

**HEPATITIS B EN DONANTES DE SANGRE
ESTADO ZULIA - VENEZUELA 1983 - 1991**

**HEPATITIS BIN BLOOD DONORS,
ZULIA STATE - VENEZUELA 1983 - 1991**

Romero T. A.*
Weir M. J.**
León B. M.***
Ovalles A. R.***
Petit M. A.*** y
Petit M. R.***

RESUMEN

Se revisaron 97.480 fichas de los archivos del Instituto Hematológico de Occidente, estado Zulia, Venezuela, procedentes de los diferentes distritos con el fin de realizar un estudio sobre Hepatitis B en donantes de sangre por un período de 9 años (1983-1991). El método serológico utilizado fue el inmunoenzimático Corzyme, Abbott

- * Profesor Titular Cátedra de Parasitología. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.
- ** Profesor Titular. Cátedra de Hematología. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela.
- *** Licenciada en Bioanálisis.

Recibido: 14-6-93 Received: 6-14-93
Aceptado: 16-9-93 Accepted: 9-16-93

Laboratories, obteniéndose 2.136 casos positivos (2,19%).

A partir del año 1987 se observa un incremento del número de casos de Hepatitis B, lo cual se explica por la inclusión del anticuerpo core (AccHB) en conjunto por el antígeno de superficie (AgsHB) como marcador diagnóstico de la referida patología.

De los casos positivos de Hepatitis B el mayor porcentaje corresponde al anticuerpo core (AccHB) (54,54%), seguido en frecuencia por el antígeno de superficie (AgsHB) (41,39%) y ambos marcadores (AgsHB + AccHB) (4,07%).

Palabras claves: Hepatitis B: Donantes de Sangre.

ABSTRACT

In the Instituto Hematológico de Occidente 97480 index card from various district were reviewed in order to study blood donors with Hepatitis B during the period 1983 to 1991 (9 years). The method used was Corzyme immunoenzymatic method of Abbot Laboratories. 2.136 positive cases (2.19%) were obtained. Stating in 1987 an increase in the number of cases of Hepatitis B was observed. This can be explained through the inclusion of the core antibody (Anti-HBc) in conjunction with be surface antigen (HBsAg) as a diagnostic indicator of this pathology.

Of all the positive cases of hepatitis B the highest percentage corresponded to the core antibody (Anti-HBc) (54.54%) followed bys the surface antigen (HBsAg) (41.39%) with both indicators present (HBsAG + Anti-HBc) (4.07%).

Keywords: Hepatitis B. Blood donors.

INTRODUCCION

El descubrimiento por Baruch S. Blumberg en 1963 del antígeno de superficie de Hepatitis B en la sangre de un aborigen australiano abrió el camino para su estudio y permitió establecer las características del agente etiológico el cuadro clínico y la historia natural de la infección.^{7,13}

La Hepatitis B constituye un problema de salud pública en todo el mundo; cada año mueren 40 millones de personas a consecuencia de infección hepática crónica, alrededor de 6 millones presentan carcinoma hepatocelular y de 200 a 300 millones son portadores crónicos.¹⁸

En los países industrializados como los Estados Unidos y los de Europa septentrional y occidental, la tasa de portadores crónicos no llega al 1%. En Asia Sudoriental, Africa Centro Meridional y en Sud América del 5 al 20% de sus habitantes son portadores crónicos.¹⁸ La prevalencia de estos últimos en Venezuela se presenta entre (1,4% al 65%) y depende del riesgo de contraer la infección.³⁹

La respuesta clínica y serológica de un paciente a la infección por el virus de la Hepatitis B (VHB) es variable. La reacción inflamatoria hepática inducida por el virus B, es por lo tanto, la expresión de la capacidad del huésped de eliminar la partícula viral de los hepatocitos infectados y el grado de daño hepatocelular subsecuente variará de acuerdo a la respuesta inmunológica del individuo afectado.⁵

El virus de Hepatitis B (VHB) pertenece al grupo de los hepadnavirus. Es un virus complejo de 42 nm de diámetro y en su forma intacta es conocido con el nombre de partícula "Dane". La parte central de esta partícula el "Core" contiene el antígeno "Core" (AgcHB), una molécula doble helicoidal de ADN y una enzima como es la ADN polimerasa. La cubierta externa de la partícula "Dane" es una capa proteica que conforma el antígeno de superficie (AgsHB).^{1,13,39} En el suero de pacientes con AgsHB positivo se ha podido

observar, con el microscopio electrónico, dos partículas morfológicamente diferentes a la "Dane": partículas heterogéneas en apariencia y tamaño, de 22 nm de diámetro y otras de forma tubular de 22 nm de diámetro y de 50 a 250 nm de longitud. Estas partículas no contienen ADN y son consideradas partículas virales incompletas. En el núcleo viral o en la parte submembranosa del virus se encuentra el antígeno e (AgeHB) que se correlaciona directamente con el AgsHB. Los tres antígenos del VBH (AgsHB, AgeHB y AgcHB) estimulan la formación de sus respectivos anticuerpos específicos (AcsHB, AceHB, AccHB).^{13, 39}

El AgsHB aparece en el suero en la parte final del período de incubación y mucho antes de la aparición de la ictericia y de las alteraciones bioquímicas que evidencian el daño hepatocelular. El AgsHB persiste en el suero por un período variable de 1 a 6 meses, alcanzando su título más alto conjuntamente con los niveles máximos de bilirrubina y aminotransferasas, para luego desaparecer en la fase de convalecencia de la enfermedad. La persistencia de este antígeno por más de 6 meses, después de un episodio agudo de Hepatitis tipo B, define la condición de portador del antígeno de superficie.^{13,37,39}

El anticuerpo contra el antígeno de superficie (AcsHB) aparece en fase de convalecencia y no en la fase aguda de la enfermedad. Entre la desaparición de AgsHB y la aparición de su anticuerpo ocurre un período de semanas a meses, que se conoce con el nombre de período de "ventana". Hay un pequeño porcentaje de pacientes que no llegan a desarrollar AcsHB. La aparición del AcsHB es indicativa de recuperación de la enfermedad y del desarrollo de inmunidad.^{13,39}

En contraste con el AcsHB, el anticuerpo contra el "Core" (AccHB) aparece en fase sintomática de la enfermedad y puede ser detectado en el suero antes o conjuntamente con la elevación de las aminotransferasas. Estos anticuerpos pertenecen a las inmunoglobulinas del tipo IgM e IgG, los anticuerpos del tipo IgM son los primeros en aparecer y son indicativos de infección reciente y de replicación viral. El descenso y posterior desaparición de las inmunoglobulinas IgM coincide con la aparición de los anticuerpos del tipo IgG, que son

detectados en el suero por meses o años después de la recuperación de la infección.^{13,37,39}

El AccHB es el primer anticuerpo que el paciente desarrolla contra el VHB y aparece en todos los pacientes infectados con el virus; por lo tanto es un marcador de gran valor diagnóstico. Durante el período de "Ventana" la presencia del AccHB es el único indicador de infección con VHB. El segundo antígeno de VHB en aparecer es el antígeno e (AgeHB), que se detecta en el suero de todos los pacientes infectados por el virus, simultáneamente o inmediatamente después de la aparición del antígeno de superficie. Los sueros AgeHB positivos son altamente infecciosos.^{13,39}

La desaparición del AgeHB es seguida inmediatamente por la aparición del anticuerpo (AceHB). En la Hepatitis B esta seroconversión de AgeHB a AceHB es de gran significación clínica ya que es indicativa de recuperación, tanto de la infección como de la enfermedad. La negativización del AgeHB garantiza que el paciente no desarrollará la condición del portador del AgsHB.^{13,39}

El virus de Hepatitis B ha sido detectado en hepatocitos, sangre, suero, saliva y orina. Se ha demostrado la presencia de AgsHB en: líquido pleural, ascítico, cefalorraquídeo, pancreático; así como: lágrimas, leche materna y células de médula ósea. Por lo tanto, debe asumirse que todos los líquidos biológicos de pacientes infectados con VHB pueden ser infecciosos.¹³

Entre los mecanismos de transmisión de la infección por el virus de la Hepatitis B, tenemos: la diseminación horizontal mediante la exposición directa o indirecta con sangre o suero contaminado con el virus, la forma vertical o perinatal y la forma venérea.^{13,39}

El VHB incide en forma variable en los diferentes grupos poblacionales dependiendo de la raza, edad y el estrato socioeconómico, entre otros factores. Lo anterior, ha dado lugar a la presencia de sectores poblacionales considerados de menor a mayor riesgo de adquirir Hepatitis B.²⁴

El riesgo elevado de contagio con el VHB no implica solamente el incremento de la probabilidad de presentar hepatitis aguda sino el desarrollo eventual de hepatitis crónica, cirrosis y la posible aparición

de carcinoma primario de hígado a mediano o largo plazo. Aún más, el portador de VHB se encuentra en riesgo, aunque bajo, de presentar tres eventos en relación a su estado; superinfección con virus delta, capaz de provocar enfermedad aguda fulminante y cronicidad; desarrollo de hepatocarcinoma y reactivación del proceso inflamatorio hepático al pasar nuevamente a una fase replicativa del virus, con aparición del AgeHB.³⁹

Nuestro estudio retrospectivo estuvo dirigido a conocer la situación de la infección por virus de Hepatitis B en donantes de sangre del Instituto Hematológico de Occidente (IHO), Zulia, Venezuela durante el período 1983-1991. Tomando en consideración que esta patología es un problema de salud pública controlable, la detección de los marcadores virales para Hepatitis B nos permite determinar su frecuencia, y establecer campañas de educación sanitaria para su control.

MATERIALES Y METODOS

Para este trabajo se recopiló la información archivada durante nueve años (1983-1991), en el Instituto Hematológico de Occidente del Estado Zulia, Venezuela, sobre Hepatitis B en donantes de sangre. Los marcadores serológicos utilizados en ese instituto para el diagnóstico de Hepatitis B fueron AgsHB durante los años 1983-1986 y AgsHB + AccHB los años 1987 - 1991.

El banco de sangre recibió durante el lapso señalado, 97.480 donantes procedentes de los diferentes distritos del estado Zulia.

En el procesamiento de los sueros sanguíneos, para diagnosticar Hepatitis B se utilizó el método inmunoenzimático, Corzyme, Abbott Laboratories desde enero de 1983 hasta diciembre de 1991. Los resultados obtenidos fueron ilustrados en cuadros y gráficos para su evaluación.

RESULTADOS

Luego de la revisión de los informes sobre infección por virus de Hepatitis B en donantes de sangre del Instituto Hematológico de Occidente, Zulia, Venezuela, se estableció que asistieron 97.480 personas a esa institución procedentes de los diferentes distritos del Estado Zulia. Del total de donantes, 2.136 (2,19%) resultaron positivos. (Cuadro N° 1).

Al evaluar año por año los casos positivos para Hepatitis B se aprecia que los más altos porcentajes se observaron a partir de 1987, momento en el cual se introdujo la detección del anticuerpo Core (AcCHB) en conjunto con el antígeno de superficie (AgsHB) en donantes de sangre. En el Cuadro N° 2, Gráfico N° 1 se observa que hubo 30 casos positivos (1,40%) en 1983, 120 casos (5,62%) en 1984, 115 casos (5,38%) en 1985, 95 casos (4,45%) en 1986, 359 casos (16,81%) en 1987, 279 casos (13,06%) en 1988, 318 casos (14,89%) en 1989, 361 casos (16,90%) en 1990 y 459 (21,49%) en 1991. El menor y mayor número de casos corresponde a 1983 y 1991 respectivamente.

De los casos positivos de Hepatitis B, el mayor porcentaje corresponde al anticuerpo Core (AcCHB) (54,54%), seguido en frecuencia por el antígeno de superficie (AgsHB) (41,39%) y ambos marcadores (AgsHB + AcCHB) (4,07%) (Cuadro N° 3).

CUADRO N° 1

HEPATITIS B EN DONANTES DE SANGRE
MARACAIBO. ESTADO ZULIA. 1983 - 1991
(Porcentaje sobre el total general del cuadro)

CASOS	N°	%
Positivos	2.136	2,19
Negativos	95.344	97,81
Total	97.480	100,00

F. de I.: Instituto Hematológico de Occidente. 1983 - 1991.

CUADRO Nº 2
HEPATITIS B EN DONANTES DE SANGRE POR AÑO
Y NUMERO DE CASOS. MARACAIBO, ESTADO ZULIA 1983-1991
 (Porcentaje en relación al total de casos)

AÑOS	NUMERO DONANTES	NUMERO CASOS	%
1983	9.778	30	1,40
1984	10.038	120	5,62
1985	10.292	115	5,38
1986	10.510	95	4,45
1987	9.007	359	16,81
1988	10.768	279	13,06
1989	11.755	318	14,89
1990	13.542	361	16,90
1991	11.790	459	21,49
Total	97.480	2.136	100,00

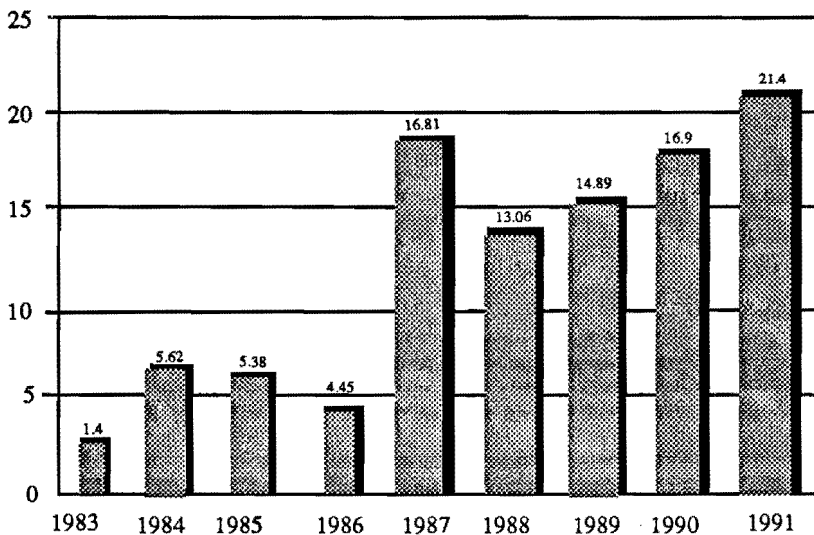
F. de I.: Instituto Hematológico de Occidente. 1983 - 1991.

CUADRO Nº 3
MARCADORES VIRALES PARA HEPATITIS B EN DONANTES DE SANGRE
MARACAIBO. ESTADO ZULIA. 1983 - 1991

CASOS	NUMERO	%
AgsHB Positivos	884	41.39
AccHB Positivos	1.165	54.54
AgsHB AccHB	87	4.07
Total	2.136	100.00

F. de I.: Instituto Hematológico de Occidente. 1983 - 1991.

GRAFICO Nº 1
 HEPATITIS B EN DONANTES DE SANGRE
 POR AÑO Y NUMERO DE CASOS. MARACAIBO. ESTADO ZULIA
 1983-1991
 (Porcentaje en relación total de casos)



F.I.: Instituto Hematológico de Occidente 1983-1991.

DISCUSION

Los métodos serológicos utilizados para identificar antígenos del virus B (AgsHB, AgeHB) y sus respectivos anticuerpos (AcsHB, AccHB y AceHB) han permitido establecer la evolución serológica y el curso clínico en el individuo que se ha infectado con virus de Hepatitis B (VHB).³⁹

En Venezuela existen tres grupos de poblaciones susceptibles a contraer la infección por BHV. Estos son: grupos de riesgos bajo (donantes de sangre), de riesgo intermedio (personal médico y paramédico) y de riesgo alto (indígenas Yucpas y Yanomami).³⁹

En nuestro estudio el 2,19% (2.136 casos) de los donantes de sangre, fueron positivos para antígeno de superficie y anticuerpo Core de Hepatitis B.

Según estudios realizados por diferentes investigadores, la frecuencia de infección por virus B, en donantes de sangre es variable, existiendo porcentajes de positividad que van desde 0,15% Alvarez Muñoz, M. T. y cols.;³ 0,28% Zanalda Ch. B. y cols.;⁴⁵ 0,5% Nebel, C. E. y cols.;³¹ 0,60% Weir Medina, J. y cols.;⁴⁴ 0,65% Medina, J. S. y cols.;²⁹ 0,87% Medarde, A.;²⁸ 1,04% Weir Medina, J. y cols.;⁴⁴ 1,1% Mora Márquez, R. y cols.;³⁰ 1,27% Jayaprakash, P. A. y cols.;¹⁷ 1,8% Frosner, G. G.;¹⁰ 1,9% Martelli, C. M.;²⁶ 1,9% Janniere, D. y cols.;¹⁶ 1,98% Giusti, G.;¹¹ 2% Tsega, E. y cols.;⁴⁰ 2,02% Elavia, A. J.;⁹ 2,1% Zanalda, Ch. B.;⁴⁵ 2,16% Kitchen, A. D.;²⁰ 2,2% Janniere, D. y cols.;¹⁶ 2,5% Boada, J. y cols.;⁶ 3% Giusti, G.;¹² 3,26% Thakur, T. S.;³⁸ 4,7% Satoskar, A. y cols.;³⁶ 5,3% Ascione, A. y cols.;² 8,9% Kulkarni, A. G.;²² 10,8% Ascione, A. y cols.;² 11% Tsega, E. y cols.;⁴⁰ 11,5% Hoang, B.;¹⁵ 11,72% Zekeng, L.;⁴⁶ 12,8% Martelli, C. M.²⁷ hasta 15,59% y 18,6% citados por Verma, J.⁴¹ y Pérez, O.³³ respectivamente.

Para la Organización Panamericana de la Salud,³² la frecuencia de Hepatitis B en donantes de sangre AgsHB positivo, es como sigue: para la América Central del 0,6% al 3%, para el Caribe del 0,2% al 4,1%, para la América del Sur del 0,9% al 8% y para la América del Norte del 0,1% al 0,5%. Los datos provenientes de Venezuela indican

una variación del 1,3% al 2,8%. Esta variabilidad en la frecuencia de Hepatitis B en donantes de sangre, depende de: la edad, sexo, raza, estrato socio-económico, área geográfica, riesgo de adquirir la infección y la forma clínico-patológica estudiada; así como otros factores: la sensibilidad y especificidad de los métodos utilizados para el diagnóstico serológico y el tipo de marcador detectado.^{13,32,39}

Se ha demostrado que la prevalencia de AgsHB es más baja (<0,5%) en países con un nivel socio-económico alto, tales como Gran Bretaña, Canadá, Estados Unidos, Escandinavia y algunos países europeos. Alta prevalencia (5 - 20%) ha sido reportada para China, Africa, Oceanía y algunos países de Sud América, además, entre grupos homogéneos en un mismo país o área y entre diferentes grupos étnicos la frecuencia de portadores de AgsHB puede variar sustancialmente.¹³

En 1975, cuando los métodos serológicos de primera y segunda generación (inmunodifusión y contrainmunolectroforesis, respectivamente), utilizados para el diagnóstico de Hepatitis B en donantes de sangre, fueron reemplazados por métodos más sensibles y confiables como radioinmunoensayo e inmunoensayo enzimático, se pensó que se evitaría la Hepatitis B post - transfusional (HBPT).^{4,14}

La detección de AgsHB de rutina, utilizando los métodos serológicos de la tercera generación, disminuyó la incidencia de HBPT, pero no determinó su erradicación. Existen cuatro posibles explicaciones, para que sigan ocurriendo casos de HBPT, a pesar de la determinación de rutina en los bancos de sangre de los marcadores virales: 1º Errores técnicos, 2º otro mecanismo de transmisión, por ejemplo: el contacto con trabajadores de la salud, AgsHB y AgeHB positivo, 3º Donantes infectados que están en el período de incubación de la Hepatitis B aguda (antes de la aparición del AgsHB en el suero), 4º Donantes infectados portadores de niveles séricos de AgsHB por debajo del límite de detectabilidad. Sin embargo, cada una de estas hipótesis por separado, no son responsables de todos los casos de HBPT.¹⁴

La incidencia de HBPT después de la transfusión de sangre con o sin AccHB detectable se presenta entre el 2% al 9% según Koziol,²¹ Cossart,⁸ Rakela³⁵ y Katchaki.¹⁹

En nuestro estudio, no disponemos de información estadística del número de receptores de sangre que desarrollaron HBPT, pero creemos necesario investigaciones futuras al respecto.

Si evaluamos nuestros resultados sobre la frecuencia de Hepatitis B a donantes de sangre, desde 1987 hasta 1991; y los comparamos con los años anteriores (1983-1986), es evidente que la determinación del AccHB además del AgsHB a partir de 1987, produjo una mayor detección de casos positivos, como se demuestra en el Cuadro N^o 2, Gráfico 1, donde apreciamos que desde el año 1983 al 1986, los porcentajes de positividad para Hepatitis B variaron de 1,40% al 4,45% cuando se utilizó sólo AgsHB, como marcador diagnóstico. Desde 1987 a 1991, los porcentajes se presentaron entre el 13,06% al 21,49% cuando se utilizaron los dos marcadores (AgsHB y AccHB).

La inclusión del AccHB como marcador diagnóstico, reviste gran importancia ya que permite detectar, no sólo infección aguda sino portadores crónicos sin signos de hepatopatía (con AccHB + y AgsHB-), los cuales representarían un grave riesgo y fuente de infección para el receptor. Estas reflexiones son puestas en evidencia en las publicaciones Hoofnagle, J.;¹⁴ Bianco, N. E. y cols.⁵ y Larsen, J. y cols.²³

La determinación en donantes de sangre del AccHB ha disminuido la incidencia de HBPT y se ha demostrado que la HBPT es más frecuente después de transfusión con sangre AccHB positivo que con AccHB negativo. Además, se ha reportado que la Hepatitis B fue significativamente más frecuente después de la transfusión con sangre AccHB positivo (14%) que con sangre AccHB y AcsHB positivo (1%). Se ha establecido una estrecha asociación de HBPT con altos títulos de AccHB, usualmente en la ausencia de AcsHB.¹⁴

En nuestra investigación el marcador diagnóstico más frecuente fue el AccHB (54,54%) y luego el AgsHB (41,39%). Conclusiones similares han sido reportadas por Vetencourt, R.⁴² y Machado, I. y cols.²⁵

En el estudio realizado por Pla y cols.³⁴ en donantes de sangre, de cada doscientas transfusiones practicadas, una podría transmitir el AgsHB con todos los riesgos que ello involucra. En nuestro caso la utilización de los dos marcadores (AgsHB) y AccHB a partir de 1987, confirmó que si no se tomaban las previsiones adecuadas, como es la detección de los referidos marcadores, en todos los donantes que asistan al Instituto Hematológico de Occidente (IHO), cuatro de cada doscientas transfusiones practicadas transmitirían la infección, razón por la cual pensamos que es requisito obligatorio la determinación del AgsHB y AccHB en toda sangre antes de ser administrada.

En nuestro estudio se aprecia que de cada cien individuos que asisten al IHO, sólo dos son excluidos, como donantes, por ser portadores de VHB. Otros son descartados por causas diversas como: chagas, sífilis e inmunodeficiencia adquirida; estas últimas patologías no fueron evaluadas en esta investigación.

Hoofnagle,¹⁴ señala que la detección de los marcadores virales (AgsHB y AccHB) en donantes de sangre, no es suficiente para erradicar los casos de HBPT, por lo tanto recomienda la prevención a través de la vacunación contra la Hepatitis B de los receptores de sangre, en particular, los candidatos para transplante de órganos.

Para finalizar, podemos decir que actualmente existen técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que nos permiten detectar ADN VHB en la ausencia de AgsHB y que podrían ser utilizadas en donantes de sangre.⁴³ Sin embargo, su especificidad debe ser evaluada debido al reporte de resultados falsos positivos. Además, su utilización en donantes de sangre resultaría más costosa que el inmunoensayo enzimático (Elisa)¹⁴ técnica empleada en nuestra investigación.

CONCLUSIONES

– Entre 1983-1991, el índice de seropositividad encontrado para Hepatitis B en donantes de sangre en el Instituto Hematológico del Estado Zulia, fue 2,19%.

- La inclusión del anticuerpo core en el diagnóstico serológico de la Hepatitis B permite una mayor detección de los casos positivos.
- El anticuerpo core de Hepatitis B se presentó con mayor frecuencia (54,54%)

RECOMENDACIONES

- Continuar con las investigaciones inmunoepidemiológicas de infección por virus de Hepatitis B, con miras a evaluar la situación actual de este problema y controlar la transmisión post-transfusional.
- Mantener informado al Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, así como también al Ejecutivo del Estado Zulia; sobre la obligación de aportar un presupuesto cónsono con las necesidades de materiales y equipos, que nos permitan el montaje de las pruebas serológicas de diagnóstico, para la detección de los casos de Hepatitis B en donantes voluntarios.

GLOSARIO

- ANTICUERPO CONTRA ANTIGENO DE SUPERFICIE (AcsHB): Indica clarificación de las partículas virales con resolución completa de la inflamación. El AcsHB, por lo tanto confiere inmunidad.
- ANTIGENO DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B (AgsHB): Indica infección aguda o estado de portador crónico.
- ANTICUERPO CORE DE LA HEPATITIS B (AccHB): Indica infección vírica actual o pasada.
- ANTIGENO "E" DE LA HEPATITIS B (AgeHB): Indica infección aguda o replicación del virus y gran infectibilidad.
- ANTICUERPO CONTRA ANTIGENO e (AceHB): Anticuerpo contra el antígeno e de la Hepatitis B.
- HEPATOCELULAR: Relativo a las células hepáticas.
- HEPATITIS: Inflamación del hígado.
- HEPATOOCITO: Cada una de las células poliédricas que constitu-

yen las trabéculas de Remak. Su volumen y aspecto varían según sea el estado funcional.

–**INCIDENCIA:** Se denomina la razón entre el número de casos nuevos de una enfermedad específica, diagnosticados o notificados en el curso de un determinado período (numerador) y el número de personas en la población en que ocurren (denominador).

–**MARCADORES SEROLOGICOS:** Antígenos y anticuerpos que se identifican en el suero y diagnostican una enfermedad o determinan una progresión.

–**PORTADOR:** Persona o animal que alberga un agente infeccioso específico, sin presentar síntomas clínicos de enfermedad, y puede ser reservorio y fuente de la infección para otras personas o animales.

–**PREVALENCIA:** Es un coeficiente que se obtiene usando como numerador el número de personas enfermas o que presentan cierta condición, en una población específica y en un determinado momento, sin tener en cuenta cuándo empezó esa enfermedad o condición, y como denominador el número de personas en la población donde se presentaron.

–**SUPER INFECCION POR VIRUS DELTA:** Cuando un portador crónico de Hepatitis B adquiere el virus de Hepatitis Delta.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ADELBERG, E. A.; JAWETZ, E.; y MELNICK L., J. *Microbiología Médica*, 11^{va} edición. Capítulo 32: 428. 1987.

2. ASCIONE, A.; FORTE, G. B.; AMITRANO, L.; DE-BELLIS, G.; PANDOLFI, C.; IACCARINO, L.; MARICONDA, M.; PETRINGA, D.; UTECH, W.; VACCA, C. Serological markers of Hepatitis B virus infection in healthy volunteer blood donors in Campania (Southern Italy). *Vox. Sang.* 1981, 41: 146-150

3. ALVAREZ-MUÑOZ, M. T.; BUSTAMANTE-CALVILLO, M. E.; GUISCAFRE GALLARDO, J. P.; MUÑOZ, O. Hepatitis B and delta: the prevalence of seroepidemiological markers in volunteer blood donors and their families. *Gac. Med. Mex.* 1991; 127: 399-404.

4. BANNINGER, P.; ALTORFER, J.; FROSNER, G. G.; PIROVINO, M.; GUDAT, F.; BIANCHI, L.; GROB, P. J.; SCHIMD. M. Prevalence and significance

of anti-HBc IgM (radioimmunoassay) in acute and chronic Hepatitis B and in blood donors. *Hepatology* 1983; 3: 337-342.

5. BIANCO, N. E.; TORRIGIANI, G. *Inmunología Clínica* 83. Capítulo VIII: 431. Caracas. Ediciones de la Biblioteca de la Universidad Central de Venezuela, 1983.

6. BOADA, J.; VETENCOURT, R; POSADAS, A.; BORCHE, I. Prevalencia del antígeno de superficie del virus B y su anticuerpo en grupos humanos de la población de Barquisimeto. *GEN*. 1983, 37: 300-301.

7. BUENO U., J. V.; PEREZ M., M. F.; AVILA H., F.; GARASSIANI, M. A. Hepatitis viral aguda B: Características Clínicas. *Gen*. 1988; 42: 18-21.

8. COSSART, Y. E.; KIRSCH, S.; ISMAY, S. L. Posttransfusion hepatitis in Australia. Report of the Australian Red Cross Study. *Lancet* 1982; 1: 208-213.

9. ELAVIA, A. J.; BANKER, D. D. Prevalence of Hepatitis B surface antigen & its subtypes in high risk group subjects & voluntary blood donors in Bombay. *Indian J. Med. Res.* 1991, 93: 280-285.

10. FROSNER, G. G.; WEIS, M., SCHEID, R., DEINHARDT, F.; GATHOF, G. A.; BACKER, U.; GOSSRAU, E.; BAR, A. Prevalence of serological Hepatitis A and B markers in bavarian blood donors *MMW. Munch. Med. Wochenschr.* 1980; 122: 231-233.

11. GIUSTI, G.; GALANTI, B.; GAETA, G. B.; PICCININO, F.; RUGGIERO, G. HBsAg carriers among blood donors in Italy; a retrospective survey of data from 189 blood banks. *Hepatogastroenterology*, 1981; 28: 96-98.

12. GIUSTI, G. GAETA, G. B.; RUSSO, M.; BEDARIDA, G. HBsAg carriers among blood donors in Italy-a multicenter study in 107 blood banks, *Infection*. 1989; 17:237-239.

13. HOLLINGER, F. B.; MELNICK, J. L.; ROBINSON, W. S. *Viral Hepatitis Biological and Clinical Features, Specific diagnosis, and Prophylaxis*, 19 New York Raven Press Books. 1985.

14. HOOFNAGLE, J. H. Posttransfusion Hepatitis B. *Transfusion*. 1990; 30: 384-386.

15. HOANG, B.; SIMONNEAU, M.; LE-XUAN, P.; AUDAT, F.; GUICHOUX, P.; JAULMES, B. Prevalence of Hepatitis B viral markers in Vietnamese blood donors. *Rev. Fr. Transfus. Immunohematol.* 1985; 28: 227-236.

16. JANNIERE, D.; PEREZ, R.; LOZANO, D. Incidencia del antígeno "S" de la Hepatitis B, en donantes del Banco de Sangre del Hospital Santo Tomás. *Revista Médica de Panamá*. 1988; 13:59-61.

17. JAYAPRAKASH, P. A.; SHANMUGAM; D. HARIPRASHD. Hepatitis B surface antigen in blood donors. An epidemiologic study. *Transfusion* 1983; 23: 346-347.

18. JILG, W.; Y. DEINHARDT, F. ¿Podríamos erradicar la Hepatitis B? *Salud Mundial*. 1988; 10-12.

19. KATCHAKI, J. N.; SIEM, T.I. Y.; BROUWER, R.; BRANDT, K. H.; VAN DER WAART, M. Detection and significance of anti-HBc in the blood bank: preliminary results of a controlled prospective study. *J. Virol. Methods*. 1980; 2: 119-125.
20. KITCHEN, A. D.; HARRISON, T. J.; MEACOCK, T. J.; ZUCKERMAN, A. J.; HARRISON, J. F. Incidence and significance of Hepatitis B core antibody in a healthy blood donors population. *Journal of Medical Virology*. 1988; 25: 69-75.
21. KOZIOL, DE.; HOLLAND, P. V.; ALLING, D. W. Antibody to Hepatitis B core antigen as a paradoxical marker for non-A, non-B hepatitis agents in donated blood. *Ann. Intern. Med.* 1986; 104: 488-495.
22. KULKARNI, A. G.; ALOOWOOJA, F. O.; WAYO, G. B. Prevalence of Hepatitis B surface antigen in northern Nigerian blood donors. *Vox Sang.* 1986; 50:151-153.
23. LARSEN, J.; HETLAND, G.; AND SKAUG, K. Posttransfusion Hepatitis B. transmitted by blood from a Hepatitis B surface antigen-negative Hepatitis B virus carrier. *Transfusion*. 1990; 30: 431-432.
24. MACHADO, I.; MARCANO, N. B.; ROSALES, A.; RINCON, R.; CARVAJAL, J.; RIVERO, M. T.; MUÑOZ, J. F.; FLORES, M. E.; FLORES, J. L.; y CHINEA, M. Riesgo de exposición ocupacional al virus de la Hepatitis B en personal de salud venezolana. Estudio multicéntrico. *Gen*. 1990; 44: 1-8.
25. MACHADO, I.; MARQUEZ, M.; y BIANCO, N. Virus de Hepatitis B. Encuesta inmunoepidemiológica en diferentes cortes de población venezolana. *Gen*. 1983; 37: 233-240.
26. MARTELLI, C. M.; ANDRADE, A. L.; DORES, D.; CARDOSO, P.; ALMEIDA, S. S.; ZICKER, F. Methodological considerations in the interpretation of serologic screening for Hepatitis B virus among blood donors. *Rev. Saude. Publica*. 1991; 25: 11-16.
27. MARTELLI, C. M.; ANDRADE, A. L.; CARDOSO, D. D.; SOUSA, L. C.; ALMEIDA, S. S.; SOUSA, M. A.; ZICKER, F. Seroprevalence and risk factors for Hepatitis B virus infection by AgsHB and anti-sHB markers in prisoners and prime blood donors. *Rev. Saude. Publica*. 1990; 24: 270-276.
28. MEDARDE, A.; HIERRO, J.; ARAMBURU, E.; ESQUIROZ, P.; MARTINEZ, J. L. Estudio retrospectivo de portadores HBsAg en el banco de sangre de Navarra. *Rev. Med. Univ. Navarra*. 1988; 32:209-216.
29. MEDINA, J. S.; NUÑEZ M. A.; SWARTZ, M.; y AJJA, E. Antígeno Australia en donantes de sangre. VII Jornadas Nacionales de Hematología y Transfusión. Hospital Universitario de los Andes. Mérida. 1974.

30. MORA MARQUEZ, R.; y GRATEROL, J. A. Importancia de la determinación del Antígeno Australia en los bancos de sangre. *Salus militae*. 1972; 5:34.
31. NEBEL, C. E.; ROMERO, C.; y PAREDES, L. Incidencia del antígeno de superficie de la hepatitis en donantes de sangre. *Revista Médica de Panamá*. 1988; 13: 170-172.
32. Organización Panamericana de la Salud. La hepatitis en las Américas. *Bol. Epidemiológico*. 1985; 6: 1-7.
33. PEREZ, O.; LASTRE, M.; MIYAR, R.; y VELDEMAR, L. Prevalencia de AgsHB en donantes de sangre y enfermos del Hospital Central de Macuto, Mozambique, 1985. *Revista Cubana Medicina Tropical*. 1984; 41: 355-361.
34. PLA, M.; y ATTIAS, M. R. Incidencia del antígeno de superficie de la hepatitis sérica entre los donantes de los bancos de sangre del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales en el Distrito Federal. *Gen*. 1977; 31: 185-190.
35. RAKELA, J.; MOSLEY, J. W.; AACH, G. L. Viral hepatitis after transfusion with blood containing antibody to Hepatitis B core antigen *Gastroenterology*. 1980; 78: 1318.
36. SATOSKAR, A.; RAY, V. Prevalence of Hepatitis B surface antigen (HBsAg) in blood donors from Bombay. *Trop. Geogr. Med*. 1992; 44: 119-121.
37. STITES, D. P.; STOBO, J. D.; y WELLS, J. *Inmunología Básica y Clínica*, 6ta edición p. 469, México, Editorial El Manual Moderno. 1988.
38. THAKUR, T. S.; GOYAL, A.; SHARMA, V.; GUPTA, M. L.; SINGH, S. Incidence of Australia antigen (HBsAg) in Himachal Pradesh. *J. Commun. Dis*. 1990; 22:173-177.
39. TRAVIESO, R., R.; GOLINDANO G, C. E.; FERNANDEZ, R.; MACHADO B., I.; PAUBLINI, H.; MONDOLFI, A.; GARASSINI, M.; BEKER G., S. Hepatitis virales. *Boletín de Salud Pública*. 1985; 18: 3-45.
40. TSEGA, E.; MENGESHA, B.; NORDENFELT, E.; HANSSON, B.; LINDBERG, J. Prevalence of Hepatitis B virus markers among Ethiopian blood donors: is HBsAg screening necessary? *Trop. Geogr. Med*. 1987; 39: 336-340.
41. VERMA, J.; JOSHI, P. L.; RAJ, B.; BHATTACHARAYA, M.; SEBASTIAN, M.; KUMARI, S. An epidemiological study of Hepatitis B virus amongst blood donors. *J. Commun. Dis*. 1989; 21: 52-58.
42. VETENCOURT R., R. Hepatitis en Venezuela. *Gen*. 1985; 39: 81-94.
43. WANG, J. T.; WANG, T. H.; SHEU, J. C.; SHIH, L. N.; LIN, J. T.; CHEN, D. S. Detection of Hepatitis B virus DNA by polymerase chain reaction in plasma volunteer blood donors negative for Hepatitis B surface antigen. *I. Infect. Dis*. 1991; 163: 397-399.

44. WEIR M., J.; NUÑEZ M. A.; y LEAL, I. Investigación de antígeno Australia en donantes de sangre. Estudio comparativo de pruebas de segunda y tercera generación. *Revista de la Sociedad Latinoamericana de Hematología*. 1979; 7: 3-8.

45. ZANALDA, CH. B.; MANTEROLA, A. C.; DIAZ L., M.; FRIDER, B.; ZOCCHI, G. A.; FAINBOIM, H.; CLUA, G. I.; y AMOR, E. Prevalence del anticuerpo contra el antígeno central del virus en la Hepatitis B (Anti-HBc) en personal hospitalario de Buenos Aires. *Bol. of Sanit. Panam*. 1990; 108: 16-25.

46. ZEKENG, L.; KAPTUE, L. HIV-1 serology and carrier state for HBs and HBe in blood donors at Yaoune University Hospital Center, Cameroon. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop*. 1990; 70: 49-53.