

SUBTIPOS DEL ANTIGENO SUPERFICIAL DE LA HEPATITIS B (Ags HB) EN DONANTES DE SANGRE DE MEDELLIN

C. JARAMILLO

Se investigó la presencia del AgsHB, de sus subtipos y de sus anticuerpos, en 288 muestras de sangre obtenidas de donantes sanos que asistían a los 4 principales bancos de sangre de la ciudad de Medellín.

Se encontró un 2.8% de positivos para el AgsHB, 4.9% para anticuerpos, y 0.4% simultáneamente reactivos para los dos.

De los 9 casos que fueron positivos para el AgsHB, 6 pertenecían al subtipo "Y" (ayw), 1 no fue clasificable (a⁺ d⁺ y⁻ w⁻ r⁺) y 2 no fueron tipificables por la técnica empleada.

La hepatitis viral es una enfermedad conocida desde hace siglos. En la literatura occidental, Hipócrates describió por primera vez una de sus variedades como "Ictericia Epidémica" y mucho más tarde, Lürman, describió un segundo tipo, al que llamó "Hepatitis sérica" o "Postransfusional" (1). Durante la década de 1940, y en especial en

los años de la segunda guerra mundial, varios brotes epidémicos de la enfermedad ocurridos en personal militar, despertaron el interés por su estudio. Las observaciones que se hicieron entonces y las conclusiones a las que se llegó, prevalecen parcialmente al menos, como criterios de manejo y de diagnóstico (2, 3).

El descubrimiento en 1961 del entonces llamado "Antígeno Australia" (4), su posterior relación con la Hepatitis postransfusional en talasémicos y leucémicos (5) y la demostración de que este antígeno puede ser transmitido por transfusiones (6), revolucionaron los conocimientos sobre la Hepatitis Viral y dieron lugar a una serie de investigaciones. Pronto se hizo evidente, que el antígeno se encuentra con alta frecuencia, en los casos de Hepatitis B ó transfusional, siendo raro en la población general de los países desarrollados y muy frecuente en la de los subdesarrollados, así como en algunos grupos como los mongólicos institucionalizados (7 - 9).

Desde 1969, Levene y Blumberg hablaron de subespecificidades antigénicas del AgsHB y a estas primeras subespecificidades las llamaron "a", "b" y "c" (10). Posteriormente, otros autores confirmaron esta apre-

Dr. Carlos Jaramillo T.: Profesor Sección de Virología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Solicitud de separatas al Dr. Jaramillo

Tabla 1 – Nomenclatura y subtipos del AgsHb.

AgsHB:	antígeno superficial de la Hepatitis B. Superficial de la partícula de Dane (antes Antígeno Australia).
Agc:	Antígeno central de la partícula de Dane.
Age:	antígeno superficial de la partícula de Dane ?
Subdeterminantes del AgsHB (Genotipos):	
a ₁ , a ₂ , a ₃ :	comunes a todos los sueros positivos para el AgsHB.
d – y:	alelos (mutuamente excluyentes).
(w ₁ , w ₂ , w ₃ , w ₄) – r:	alelos (mutuamente excluyentes).
x:	depende al parecer más del huésped que del virus B.
n, t, q,:	recientemente descritos, son independientes entre sí y de los demás descritos. Poca información aún sobre ellos.
Tipos del AgsHb (Fenotipos del Virus B) :	
D	(adw)
Y	(ayw)
D+R r	(adr)
ayr	—

ciación y descubrieron otras nuevas, hasta llegarse hoy a la demostración de que tales subespecificidades corresponden a subdeterminantes antigénicos del virus de la Hepatitis B (partícula de Dane) (11, 12).

En el momento actual, el número de subdeterminantes se ha elevado a 16 (Tabla 1); perteneciendo 14 a la región superficial de la partícula de Dane, una a la región central (13 - 15) y una que se discute si es superficial o producto de la célula hepática infectada (Berquist, informe personal, 1976). Se ha propuesto, que estos subdeterminantes corresponden por lo menos a cuatro fenotipos a saber: adw (D), ayw (Y); adr (R=DR) y ayr (14). Su distribución geográfica, así como su significado en la patología

de la enfermedad apenas comienzan a estudiarse.

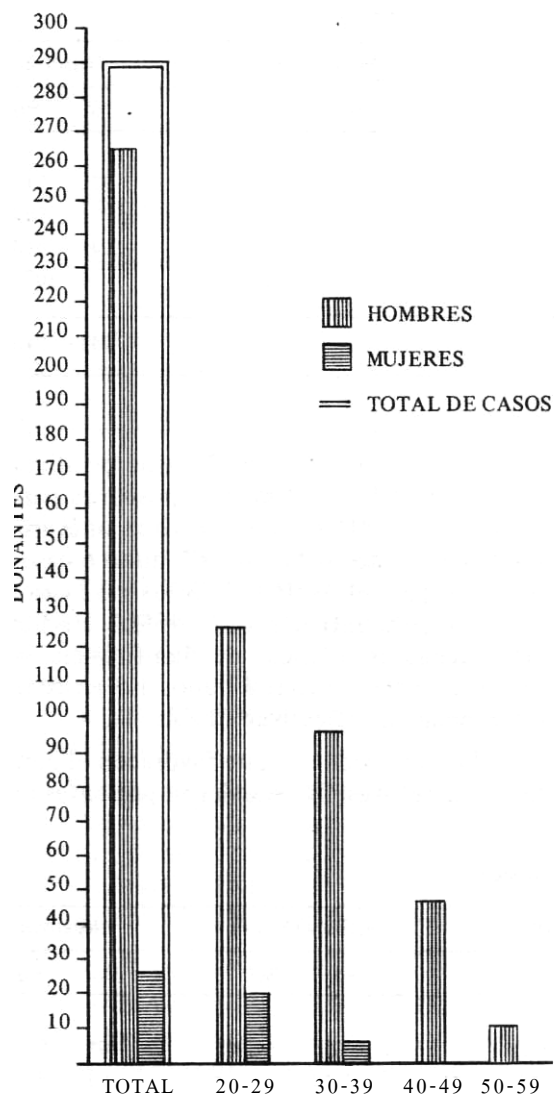
En Colombia, sólo un informe habla sobre la prevalencia del antígeno superficial de la Hepatitis B (AgsHB) en donantes de sangre sanos (16), no se conocen informes sobre la prevalencia de anticuerpos, ni sobre la de los subtipos. La falta de conocimientos sobre un tema tan importante, promovió el estudio cuyos resultados se informan a continuación.

MATERIAL Y METODOS

Diariamente, durante el mes de abril de 1975, se recolectaron muestras de sangre de todos los donantes que asistieron a los cuatro principales bancos de sangre de la ciudad de Medellín, a saber: Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Clínica León XIII del Instituto Colombiano de Seguros Sociales (I.C.S.S.), Clínica de Maternidad "Luz Castro de Gutierrez" y Clínica "El Rosario". El estudio fue hecho en estos Centros, por considerarse que ellos sirven a un grupo grande de la población del área, dan una muestra bastante heterógena y por lo tanto representativa de la zona.

Los criterios de selección de los donantes, fueron los mismos que ordinariamente se siguen en las instituciones estudiadas. A cada persona se sangró y simultáneamente se le practicó una encuesta, en la cual se hacía énfasis sobre antecedentes que favorecen el contacto con el AgsHB, como transfusiones y contacto con ictericos. Se definió como "donante voluntario", al que daba su sangre en forma ocasional y sin recibir pago por ello y como "donante profesional" al que recibía pago y donaba regularmente.

Para buscar el AgsHB y los anticuerpos correspondientes, se utilizó la técnica de contrainmunolectroforésis (C.I.E.F.) continua en gel de agar, de Pessendorfer et al (17). Los casos positivos para el AgsHB, fueron subtipificados por inmunodifusión en gel de agar (I. D.) según la técnica del Manual de Procedimientos del C. D. C. de los E. U. de América (18), usando antisueros



Gráfica 1 - Donantes de sangre estudiados por edad y sexo.

y sueros suministrados por la Organización Panamericana de la Salud (P.A.H.O.) y preparados en el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (N.I.H. Bethesda, Maryland, U. S. A.).

Los resultados obtenidos, fueron sometidos a las pruebas de significancia estadística necesarias.

RESULTADOS

Composición y origen de la muestra estudiada. Se estudiaron los sueros de 288 donantes de sangre, los que discriminados por procedencia institucional revelaron las cifras siguientes: 90 (31.25%) Banco de Sangre de la Clínica El Rosario; 84 (29.17%) Hospital Universitario San Vicente de Paúl; 61 (21.18%) Clínica de Maternidad Luz Castro de Gutiérrez y 53 (18.40%) Clínica León XIII del I.C.S.S. De estos 288 donantes, 263 (91.31%) eran hombres y 25 (8.68%) mujeres (Gráfica 1). La gran mayoría de los donantes, 242 (84%) procedían de Medellín, y el resto de municipios vecinos.

Casos positivos. En la Tabla 2, aparecen los casos que fueron positivos para el AgsHB y/o para sus anticuerpos, de acuerdo a su procedencia institucional. Hubo un total de 8 casos positivos para el AgsHB (2.78%); 14 positivos para anticuerpos (4.86%) y 1 al mismo tiempo positivo para ambos (0.35%).

Tabla 2 - Donantes de sangre positivos para el AgsHB y sus anticuerpos según procedencia institucional.

Institución	Total	Ags HB(+)		Acs(+)AgsHB(-)		AgsHB(+)+Acs(+)		Negativos	
	No.	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
El Rosario	90	3	3.3	3	3.3	1	1.1	83	92.2
Hospital San Vicente	84	3	3.6	—	—	—	—	81	96.4
Luz Castro de Gutiérrez	61	1	1.6	—	—	—	—	60	98.4
León XIII	53	1	1.9	11	20.8	—	—	41	77.4
TOTAL	288	8	2.8	14	4.9	1	0.4	265	92.0

Tabla 3 – Casos positivos para el AgsHB y sus anticuerpos, por edad en donantes masculinos.

Grupos de Edad	Total	AgsHB(+)		Acs(+)AgsHB(–)		AgsHB(+)Acs(+)		Negativos	
	No.	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
20 – 24	127	3	2.4	4	3.2	–	–	120	94.5
30 – 39	90	1	1.1	8	8.9	–	–	81	90.0
40 – 49	40	3	7.5	2	5.0	1	2.5	34	85.0
50 – 59	6	–	–	–	–	–	–	6	100.0
TOTALES	263	7	2.7	14	5.3	1	0.4	241	91.6

De los 8 casos positivos para el AgsHB, sólo 1 ocurrió en mujeres, no existió en este grupo ningún resultado positivo para anticuerpos. De los casos positivos en hombres, el mayor porcentaje correspondió a individuos entre los 20 y los 39 años de edad (Tabla 3).

La mayoría (16/23) de los donantes positivos provenía de Medellín. Solamente 68 de los 288 donantes fueron clasificados como "donantes profesionales", y de este

grupo hubo un total de 2 casos positivos para el AgsHB (2.94%) y 2 positivos para anticuerpos (2.94%); mientras que en el grupo de "donantes voluntarios", hubo 6 casos positivos para el AgsHB (2.73%) y 12 casos positivos para anticuerpos (5.45%). Hechas las pruebas estadísticas de significancia, se vió que entre estos resultados no existían diferencias significativas (Tabla 4).

Los antecedentes que favorecen el contacto con el AgsHB, estuvieron presentes en

Tabla 4 – Casos positivos para el AgsHB y sus anticuerpos, según tipo de donante.

Tipo de Donante	Total	AgsHB(+)		Acs(+)AgsHB(–)		AgsHB(+)Acs(+)		Negativos	
	No.	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Voluntario	220	6	2.7	12	5.5	–	–	202	91.8
Profesional	68	2	2.9	2	2.9	1	1.5	63	92.7
TOTALES	288	8	2.8	14	4.9	1	0.4	265	92.0

Tabla 5 – Casos positivos para el AgsHB y sus anticuerpos en donantes con antecedentes de posible contacto con el AgsHB.

Antecedentes	Total	AgsHB(+)		Acs(+)AgsHB(–)		AgsHB(+)Acs(+)		Negativos	
	No.	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
SI	180	5	2.8	8	4.4	–	–	167	92.8
NO	108	3	2.8	6	5.6	1	0.9	98	90.7
TOTALES	288	8	2.8	14	4.9	1	0.4	265	92.0

Tabla 6 - *Suptipos del AgsHB en donantes de sangre según procedencia institucional.*

Institución	AgsHB(+)	Reactividad por I. D.	Subtipo	
El Rosario	4	a ⁺ d ⁻ y ⁻ w ⁻ r ⁺ (1)	ar	(1)
		a ⁺ d ⁻ y ⁺ w ⁺ r ⁻ (3)	Y	(3)
Hospital San Vicente	3	a ⁺ d ⁻ y ⁺ w ⁺ r ⁻ (2)	Y	(2)
		- (1)	?	(1)
Luz Castro de Gutiérrez	1	a ⁺ d ⁻ y ⁺ w ⁺ r ⁻	Y	
León XIII	1	-	?	(1)

180 de los donantes (62.5%) y de estos, 5 (2.78%) fueron positivos para el AgsHB y 8 (4.44%) para los anticuerpos. En el grupo de los 108 donantes que negaron estos antecedentes, 3 (2.78%) fueron positivos para el AgsHB, 6 (5.56%) para anticuerpos y 1 (0.93%) al mismo tiempo para los dos (Tabla 5).

Por su importancia, el contacto con ictericos, se analizó por separado encontrándose que, solamente 1 de los casos positivos para el AgsHB y ninguno de los positivos para anticuerpos, teman este antecedente.

Subtipos del AgsHB. De los 9 casos que fueron positivos para el AgsHB (incluyendo el positivo para antígeno y anticuerpo), se encontraron 6 que pertenecían al subtipo Y (a⁺ d⁻ y⁺ w⁺ r⁻); 1 que no fue clasificable de acuerdo a la nomenclatura vigente (a⁺ d⁻ y⁻ w⁺ r⁻) y dos casos que no fueron subtipificables por el método empleado ya que no reaccionaron en I. D. (Tabla 6).

DISCUSION

Las cifras encontradas en este estudio, a saber, 2.8% de positividad para el AgsHB y 4.9% para los anticuerpos, están de acuerdo con las encontradas por otros autores en zonas tropicales (19, 20), por encima de lo informado para otros países de Norteamérica y Europa, donde el porcentaje de positi-

vidad, oscila entre 0.1 y 0.5 (3, 7, 21). En Colombia, Bekeris y colaboradores (16) al estudiar 120 donantes de sangre del Hospital Militar Central de Bogotá, encontraron 4.16% de positividad para el AgsHB y aunque no mencionan el porcentaje para anticuerpos, ni para antígeno-anticuerpo, creemos que la situación de los donantes de Medellín, no es muy diferente de la de los de Bogotá especialmente por el porcentaje de positividad para anticuerpos de Medellín.

Aunque (Tabla 2) los porcentajes de positividad encontrados en los diferentes Bancos de Sangre parecen tener diferencias importantes, las pruebas de significancia estadística demostraron lo contrario (p<1.96). La mayor frecuencia de positividad en los hombres (Tabla 3), es hallazgo similar al de otros estudios (22 - 27) y tal vez esté influido por las costumbres sociales que de un lado hacen más frecuentes los donantes masculinos y de otro aumentan las posibilidades de contacto con el virus B en dichos donantes.

Se acepta que la condición de "donante profesional", aumenta el riesgo de transmitir AgsHB (3, 27), pero en el presente estudio, no se encontró diferencia importante entre este grupo y el de "donante voluntario" (Tabla 4), tal vez porque no se pudo detectar ningún drogadicto entre los "profesionales".

Los resultados de la Tabla 5 muestran claramente que no existen diferencias en el

grupo de donantes con y sin antecedentes de posible contacto con el AgsHB; ello demuestra que un simple interrogatorio no es suficiente para descartar los portadores sanos del AgsHB haciéndose indispensable el realizar pruebas de laboratorio para su detección.

El subtipo "D" (adw) es el predominante en Suramérica y Panamá (13, 14, 28), por lo cual el autor esperaba encontrarlo como prevalente en los casos positivos para el AgsHB; sorpresivamente sin embargo, ninguno de nuestros casos pudo ser clasificado en este subtipo y por el contrario 6 de los clasificados resultaron ser "Y" (ayw) lo que nos coloca en una situación similar a la de Norte América, Sur de Europa y Argentina (14) donde se encuentran pequeñas zonas »Y"

Tanto el caso que no fue clasificable ($a^+ d^- y^- w^+ r^-$), como los dos casos que no fueron subtipificables por la técnica empleada, hacen parte del problema que se presenta cuando se usa la I. D. en gel de agar, ya que esta prueba es poco sensible, no alcanzando a detectar los casos con títulos bajos del AgsHB (29).

SUMMARY

Among 288 healthy blood donors tested from 4 different blood banks in Medellín, Colombia, the following was found: 2.8%) positive for HBsAg, 4.9% for anti-HBsAg and 0.4% for antigen and antibody simultaneously.

All of the HBsAg positive were typified by I. D. using specific antisera obtained from N. I. H. of the United States of America; 5 of these were $a^+ y^+ w^+$ (Y); one $a^+ r^+$ (?) and 2 were non typifiable by I. D. The case simultaneously positive for HBsAg and antibody was also classified as $a^+ y^+ w^+$ (Y).

AGRADECIMIENTOS

El autor desea expresar sus agradecimientos a los Dres. Angela Restrepo M., Thomas Yuill, Fabio Nelson Zuluaga T., Pedro Mariaka C., James O. Bond, Alberto Correa, Alberto Echavarría y Sigifredo Palacio. Al señor Daniel Hoyos y al personal de los Bancos de Sangre donde se hizo el estudio.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Lürman, A.: Eine icterusepidemie Berlin, Klin. Wschr. 22: 20, 1883 (Citado por Krugman y Ward, 1973).
- 2.- Krugman, S.: Viral Hepatitis and Australia antigen. J. Clin. Ped. 78: 887, 1971.
- 3.- Krugman, S. y Ward, R.: Hepatitis Viral. 5a. ed. Enfermedades infecciosas. Trad. por Roberto Espinoza. Mexico. Ed. Interamericana, 1973, p. 172.
- 4.- Allison, A. C. and Blumberg, B.S.: An isoprecipitation reaction distinguishing human serum proteins types, Lancet 1: 634, 1961.
- 5.- Blumberg, B. S., Alter, J. and Vinich, S.: A new antigen in leukemic sera. J.A.M.A. 191: 101, 1965.
- 6.- Okachi, K. and Murakami, S.: Observations on australia antigen in japanese. Vox. Sang. 15: 374, 1968.
- 7.- Mosley, J. W.: The epidemiology of viral hepatitis: a review. Am. J. Med. Sci. 270: 253, 1975.
- 8.- Krugman, S. and Giles, J.P.: Viral hepatitis: new light on an old disease. J.A.M.A. 212: 1019, 1970.
- 9.- Sutnick, A. I.: Australia antigen: Progress report Med. Clin. N. Amer. 57: 4, 1973.
- 10.- Levene, C. and Blumberg, B.S.: Additional specificities of Australia antigen and the possible identification of hepatitis carriers. Nature 221: 195, 1969.
- 11.- Soulier, J.P.: New determinant of Hepatitis B antigen (Au or HB antigen). Vox. Sang. 25: 212, 1973.
- 12.- Le Bouvier, G.L.: The heterogenicity of australia antigen. J. Inf. Dis. 123: 671, 1971.
- 13.- Le Bouvier, G.L. and Williams, A.: Serotypes of hepatitis B antigen (HBsAg): the problem of the "new" determinants exemplified by "t". Am. J. Med. Sci. 270: 165, 1975.
- 14.- Le Bouvier, G. L.: Subtypes of hepatitis B antigen: clinical relevance?. Ann. Int. Med. 79: 894, 1973.
- 15.- Holland, P.V.: Hepatitis B antigen subtypes: story, significance and immunogenicity. Am. J. Med. Sci. 270: 162, 1975.
- 16.- Bekeris, L. J. et al: Frecuencia del antígeno Austr-

- lia en el Banco de Sangre del Hospital Militar Central. Trib. Med. Colombia. XLVII: 553- A11, 1973.
- 17.- Pessendorfer, O. et al.: Immuno-electrophoretic techniques. Vox. Sang. 19:200 1970.
- 18.- Maynard, J. E. et al.: Hepatitis B antigen detection: Procedural guide, U.S. Dept. Hlth., Ed. and Wealf., P.A.H.O. Atlanta, 1975, p. 127.
- 19.- Prince, A. M.: Prevalence of serum hepatitis antigen (SH) in different geographic regions. Am. J. Trop. Med. Hyg. 19: 872, 1970.
- 20.- Simmons, M. J. et al.: Frequency of australia antigen in Blood donors in Singapore. Am. J. Dis. Child. 123:405, 1972.
- 21.- Goecke, D. J. and Kavey, N. B.: Hepatitis antigen: correlation with disease and infectivity in blood donors, Lancet 1: 1055, 1961.
- 22.- Antonacio, F.: Antígeno australia em doadores de sangue Fac. Med. Univ. Sao Paulo, Depto, de Med. Trop. e Dermatol. 77 pgs. (Tes. grado 1971).
- 23.- Okachi, K. et al.: Evaluation of frequency of australia antigen in blood donors of Tokyo by immune adherence hemmagglutination technique. Vox. Sang. 19: 332, 1970.
- 24.- Lous, P. et al.: H. A. A. determination in 12.000 patients in a general Copenhaguen Hospital. Vox. Sang. 19: 379, 1970.
- 25.- Terrier, E. et al.: Screening blood donors for australia antigen carriers at the Brousseais Hospital. Vox. Sang. 19: 352, 1970.
- 26.- Smuness, W.: Hepatitis B antigen and antibody in blood donors: an epidemiologic study. J. Inf. Dis. 127: 17, 1973.
- 27.- Soulier, J. P. et al.: Study of the australia antigen and the corresponding antibody in blood donors in Paris. Vox. Sang. 19: 345, 1970.
- 28.- Le Bouvier, G. L.: Subspecificities of the australia antigen complex. Am. J. Dis. Child. 123: 420, 1972.
- 29.- Hatch, M, H.: Modified counterelectrophoresis method fo subtyping hepatitis B antigen. J. Clin. Microbiol. 2: 231, 1975.