

## DISTRIBUCION DE MARCADORES DE VIRUS DE HEPATITIS B (VHB) EN LA SANGRE DE DONADORES DE 13 PAISES DEL HEMISFERIO OCCIDENTAL: ACTAS DEL TALLER LATINOAMERICANO DE LA CRUZ ROJA SOBRE HEPATITIS B<sup>1</sup>

S. Mazzur,<sup>2</sup> N. Nath,<sup>2</sup> C. Fang,<sup>2</sup> M. J. Bastiaans,<sup>2</sup> J. L. Molinaris,<sup>3</sup> M. Balcaser,<sup>4</sup> S. Beker G.,<sup>5</sup> E. A. Brunings,<sup>6</sup> A. R. E. Cameron,<sup>7</sup> V. Farrel,<sup>8</sup> O. H. Fay,<sup>9</sup> G. Labrador-González,<sup>5</sup> G. González L.,<sup>10</sup> A. Gutiérrez D.,<sup>11</sup> C. Jaramillo T.,<sup>12</sup> R. Katz,<sup>13</sup> M. B. Leme López,<sup>14</sup> E. Levy-Koenig,<sup>4</sup> F. Morales Ayala,<sup>15</sup> J. Rodríguez Amaya,<sup>5</sup> H. Rodríguez-Moyado,<sup>16</sup> R. A. de Torres<sup>17</sup> y M. Velasco<sup>13</sup>

*Aunque la hepatitis B es un importante problema de salud en las Américas, los datos acerca de esta enfermedad en muchos países del Hemisferio son escasos. Para ayudar a definir la situación se hizo un estudio de marcadores de hepatitis vírica B en muestras de sangre de 13 países del Hemisferio Occidental. Este informe presenta los resultados de dicho estudio.*

### Introducción

El Taller Latinoamericano de la Cruz Roja sobre Hepatitis B fue patrocinado por la división portorriqueña de la Cruz Roja Americana y los Laboratorios de Servicios de Sangre de la Cruz Roja Americana y tuvo lugar del 19 al 20 de mayo de 1977. El taller, que se llevó a cabo en la

Universidad de Puerto Rico, satisfizo dos objetivos principales. El primero fue demostrar y definir los métodos usados para detectar el antígeno superficial de la hepatitis B (AgHBs) en la sangre. El segundo fue definir la magnitud del problema de la hepatitis B entre las poblaciones donadoras de los diferentes países participantes y comparar la eficacia de diferentes pruebas

<sup>1</sup> Este trabajo ha sido parcialmente subvencionado mediante el donativo No. GM21763 de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos de América. Se publica también en inglés en el *Bulletin of the Pan American Health Organization*, Vol. 14, No. 1, 1980.

<sup>2</sup> American Red Cross Blood Services Laboratories, Bethesda, Maryland, EUA. (Este cargo lo desempeñó hasta el momento de su muerte.)

<sup>3</sup> Puerto Rico Red Cross Blood Service, San Juan, Puerto Rico.

<sup>4</sup> Instituto Dominicano de Seguros Sociales, Santo Domingo, República Dominicana.

<sup>5</sup> Hospital General del Oeste, SAS—Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

<sup>6</sup> Prof. Dr. Paul C. Flu Institute, Paramaribo, Suriname.

<sup>7</sup> Academic Hospital, Paramaribo, Suriname.

<sup>8</sup> Queen Elizabeth Hospital, St Michael, Barbados.

<sup>9</sup> Banco Central de Sangre, Rosario, Argentina.

<sup>10</sup> Banco de Sangre de la Cruz Roja Provincial del Guayas, Guayaquil, Ecuador.

<sup>11</sup> Louisiana State University—International Center for Medical Research and Training, San José, Costa Rica.

<sup>12</sup> Departamento de Salud Pública de Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>13</sup> Universidad de Chile, Santiago, Chile.

<sup>14</sup> Comissão Nacional de Hemoterapia, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>15</sup> Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.

<sup>16</sup> Instituto Mexicano del Seguro Social, México 7, D.F., México.

<sup>17</sup> Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

CUADRO 1—Comparación de los métodos usados para detectar AgHBs.

País que proporcionó las muestras	No. de muestras probadas	Muestras positivas por RIE		% de muestras positivas de RIE, por HPI, CEF e ID		
		No.	%	Positivas por HPI	Positivas por CEF	Positivas por ID
Argentina	1,013	8	0.8	87.5	62.5	50.0
Barbados	500	7	1.4	85.7	85.7	85.7
Brasil	1,022	21	2.1	81.0	23.8	42.9
Chile	500	2	0.4	100.0	100.0	50.0
Colombia	499	5	1.0	80.0	80.0	80.0
Costa Rica	480	3	0.6	100.0	100.0	100.0
Ecuador	500	10	2.0	90.0	80.0	80.0
México	500	8	1.6	100.0	100.0	87.5
Perú	500	11	2.2	100.0	100.0 <sup>b</sup>	100.0
Puerto Rico	499	1	0.2	100.0	100.0	100.0
República Dominicana	489	20	4.1	100.0	75.0 <sup>a</sup>	40.0
Suriname	488	11	2.3	90.9	63.6	45.5
Venezuela	497	14	2.8	85.7	50.0	57.1
Total	7,487	121	1.6	90.9	67.2	62.0

<sup>a</sup> Cuatro muestras insuficientes para CEF.

<sup>b</sup> Dos muestras insuficientes para CEF.

serológicas en la detección tanto de portadores de AgHBs como de infecciones previas de hepatitis vírica B (VHB). Con respecto a este trabajo, cada país participante envió alrededor de 500 a 1,000 muestras (cuadro 1) a los Laboratorios de Servicios de Sangre de la Cruz Roja en Bethesda, Maryland. En dichas muestras se investigó la presencia de AgHBs, anticuerpos contra el antígeno superficial (anti-HBs), anticuerpos contra el antígeno central (anti-HBc), AgHBe, anticuerpos contra el antígeno e (anti-HBe), y subtipos de AgHBs.

Los informes previos relativos a la prevalencia de hepatitis B en el Hemisferio Occidental han sido esporádicos y sus hallazgos no son comparables debido a la diferencia de los métodos usados. Dado que todas las pruebas que se describen en este artículo se hicieron en la Sección de Investigación y Prueba de Hepatitis de los Laboratorios de Servicios de Sangre de la Cruz Roja Americana, en Bethesda, los resultados obtenidos con muestras de diferentes

países son estrictamente comparables. Dichos resultados, que se presentan en este informe, proporcionan así un cuadro unificado de la distribución de AgHBs y otros marcadores de VHB en una amplia gama de poblaciones donadoras de sangre de América Latina.

## Materiales y métodos

### Muestras de sangre

Se obtuvo un total de 7,487 muestras de donadores de 13 países del Hemisferio Occidental (Argentina, Barbados, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, México, Perú, Puerto Rico, República Dominicana, Suriname y Venezuela). Por vía aérea y a temperaturas ambiente se enviaron alícuotas de suero en frascos de una dracma que contenían 200  $\mu$ g de azida sódica a los Laboratorios de Servicios de Sangre de la Cruz Roja Americana, en Bethesda, Maryland.

### AgHBs

En todas las muestras se investigó la presencia de AgHBs mediante un radioinmunoensayo (RIE) de fase sólida empleando una técnica de emparedado doble de anticuerpos (1) y equipos disponibles comercialmente (AUSRIA II<sup>®</sup>, Laboratorios Abbott, Chicago del Norte, Illinois). En las muestras que reaccionaron a AgHBs en la selección se investigó la especificidad por inhibición, siguiendo las instrucciones del fabricante. Para este propósito se usó suero humano que contenía títulos altos de anticuerpos contra AgHBs (anti-HBs). Solo aquellas muestras que se inhibieron específicamente por preincubación con anti-HBs se consideraron positivas a AgHBs. Todas las muestras positivas de AgHBs se probaron nuevamente de tres maneras: por inmunodifusión (ID) usando la técnica descrita por Mazzur (2); por contraelectroforesis (CEF) usando equipos Hapindex<sup>®</sup> proporcionados por Ortho Diagnostics (Raritan Nueva Jersey); y por hemaglutinación pasiva inversa (HPI) usando equipos AUSCELL<sup>®</sup> producidos por los Laboratorios Abbott.

### Anticuerpos contra AgHBs

En todas las muestras se investigó la presencia de anti-HBs mediante la técnica de microtítulo de hemaglutinación pasiva (HAP) (3), usando eritrocitos humanos cubiertos con AgHBs (proporcionados por Electro-Nucleonics, Bethesda, Maryland). Las muestras se seleccionaron a diluciones de 1:4, 1:8 y 1:16. Se incluyeron células no cubiertas para determinar reacciones no específicas.

### Anticuerpos contra AgHBc

En todas las muestras se indagó la existencia de anti-HBc usando la prueba RIE y equipos CORAB<sup>®</sup> donados por los Laboratorios Abbott.

### AgHBe y anti-HBe

Se eligieron todas las muestras que reaccionaron a AgHBs para determinar la presencia de AgHBe/anti-HBe mediante una técnica de reoforesis. Las placas de reoforesis se obtuvieron de los Laboratorios Abbott. Los reactivos para la prueba, es decir, los sueros positivos a anti-HBe y AgHBe, se seleccionaron de la colección de muestras de AgHBs de la Cruz Roja Americana. La especificidad de dichas muestras se confirmó usando reactivos proporcionados por el Dr. L. O. Magnius, del departamento de virología de Statens Bakteriologiska Laboratory, Estocolmo, Suecia.

### Subtipificación de AgHBs

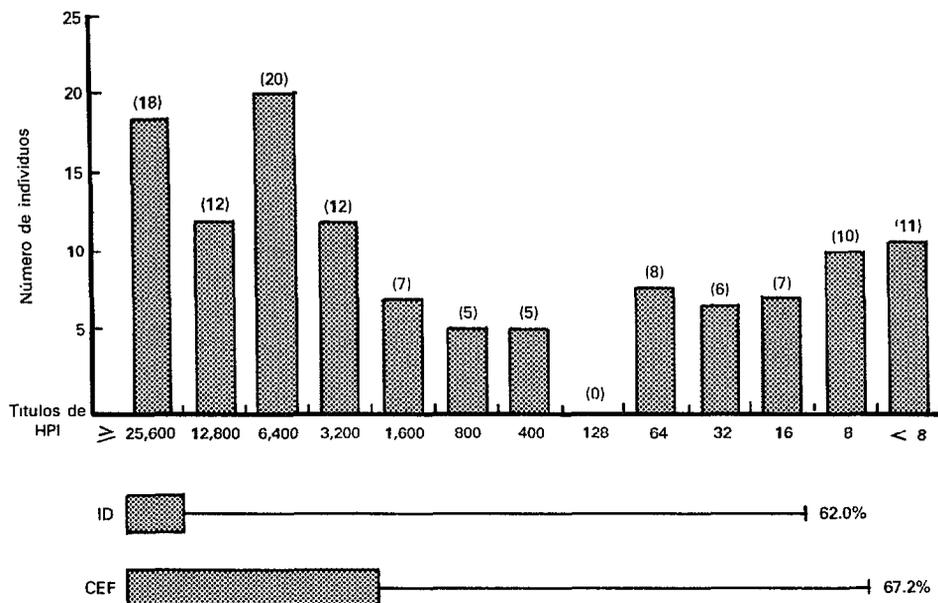
En las muestras positivas de AgHBs se investigó la especificidad de su subtipo por inmunodifusión (2) e inhibición de la hemaglutinación pasiva (4). Los anticuerpos de tipo específico usados en la subtipificación se produjeron en conejos mediante la inyección de AgHBs con el subtipo específico ad o ay que se había purificado por un método descrito previamente (5). Los sueros monoespecíficos que se usaron en las pruebas de inhibición de la hemaglutinación pasiva se obtuvieron por absorción heteróloga en la fase líquida.

## Resultados

### Prueba de AgHBs

En las 7,487 muestras de suero se investigó la presencia de AgHBs por radioinmunoensayo (RIE), la técnica más sensible. Por este método se encontró que 121 muestras (1.6%) contenían AgHBs. Las muestras que se encontraron positivas a AgHBs por RIE se probaron nuevamente por inmunodifusión (ID), contraelectroforesis (CEF) y hemaglutinación pasiva inversa (HPI). Como se indica en el cuadro 1, la HPI, la más sensible de estas tres

FIGURA 1—Un total de 121 muestras positivas a AgHBs detectadas por radioinmunoensayo (RIE) se probaron nuevamente por otros métodos de laboratorio.



Las barras verticales indican el número de muestras que produjeron los títulos indicados por las pruebas HPI. Las dos barras horizontales, marcadas "ID" y "CEF", no alcanzaron ciertos títulos HPI. Dentro de estas gamas (de muestras positivas a AgHBs con dichos títulos HPI), las pruebas ID y CEF produjeron resultados positivos. Se obtuvieron también algunos resultados positivos con ID y CEF en muestras cuyos títulos HPI cayeron dentro de las gamas más bajas indicadas por las dos líneas horizontales.

pruebas, detectó 90.9% de las muestras que por selección RIE se demostró contenían AgHBs. Solo 11 de las 121 muestras que se encontraron positivas (con concentraciones bajas de AgHBs) por RIE produjeron resultados HPI negativos. La CEF detectó 67.2% de las muestras positivas, en tanto que la ID, el método menos sensible, detectó solo 62.0%. Los títulos de AgHBs determinados por HPI fluctuaron entre 1:8 y 1:25,600 por lo menos, con un valor modal de 1:6,400. Como aparece en la figura 1, la ID identificó todas las muestras con títulos de HPI que igualaban o excedían de 1:25,600, así como algunas muestras con títulos de HPI entre 1:16 y 1:12,800. Ninguno de los 10 testigos negativos fue juzgado positivo. Asimismo, la CEF detectó AgHBs en todas las muestras con títulos HPI sobre 1:3,200, y también en algunas de las muestras cuyos títulos fluctuaban entre 1:8 y 1:1,600.

#### Prueba de anti-HBs y anti-HBc

Como se muestra en el cuadro 2, se encontró que la prevalencia de anticuerpos contra AgHBs fluctuaba entre 3.8% en las muestras chilenas y 55.3% en las muestras dominicanas. Esta prevalencia generalmente aumentó de manera proporcional con el número de portadores de AgHBs en la población. La prueba de anti-HBc demostró que su prevalencia fluctuaba entre 5.3% en las muestras chilenas y 81.1% en las muestras dominicanas. Se demostró que la prevalencia de anti-HBc aumentaba de la misma manera que aumentaba la prevalencia de otros marcadores de hepatitis B.

#### Subtipificación

En las muestras de suero que se sabía contenían AgHBs se investigó la presencia de subtipos antigénicos por la reacción de

CUADRO 2—Marcadores de virus de hepatitis B encontrados en muestras de suero de 13 países del Hemisferio Occidental.

Países, por orden de prevalencia de marcadores de VHB	% de infección por hepatitis B (por lo menos un marcador de VHB)	Prueba $\chi^2$ <sup>a</sup> aplicada al porcentaje de infección por hepatitis B	% positivo para AgHBs	% positivo para anti-HBs	% positivo para anti-HBc
Chile	6.7	110.56	0.4	3.8	5.3
Puerto Rico	11.1	66.68	0.2 <sup>b</sup>	9.2	10.1
Barbados	13.1	52.12	1.4	9.0	11.9
México	16.8	28.34	1.6	11.6	9.0
Venezuela	17.9	22.38	2.8	11.6	15.5
Argentina	18.6	41.80	0.8	14.7	9.4
Costa Rica	20.6	10.21	0.6	17.3	16.7
Perú	27.3	0.02	2.2	20.2	20.4
Colombia	29.3	1.44	1.0	25.1	18.1
Brasil	33.9	28.21	2.1	26.7	27.6
Ecuador	35.3	18.20	2.0	29.4	21.9
Suriname	40.9	51.27	2.3	28.1	37.9
República Dominicana	82.8	805.38	4.1	55.3	81.1
Total	27.0		1.6	20.2	21.3

<sup>a</sup> Prueba  $\chi^2$  calculada comparando los resultados positivos y negativos de un país con el total de resultados positivos de los países restantes.

<sup>b</sup> Población donadora que se sabía había sido preseleccionada por RIE.

inhibición de hemaglutinación pasiva y por inmunodifusión. La primera prueba, que es más sensible que la inmunodifusión, identificó con éxito 66 de las 121 muestras (54.5%) como AgHBs/ad<sup>18</sup> y 5 (4.1%) como AgHBs/ay. Estas muestras ay provenían de Argentina, República Dominicana y Suriname. La subtipificación por inmunodifusión confirmó los subtipos de las muestras que tenían títulos suficientemente altos para permitir la detección por este método; posteriormente se les identificó también como AgHBs/adw y AgHBs/ayw. Ninguna de ellas contenía la determinante r.

por reoforesis la existencia de AgHBe y anti-HBe. Se encontró que de ellas, 7 (5.8%) contenían AgHBe. Una de ellas provenía de Argentina, una de Barbados, una de Suriname y cuatro de México. La presencia de AgHBe en las muestras de sangre de donadores no se correlacionaron con la prevalencia de AgHBs en la población comprometida.

Se encontraron anticuerpos contra AgHBe en 30 de las 121 muestras (24.8%); dichas muestras provenían de Argentina, Brasil, República Dominicana, Ecuador, Perú, Puerto Rico y Venezuela.

#### Resultados totales de la prueba

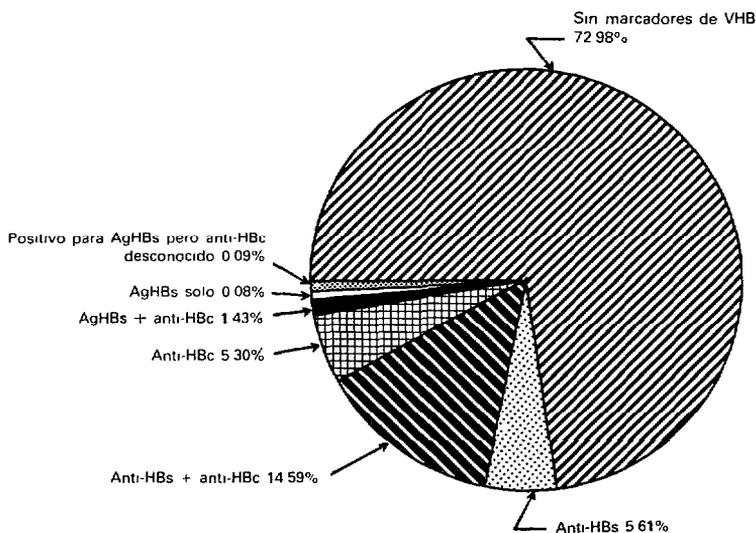
La prueba de todas las muestras de los países del Hemisferio Occidental participantes mostró 1.6% de resultados positivos a AgHBs, 20.2% a anti-HBs, 21.3% a anti-HBc. Se encontró que AgHBs se presentaba solo, sin la presencia ocasional de ninguno de los otros marcadores de VHB,

#### AgHBe y anti-HBe

Como se indicó previamente, en las 121 muestras positivas a AgHBs se investigó

<sup>18</sup> Las determinantes antigénicas principales de AgHBs son a, d, y, w y r. En la naturaleza se presentan varias combinaciones de ellas, siendo las más comunes adw, ayw y adr. Los subtipos antigénicos se usan actualmente como marcadores importantes en estudios epidemiológicos.

FIGURA 2—Distribución de marcadores de VHB en el suero de 7,487 donadores de sangre de 13 países del Hemisferio Occidental.



En todas las muestras se investigó la presencia de AgHBs, anti-HBs, anti-HBc, AgHBe y anti-HBe. En algunas de ellas (0.09%) no se pudo indagar la presencia de anti-HBc debido a que el material de la muestra era insuficiente.

aunque se observó que 94.6% de las muestras positivas a AgHBs contenían también anti-HBc (figura 2). Se encontró también anti-HBc en 72.2% de las muestras (que contenían anti-HBs y se detectaron en 5.3% del total de muestras) sin la presencia de ninguno de los demás marcadores de VHB en el suero. Estas cifras anti-HBc no pudieron confirmarse porque hasta la fecha no se dispone de ningún método para corroborar los resultados obtenidos mediante la prueba RIE con el equipo CORAB®.

Las prevalencias de AgHBs, anti-HBs, anti-HBc e infección por VHB en las poblaciones donadoras de sangre de cada uno de los 13 países se compararon con las prevalencias de los marcadores indicados en todos los países combinados. Esto se hizo aplicando una prueba ji al cuadrado con un grado de distribución al azar (cuadro 2). Los resultados indicaron que los donadores de sangre de Argentina, Chile y Puerto Rico tenían prevalencias de AgHBs significativamente menores que todas las poblaciones probadas ( $p < 0.05$ ), en tanto

que las de República Dominicana y Venezuela tenían prevalencias AgHBs significativamente más elevadas ( $p < 0.005$ ). La prevalencia de AgHBs en Costa Rica (0.6%) no fue significativamente menor ( $p < 0.1$ ), como lo fue en Argentina (0.8%). La diferencia puede deberse al distinto número de muestras ensayadas. Asimismo, los donadores de Argentina, Barbados, Chile, México, Puerto Rico y Venezuela tenían prevalencias de anti-HBs significativamente menores ( $p < 0.005$ ), mientras que las de Brasil, Colombia, Ecuador, República Dominicana y Suriname tenían prevalencias anti-HBs significativamente mayores ( $p < 0.005$ ). Las prevalencias anti-HBc observadas fueron significativamente menores entre los donadores de Argentina, Barbados, Chile, Costa Rica, México, Puerto Rico y Venezuela ( $p < 0.025$ ), pero fueron significativamente mayores ( $p < 0.005$ ) entre los donadores de Brasil, República Dominicana y Suriname.

Las prevalencias de infección por hepatitis B, como lo indica la presencia de por

lo menos un marcador del virus de la hepatitis B, fluctuaron entre 6.7% en Chile y 82.8% en República Dominicana. La prevalencia media encontrada en las muestras de todos los países latinoamericanos participantes fue de 27.0%. Los países que tenían prevalencias de infección significativamente inferiores a este promedio ( $p < 0.005$ ), como se juzgó por la presencia de un marcador de VHB, fueron Argentina, Barbados, Chile, Costa Rica, México, Puerto Rico y Venezuela. En contraste, las prevalencias significativamente superiores al promedio ( $p < 0.005$ ) se encontraron en Brasil, Ecuador, República Dominicana y Surinam.

## Discusión

Este estudio constituye la primera investigación unificada de marcadores de VHB en poblaciones donadoras de sangre de 13 países del Hemisferio Occidental. Se encontró que la prevalencia total de portadores de AgHBs entre 7,487 donadores de sangre de estos países era de 1.6%. Las prevalencias totales de anti-HBs y anti-HBc fueron de 20.2 y 21.3%, respectivamente.

Se encontró evidencia de infección, como lo indica la presencia de uno o más marcadores de VHB, solo en 27.0% de las muestras ensayadas. El balance de esto indica una situación peligrosa puesto que 1.6% de los donadores eran portadores de AgHBs, mientras que 73% de la población total era aparentemente susceptible a la infección. La presencia de anti-HBc se asoció estrechamente con la presencia de AgHBs ( $p < 0.005$ ) o con títulos altos ( $\geq 1:16$ ) de anti-HBs ( $p < 0.005$ ); las muestras que no presentaron AgHBs o tenían títulos bajos de anti-HBs ( $\leq 1:8$ ) parecían no contener anti-HBc.

Una característica sorprendente de los datos fue la extrema variación en la prevalencia de marcadores de VHB encontrada

en diferentes poblaciones (cuadro 2), prevalencia que fluctuaba entre 6.7% en Chile y 82.8% en República Dominicana. Esta elevada cifra de República Dominicana confirma un estudio anterior realizado en ese país. Dicho trabajo encontró prevalencias de AgHBs de 5.3% por RIE (6) y 2.0 por el método de inmunodifusión (7). Además, se informó de una prevalencia de 41% de anti-HBs, detectada por hemaglutinación pasiva entre una serie de mujeres que dieron a luz en el Hospital Salvador B. Gautier, de Santo Domingo (8). Así pues, parece ser que el nivel de infección por VHB es mucho más alto en la población dominicana que entre las demás poblaciones estudiadas.

El contraste encontrado entre la prevalencia de infección por VHB más baja (6.7% en Chile) y la más alta (82.8% en República Dominicana) fue espectacular. Sin embargo, los niveles de prevalencia no pueden explicarse sobre la base de contigüidad geográfica. Por ejemplo, en Chile la prevalencia es baja, pero en Argentina y Perú, que son limítrofes con dicho país las prevalencias fueron de 18.6 y 27.3%, respectivamente. Asimismo, las prevalencias de marcadores de VHB encontradas en las poblaciones de islas vecinas como son Barbados, República Dominicana y Puerto Rico, fueron totalmente distintas.

Es difícil explicar estas importantes variaciones en las prevalencias de VHB entre las diferentes poblaciones donadoras de sangre estudiadas. Sin embargo algunas de ellas podrían deberse a variaciones locales, como son, si se usaron donadores de sangre pagados o voluntarios, y el estado socioeconómico relativo de dichos donadores en la comunidad. Factores tales como el aumento de la virulencia de ciertas cepas de VHB, la ampliación de una vía de transmisión existente o la aparición de vías más efectivas, podrían desempeñar también una parte importante en estas variaciones.

Es interesante hacer notar que de cinco

subtipos de AgHBs/ay identificados, tres provenientes de República Dominicana y uno de Suriname. Las poblaciones de estos países tuvieron las dos prevalencias más altas de VHB. Se ha sugerido que el subtipo AgHBs/ay es más infeccioso que otros (9).

La prueba comparativa de muestras reactivas de AgHBs por RIE demostró que la hemaglutinación pasiva inversa (HPI) detectó AgHBs en 90.9% de las muestras positivas a RIE, mientras que la contraelectroforesis (CEF) y la inmunodifusión (ID) detectaron AgHBs en 67.2 y 62.0%, respectivamente, de las muestras positivas a RIE. Estos datos son similares a los obtenidos por muchos otros investigadores (10). Aunque la CEF y la ID son mucho menos sensibles que la RIE y la HPI, más de la mitad de los portadores de AgHBs tenían suficiente antígeno para ser detectado por estos métodos; de este modo, aunque no son pruebas óptimas la CEF y la ID pueden detectar un número importante de portadores de AgHBs y permiten eliminarlos del grupo de donadores. Así, la CEF o la ID podrían ser quizás métodos apropiados para los programas de sangre que no disponen de tecnología más precisa.

## Resumen

En un total de 7,487 muestras de sangre de donadores de 13 países del Hemisferio Occidental (Argentina, Barbados, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, México, Perú, Puerto Rico, República Dominicana, Suriname y Venezuela) se investigó la presencia de varios marcadores de infección de virus de hepatitis B (VHB) usando diferentes técnicas. Se detectó

AgHBs en 1.6% de las muestras; anti-HBs, en 20.2%; y anti-HBc, en 21.3%. La incidencia de AgHBs varió de 0.2% (en las muestras de Puerto Rico) a 4.1% (en las muestras de República Dominicana). En total, se encontró que 5.8% de las muestras que contenían AgHBs contenían también AgHBe mientras que 24.8% tenían anti-HBe detectable.

Se encontró que 66 (54.5%) de las 121 muestras positivas a AgHBs contenían el subtipo AgHBs/ad, y 5 (4.1%) contenían el subtipo AgHBs/ay. Los subtipos de las muestras restantes no pudieron determinarse debido a que el antígeno era insuficiente. En un estudio comparativo, la hemaglutinación pasiva inversa (HPI), la contraelectroforesis (CEF) y la inmunodifusión (ID) detectaron AgHBs en 90.9, 67.2 y 62.0% de las muestras que se encontraron positivas previamente mediante la selección por radioinmunoensayo (RIE).

Se observó considerable variación en los marcadores de VHB en muestras de diferentes países, siendo la más alta de 82.8% en las muestras de República Dominicana. En total, los hallazgos sugieren que la exposición a VHB es muy grande en algunas poblaciones latinoamericanas. □

## Agradecimiento

Los autores desean expresar su agradecimiento a los Laboratorios Abbott por haberles obsequiado generosamente los equipos AUSRIA II® y CORAB®, y a Ortho Diagnostics los equipos Hapindex®. Además, agradecen a ElectroNucleonics Inc. las células cubiertas con AgHBs (reactivos Virgo), y a Helene Berberian, Robert Ledman y Allan Lovell, por su excelente asistencia técnica.

## REFERENCIAS

(1) Ling, C. M. y L. R. Overby. Prevalence of hepatitis B virus antigen as revealed by direct

radioimmunoassay with 125 I-antibody. *J Immunol* 109:834-841, 1972.

- (2) Mazzur, S. The detection of Australia antigen by immunodiffusion and counterelectrophoresis. *Am J Med Technol* 38:343-349, 1972.
- (3) Vyas, G. S., y N. R. Schulman. Hemagglutination assay for antigen and antibody associated with viral hepatitis. *Science* 170:331-333, 1970.
- (4) Prince, A. M., B. Brotman y H. Ikraim. Hemagglutination Assay: Subtyping by Hemagglutination Inhibition, an Ultrasensitive Identity Test for HB Antigen. En: G. S. Vyas et al. (Eds.), *Hepatitis and Blood Transfusion*. Nueva York: Grune and Stratton, 1972. Págs. 147-154.
- (5) Nath, N., S. Mazzur, R. Ledman y C. T. Fang. Purification of hepatitis B surface antigen using polyethylene glycol, pepsin and Tween 80. *Vox Sang* 31 (Suppl. 1):84-95, 1976.
- (6) Brea, A. R. y S. Mazzur. Comunicación personal.
- (7) Brea, A. R., S. Mazzur, M. Balcaser y B. S. Blumberg. Australia Antigen in the Dominican Republic. Trabajo presentado en el XIII Congreso Panamericano de Gastroenterología, Buenos Aires, Argentina, 1973.
- (8) Mazzur, S. y A. R. Brea. Comunicación personal.
- (9) Nath, N., C. T. Fang, R. Ledman, S. Mazzur y L. Y. Dodd. Relationship of subtypes of hepatitis B surface antigen with a e-antigen and its corresponding antibody. *J Infect Dis* 138:252-256, 1978.
- (10) Nath, N. y R. Y. Dodd. Hepatitis Testing. En: *CRC Handbook on Blood Banking* (vol. 2). T. J. Greenwalt y E. A. Steane (Eds.), West Palm Beach: CRC Press, Florida (en prensa).

#### Distribution of hepatitis B virus (HBV) markers in blood donors of 13 Western Hemisphere countries: Proceedings of the Red Cross Latin American hepatitis B workshop (Summary)

A total of 7,487 donor blood samples from 13 Western Hemisphere countries (Argentina, Barbados, Brazil, Chile, Colombia, Costa Rica, the Dominican Republic, Ecuador, Mexico, Peru, Puerto Rico, Suriname, and Venezuela) were tested for various markers of hepatitis B virus (HBV) infection with several different techniques. HBsAg was detected in 1.6 per cent of the samples, anti-HBs in 20.2 per cent, and anti-HBc in 21.3 per cent. The incidence of HBsAg varied from 0.2 per cent (in the Puerto Rican samples) to 4.1 per cent (in the samples from the Dominican Republic). Overall, 5.8 per cent of the samples found to contain HBsAg also contained HBeAg, while 24.8 per cent had detectable anti-HBe.

Sixty-six (54.5 per cent) of the 121 HBsAg-positive samples were found to contain subtype

HBsAg/ad, and 5 (4.1 per cent) were found to contain subtype HBsAg/ay. Subtypes of the remaining samples could not be determined because of insufficient antigen. In a comparative study, reverse passive hemagglutination (RPHA), counterelectrophoresis (CEP), and immunodiffusion (ID) detected HBsAg in 90.9, 67.2, and 62.0 per cent of the samples previously found positive by radioimmunoassay (RIA) screening.

Considerable variation was observed in the prevalence of HBV markers in samples from different countries, the highest prevalence being 82.8 per cent in samples from the Dominican Republic. Overall, the findings suggest that exposure to HBV is quite extensive in some Latin American populations.

#### Distribuição de marcadores de vírus de hepatite B (VHB) no sangue de doadores de 13 países do hemisfério ocidental: Atas do "workshop" Latino-Americano da Cruz Vermelha sobre hepatite B (Resumo)

Um total de 7.487 amostras de sangue de doadores de 13 países do Hemisfério Ocidental—Argentina, Barbados, Brasil, Chile, Colômbia, Costa Rica, Equador, México, Peru, Porto Rico, República Dominicana, Suriname e Venezuela—foram submetidas à pesquisa pro-

curando encontrar a presença de vários marcadores de infecção do vírus de hepatite B (VHB) usando técnicas diferentes. Detectou-se AgHBs em 1,6% das amostras; anti-HBs, em 20,2%; e anti-HBc em 21,3%. A incidência de AgHBs variou de 0,2% (nas amostras vindas

de Porto Rico) a 4,1% (nas amostras provenientes da República Dominicana). Em termos globais encontrou-se que 5,8% das amostras que continham AgHBs continham também AgHBe, ao passo que 24,8% tinham anti-HBe que se podia detectar.

Achou-se que 66 (54,5%) das 121 amostras positivas para AgHBs continham o subtipo AgHBs/ad, e 5 (4,1%) continham o subtipo AgHBs/ay. Não foi possível determinar os subtipos das restantes amostras devido ao fato to antígeno ser insuficiente. Num estudo comparativo a hemaglutinação passiva inversa (HPI),

a contraeletroforese (CEF) e a imunodifusão (ID) detectaram AgHBs num 90,9%, 67,2% e 62,0% das amostras que previamente tinham sido positivas por meio da seleção por radio-imuno-ensaio (RIE).

Observou-se variação considerável nos marcadores de VHB nas amostras de diferentes países, sendo de 32,8% a prevalência mais alta e esta, nas amostras da República Dominicana. Além de tudo os achados sugerem que é muito grande o risco de ver-se exposto ao VHB em alguns grupos populacionais da América Latina.

#### Distribution des marqueurs du virus de l'hépatite B (VHB) dans le sang de donneurs de 13 pays de l'hémisphère occidental: Compte-rendu du groupe de travail Latino-américain de la Croix-Rouge sur l'hépatite B (Résumé)

La présence de différents marqueurs d'infection par VHB a été recherchée à l'aide de différentes techniques dans 7,487 échantillons de sang de donneurs de 13 pays de l'hémisphère occidental (Argentine, Barbades, Brésil, Chili, Colombie, Costa Rica, République Dominicaine, Equateur, Mexique, Pérou, Puerto Rico, Suriname et Vénézuéla). Les résultats ont été les suivants: l'AgHBs a été décelé dans 1,6% des échantillons, l'anti-HBs dans 20,2% et anti-HBc dans 21,3%. Le taux d'incidence de AgHBs varie de 0,2% (dans les échantillons de Puerto Rico) à 4,1% (dans les échantillons de la République Dominicaine). Dans l'ensemble, 5,8% des échantillons qui contenaient AgHBs contenaient AgHBe aussi, alors que 24,8% avaient des quantités suffisantes d'anti-HBe pour être décelées.

Parmi les 121 échantillons positifs pour AgHBs, 66 (soit 54,5%) contenaient le sous-

type AgHBs/ad et, 5 (4,1%) le soustype AgHBs/ay. Il n'a pas été possible de déterminer les soustypes des autres échantillons, les quantités d'Ag disponible étant trop faibles. Une étude comparative faite par hémagglutination passive inverse (HPI), contre-électrophorèse (CEP) et immunodiffusion (ID) a détecté les AgHBs dans 90,9, 67,2 et 62,0% des échantillons préalablement trouvés positifs par radio-immuno-essai (RIE).

D'importantes variations ont été observées en ce qui concerne la présence des marqueurs de l'VHB dans les échantillons des différents pays, le taux d'incidence le plus haut étant 82,8% pour les échantillons de la République Dominicaine. Par ailleurs, les résultats de cette enquête suggèrent que quelques populations latino-américaines sont fortement exposées au VHB.