitud al Dr. Alberto Alzate por la revisión del manuscrito y a las bacteriólogas y laboratoristas clínicas Ligia Teresa de Márquez, Amalia Avila, Carmen Elisa de Palacios, Piedad de Luna, Consuelo Miranda y Lilia Núñez, por la ayuda técnica para montar la prueba de radioinmunoanálisis.

SUMMARY

Using solid-phase radioimmunoassay method, 20 485 blood donors to the Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia, from April 1980 to April 1983 were studied in order to find the prevalence of hepatitis B surface antigen (HBsAg). Results were positive in 0.55% of the donors, 0.41% in females and 0.60% in males. No difference was noted in relation to the donor's place of procedency but there was a positive correlation with increasing age. It was also noted that there is no major positivity in any of the ABO groups. The possibility of seasonal variations must be studied through a greater number of cases.

REFERENCIAS

- Findlay, G.M., MacCallum, F.O. y Murgatroyd, F.: Observations bearing on the aetiology of infective hepatitis (So called epidemic catarrhal jaundice). *Trans R Soc Trop Med Hyg* **32**: 575-586, 1936.
- The outbreak of jaundice in the Army (circular letter N° 95). *JAMA* **120**: 51-53, 1942.
- Beeson, P.B.: Jaundice occurring one to four months after transfusion of blood or plasma. Report of seven cases. *JAMA* **121**: 1332-1334, 1943.
- Morgan, H.V. y Williamson, D.A.J.: Jaundice following administration of human blood products. *Br Med J* **1**: 750-753, 1943.
- McGraw, J.J., Strumia, M.M. y Burns, E.: The incidence of post-transfusion serum hepatitis. *Am J Clin Pathol* **19**: 1004-1015, 1949.
- Spurling, N., Shone, J. y Vaughan, J.: The incidence, incubation period and symptomatology of homologous serum jaundice. *Br Med J* **2**: 409-412, 1946.
- Craske, J., Dilling, N. y Stern, D.: An outbreak of hepatitis associated with intravenous injection of factor VIII concentrate. *Lancet* **2**: 221-223, 1975.
- Blumberg, B.S., Alter, H.J. y Vishich, S.: A "new" antigen in leukemia sera. *JAMA* **191**: 541-546, 1965.
- Prince, A.M. An antigen detected in the blood during incubation period of serum hepatitis. *Proc Natl Acad Sci USA* **60**: 814-821, 1968.
- Sandler, S.G., Bath, C.E. y Wickerhauser, M.: Post-konyne hepatitis. The ineffectiveness of screening for the hepatitis B antigen (HBsAg). *Transfusion* **13**: 221-224, 1973.
- Catt, K. y Tregear, G.W.: Solid-phase radioimmunoassay in antibody-coated tubes. *Science* **158**: 1570-1572, 1967.
- Deinhardt, F. y Gust, I.D.: Viral hepatitis. *Bull WHO* **60**: 661-691, 1982.
- Singleton, J. W., Merrill, D.A., Fitch, R.A., Kohler, P.F. y Rettberg, W.A.H.: Liver disease in Australia-antigen-positive blood donors. *Lancet* **1**: 785-787, 1971.
- Cabrera, A.: Hepatitis, transfusión, antígeno australiano y laboratorio clínico. *Acta Med Valle* **8**: 181-188, 1977.
- Johnson, D.E., Snitbhan, R., Scott, R.M., Pearlman, E.J. y Kennedy, R.S.: Hepatitis B in the rural tropics. *Int J Epidemiol* **9**: 123-129, 1980.
- Lenka, M.R., Ghosh, E. y Bhattacharyya, P.K.: ABO blood groups in relation to hepatitis-B surface antigen (Australia antigen). *Trans R Soc Trop Med Hyg* **75**: 688-690, 1981.