

PREVALENCIA DEL ANTIGENO DE  
SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B  
(HB<sub>s</sub>AG) EN LA COMUNIDAD DE  
MEDINA, SAN CRISTOBAL

---

YAMIL M. ARBAJE  
JOSE ENRIQUE GONZALEZ H.  
JULIA E. NAJARA  
MARIA VICTORIA PIZANO BATTLE

**Antecedentes**

El tema de la hepatitis B (HB) y los marcadores virales ha sido y está siendo discutido ampliamente en el mundo de la medicina moderna. Este interés surge debido a las características fisiopatológicas y epidemiológicas de la HA, que ha sido asociada con una gran variedad de enfermedades hepáticas que van desde un estado subclínico de portador hasta un carcinoma hepatocelular.<sup>1</sup> El virus de la HB se asocia también a una serie de enfermedades causadas por depósitos de inmunocomplejos en los tejidos, tales como enfermedad del suero, glomerulonefritis, poliarteritis nodosa y crioglobulinemia.<sup>2</sup>

Se calcula que hay alrededor de 120 a 200 millones de portadores del antígeno de superficie de la hepatitis B (HB<sub>s</sub>Ag) en todo el mundo,<sup>3-6</sup> parte de los cuales han padecido la enfermedad de forma subclínica y son fuente importante de contagio. La presencia en el suero del HB<sub>s</sub>Ag, que es el marcador viral buscado en este estudio, indica que ha habido una previa exposición al virus; o sea que un HB<sub>s</sub>Ag positivo quiere decir infección o infectividad potencial para otros.

En un estudio anterior realizado en donantes de sangre del Hospital Salvador B. Gautier, se detectó un nivel de un 4.1% de portadores de HBsAg.<sup>7</sup> Posteriormente otro investigador demostró que en la población socioeconómica alta de la República Dominicana, el nivel de portadores del HBsAg era de un 0%.<sup>8</sup> La comparación de estos estudios sugiere que las personas de nivel socioeconómico bajo son más propensas a estar en contacto con el virus, probablemente por las condiciones de hacinamiento y poca higiene en que viven;<sup>9</sup> por eso es importante averiguar si la transmisión del virus en una población rural es tan alta como lo es en la población urbana que está en condiciones socioeconómicas similares.

## Objetivos

El propósito general de la investigación es aportar datos que sirvan para conocer la magnitud de este problema de salud en la República Dominicana. Como objetivos específicos de este estudio tenemos:

1. Determinar la prevalencia del HBsAg en la población mayor de 10 años de la comunidad rural de Medina, San Cristóbal.

2. Todas aquellas personas que sean HBsAg positivas, serán referidas al Departamento de Gastroenterología del Hospital Dr. Francisco Moscoso Puello, donde serán evaluadas por especialistas para descartar cualquier tipo de daño hepático.

3. Aportar datos estadísticos y epidemiológicos de la prevalencia del HBsAg a nivel rural.

4. En caso de encontrar una alta prevalencia del HBsAg se planteará la posibilidad de utilizar vacunas contra el virus de la HB (HBV) en personas con alto riesgo de infección, especialmente en hijos de madres portadoras de HBsAg que sean o no positivas al antígeno e de la HB (HBeAg).<sup>10-11</sup>

5. A todos los portadores del HBsAg se les instruirá sobre las características epidemiológicas y los mecanismos de transmisión del HBV para así reducir la diseminación de éste entre las personas que están en contacto con ellos.

6. El estudio trata de estimular el interés científico sobre la investigación de la HB en el país en diferentes grupos sociales.

## Revisión de literatura

El estudio de la HB tomó un gran auge a partir de 1963, cuando Baruch Blumberg descubrió en el suero de dos aborígenes australianos he mofílicos el antígeno australiano; éste se relacionó a partir de 1968 con la HB y comenzó a utilizarse para diferenciar la HB de otras hepatitis virales.<sup>12-14</sup> Actualmente este antígeno es conocido como el HBsAg.

La presencia en el suero del HBsAg indica una exposición previa al HBV y probable infección. El HBsAg puede ser detectado en suero tan temprano como seis días después de la exposición al HBV si se utiliza la técnica del radioinmunoensayo en fase sólida que es, conjuntamente con el inmunoensayo de enzimas (ELISA), el método más específico y sensible conocido hasta el momento.<sup>15</sup> Este antígeno se mantiene positivo durante las manifestaciones clínicas de la enfermedad y desaparece después de la elevación de las transaminasas (ver anexo No. 1). La persistencia del HBsAg sugiere un estado de portador.<sup>16</sup>

Estadísticamente, según el área geográfica, la prevalencia del antígeno varía desde 0.1% en los Estados Unidos, hasta 15% en algunos países tropicales.<sup>17-18</sup> En el estudio hecho por Leichtner<sup>19</sup> se encontró una alta prevalencia del HBsAg en miembros de una misma familia, lo que sugiere la transmisión no-parenteral a través de secreciones corporales entre familiares. También se ha demostrado que los grupos que están en mayor riesgo de contraer la enfermedad son los homosexuales, los niños nacidos de madres portadoras, las personas que se encuentran en cárceles y en instituciones y todo personal médico y paramédico que está en constante contacto con la sangre y otros fluidos corporales.<sup>20-22</sup>

La forma de transmisión de la HB es básicamente, por inoculación parenteral. Entre las formas parenterales más frecuentes están las transfusiones sanguíneas, la diálisis renal, el uso de jeringas contaminadas, los tatuajes, la perforación de los lóbulos de la oreja, el uso compartido de hojas de afeitar y de cepillos de dientes, etc.<sup>23</sup> La presencia del HBsAg en distintas secreciones y excreciones del cuerpo, tales como, saliva, lágrimas, semen, heces, leche, secreciones nasofaríngeas y secreciones vaginales sugiere diferentes formas de transmisión viral además de la parenteral. Otra de las formas de diseminación del virus es la transmisión vertical (madre-hijo). En varios estudios se postuló que los productos nacidos de madres HBsAg positivos y con anticuerpos contra el antígeno e de la HB (anti-HBe) no desarrollaban la enfermedad; pero en estudios recientes se demostró que la transmisión del HBV de madre a hijo ocurre aun en estas condiciones.<sup>24</sup>

El estado de portador de HBsAg y la presencia de anticuerpos

contra el antígeno c de la HB (anti-HBc) en el suero, se ha relacionado en gran manera con el carcinoma hepatocelular. Esta relación varía según el área geográfica<sup>25-26</sup> y va desde un 3-5% en los Estados Unidos hasta 80% en Taiwan.<sup>27</sup> En un estudio hecho por Beasley<sup>28</sup> en Taiwan a 22,707 hombres, se encontró que existía un riesgo relativo de 223 para los portadores de HBsAg de padecer un carcinoma hepatocelular.

Otros investigadores sugieren que: "La susceptibilidad de contraer el carcinoma hepatocelular por el virus B podría estar en relación no sólo con la exposición al virus sino también con su virulencia y la tolerancia del huésped, la duración de la enfermedad, el estado nutritivo y factores inmunológicos".<sup>29</sup>

Brechot et al.<sup>30</sup> demostraron que había una alta correlación entre el carcinoma hepatocelular en alcohólicos y el estado de portador del HBV.

En los últimos años se ha estado desarrollando una nueva vacuna contra la HB, la cual tiene una efectividad de un 80 a un 100 por ciento;<sup>31</sup> la producción masiva de la vacuna haría más factible la vacunación en gran escala, pues se disminuiría en gran medida el costo de la misma. Los grupos de mayor riesgo deben de ser vacunados sin la previa búsqueda de los marcadores para la HB, mientras que a los grupos de menor riesgo se les debe buscar primero los marcadores virales<sup>32</sup> y luego vacunar a aquellas personas que sean negativas. Esta sería la forma más efectiva de vacunación desde el punto de vista económico y de salud.

En la República Dominicana se han hecho pocas investigaciones sobre la HB. Uno de los trabajos con que se cuenta es el hecho por Mazzur et al.<sup>33</sup> en una población de donantes de la clase obrera. Otro estudio buscó la prevalencia del HBsAg en la población socio-económica alta.<sup>34</sup>

## Metodología

Se realizó un estudio de prevalencia observacional, transversal, descriptivo-analítico (mixto), y sin implicaciones éticas, desde el 11 de abril al 10 de septiembre de 1983, en la comunidad rural de Medina, San Cristóbal.

Las variables utilizadas en el estudio se estructuraron en base al marco de referencia conceptual y fueron definidas operacionalmente dando lugar a la preparación de un cuestionario de captación de datos

(ver apéndice No. 1), el cual fue aplicado a cada persona sangrada. Luego estos datos se tabularon para ser manejados en forma más fácil y segura. La pregunta No. 24 fue eliminada por la falta de privacidad existente mientras se aplicaba el cuestionario.

1. **Diseño del Marco Muestral.** Para esta investigación se escogió el paraje Medina, San Cristóbal, que es una población rural básicamente agrícola. El paraje Medina consta según el censo de 1981 de 769 habitantes.<sup>35</sup> Actualmente existe un total de 108 viviendas con un promedio de 6 habitantes por casa. La entrada per cápita promedio es de RD\$265.00 anual.

Se tomaron como límites geográficos del paraje Medina: al norte el arroyo Yaya; al sur y al sureste el arroyo Medina; al noreste el río Haina; al noroeste el arroyo Galán y al suroeste la finca de Juan Robles (ver apéndice No. 2).

Se hizo un levantamiento cartográfico del paraje Medina (ver apéndice No. 2) basado en el mapa oficial obtenido en la Oficina Nacional de Estadística.

En cada vivienda visitada se entregó una carta pidiendo la participación de los habitantes de la misma. Se tomaron de una a cuatro muestras de sangre por vivienda, prefiriéndose los cónyuges, pero en ausencia de éstos se eligió cualquier persona presente mayor de 10 años. Se puso como límite esta edad ya que las personas de 10 años o más están totalmente integradas a la comunidad y tienen funciones similares a las de cualquier adulto. A cada voluntario se le tomó 3 cc de sangre.

2. **Toma de Muestra:** Una vez obtenida la sangre, se pasó a tubos de ensayo limpios y cerrados. Luego se centrifugaron por 20 minutos a razón de 100 revoluciones por minuto, obteniéndose la separación del suero y de los elementos formes. El suero fue traspasado a otro recipiente y luego fue refrigerado hasta el momento de su análisis.

3. **Análisis de laboratorio:** Los sueros fueron analizados para detectar el HBsAg mediante radioinmunoensayo (RIA) en fase sólida, el cual emplea anticuerpos contra el antígeno de superficie de la HA (anti-HBs) hechos en chimpancé y marcados con  $^{125}$ I. En este método se usó la técnica de "sandwich" y se utilizaron reactivos manufacturados por Connaught Laboratories Limited.<sup>36</sup>

Este método de RIA de fase sólida con la técnica de "sandwich" incluyó varios pasos: primero se utilizaron tubos recubiertos con Anti-HBs extraídos de suero de cobayo. Esto constituyó la fase sólida.

Luego se añadió 0.2 ml de suero en los tubos recubiertos con anti HBs. Se etiquetaron los tubos y se sellaron. En caso de que el suero tuviera HBsAg, se formaría un complejo inmune con el anticuerpo que recubre el tubo. En el siguiente paso se incubaron los tubos sellados a la temperatura ambiente por 18 horas. Luego de incubados los tubos, estos fueron lavados con solución salina y aspirados de manera especial y con el equipo indicado. Se agregó 0.1 ml de anti-HBs de chimpancé, marcado con  $^{125}$ I, cuidando siempre de no mover o batir los tubos. Luego de haber agregado el anticuerpo se incubó de nuevo por 1 hora a  $45^{\circ}\text{C}$  en baño maría. Se volvió a lavar y aspirar los tubos (tres veces en esta ocasión). Luego se buscó el grado de reactividad para cada muestra por medio de un contador gamma durante un minuto.

En este estudio se utilizaron dos "kits" de reactivos (cada "kit" sirve para analizar 90 muestras y para 10 controles). De los 10 controles de cada "kit", siete son negativos y tres positivos. En uno de los "kits" la media de los controles negativos fue de 443 y la de los positivos fue de 4825, el valor de corte fue de 930 (ver anexo No. 2). En el otro "kit" la media fue de 638 para los controles negativos y de 10.100 para los positivos. El valor de corte fue de 1340 (ver anexo No. 3).

Todos los sueros cuya reactividad fue mayor o igual que el valor de corte fueron considerados positivos para HBsAg. Y todos los sueros cuya reactividad era menor al valor de corte fueron considerados negativos.

## RESULTADOS Y DISCUSION

### Resultados

Se analizaron 176 muestras mediante RIA en fase sólida de las cuales 19 fueron positivas para HBsAg, lo que representa una tasa de prevalencia de 108 tubos por 1000 (ver gráfica No. 1).

Del total de las muestras estudiadas 104 eran femeninas (59.09%) y 72 eran masculinos (40.91%). De las 104 mencionadas, 11 eran positivas para HBsAg (10.58%), y de las 72 restantes, 8 eran positivas para HBsAg (11.11%) (ver tabla No. 1 y gráfica No. 2).

En la división por edades de los grupos estudiados (ver tabla No. 1 y gráfica No. 3), el grupo con mayor prevalencia para HBsAg fue el de 20-29 años (23.53%) y los de menor prevalencia fueron los de 60-69 años y de 80-85 años (0.00%). Hay que resaltar que dentro del grupo de 80-85 años sólo se estudió la muestra.

De los 19 casos positivos, 15 (13.76%) eran menores de 40 años y 4 (5.9%) eran mayor o igual a 40 años (ver tabla No. 2).

Dentro de los factores de riesgo (ver tabla No. 3) tenemos que de los 41 que tenían historia familiar de ictericia 4 eran positivos para HBs Ag (9.76%), de los 32 que tenían historia personal de ictericia 1 era positivo (4.76%), de las 59 personas que tenían historia de inyecciones frecuentes 5 fueron positivas (8.47%). La única persona que tenía tatuajes fue positiva (100%). De los 22 que compartían la navaja de afeitar 2 fueron positivos para HBsAg (9.09%), entre los 9 que compartían el cepillo de dientes 1 fue positivo (11.11%) y sólo 1 de los 14 que habían recibido transfusiones fue positivo (7.14%); ninguna de las personas estudiadas se había hecho acupuntura.

Al estudiar las 19 muestras positivas para HBsAg se obtuvieron los siguientes resultados con respecto a la relación familiar de las mismas: dos de las muestras fueron cónyuges lo que representa 2.86% de la cantidad total de parejas estudiadas. Había también dos parejas de hermanos que fueron positivos de las cuales una pareja vivía en la misma casa y otra no.

La muestra No. 13 (no incluida en el total de 176 muestras estudiadas) fue eliminada porque la cantidad de suero era insuficiente para hacer el análisis.

## Discusión

La tasa de prevalencia de HBsAg en la población estudiada fue de 108 por 1000, valor que se considera muy alto al ser comparado con otros estudios hechos en el país y en América Latina.

Para tratar de explicar la alta prevalencia hallada y los diferentes mecanismos de transmisión que influyen en el alto porcentaje obtenido, se compararon las personas que tenían uno o más factores de riesgo con aquellas personas que no los presentaban.

De los factores de riesgo estudiados (historia familiar de ictericia, historia personal de ictericia, historia de inyecciones frecuentes, historia de tatuajes, historia de acupuntura, uso compartido de navajas de afeitar, uso compartido de cepillo de dientes e historia de transfusiones) ninguno fue significativo, por lo que se supone que existen otros medios de transmisión más importantes en el área. El factor tatuaje no debe ser descartado ya que la única persona estudiada que tenía historia de tatuajes, fue positiva; pero esto no se considera significativo debido a la poca representatividad de la muestra. Otro factor de riesgo que no puede descartarse es el de la acupuntura ya que ésta no es una práctica común entre los habitantes de la población estudiada.

Debido a que los factores de riesgo estudiados no fueron significativos, se podría considerar que existen otros factores más importantes que los anteriores; entre los cuales puede mencionarse el hecho de que la mayoría de los habitantes del paraje Medina reciben los servicios de salud en el mismo centro hospitalario (Centro de Salud Integrado Juan Pablo Pina). Otra de las posibles formas de transmisión es el uso de agua contaminada, la cual puede infectar a la persona si ésta tiene alguna laceración o ulceración a lo largo del tracto digestivo.

También se puede mencionar como posible causa de transmisión la perforación de los lóbulos de la oreja con agujas contaminadas.

En un estudio realizado en Kenia se demostró que el HBV podía ser transmitido por insectos chupadores; lo cual podría ser otro método de transmisión en el área.

Hay que hacer notar que la mayoría de las personas HBsAg positivas vivían cerca una de las otras (ver apéndice No. 2).

No hubo diferencia significativa entre la prevalencia de HBsAg en masculinos y femeninas (ver gráfica No. 2). La mayoría de las mujeres HBsAg positivas, estaban en salud fértil, lo que sugiere que las salas de parto del Hospital Juan Pablo Pina, pueden ser fuente importante de contagio.

Varias semanas después de la toma de muestra se entrevistaron los casos positivos y de estos 1 desarrolló la hepatitis aguda. Los 18 restantes se encontraban en buen estado de salud aparente.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### Conclusiones

Una vez analizados y discutidos los datos expuestos en esta investigación, se pueden deducir las siguientes conclusiones:

1. La tasa de prevalencia de HBsAg en la población rural de Medina es muy alta.
2. Ninguno de los factores de riesgo considerados en esta investigación fueron significativos en la transmisión del HBV.
3. Todas las personas HBsAg positivas en este estudio se consideran portadores asintomáticos del antígeno excepto aquella muestra que desarrolló la enfermedad aguda durante la investigación.

4. Según este estudio, tanto los hombres como las mujeres tienen el mismo riesgo de llegar a ser HBsAg positivo.

5. El riesgo parece ser mayor en las mujeres que están en edad reproductora.

6. Los resultados obtenidos en esta investigación se podrán aplicar no sólo a esta comunidad, sino a muchas otras que están en similares condiciones de hacinamiento, higiene y pobreza.

### Recomendaciones

Basados en las conclusiones obtenidas en este estudio y en la revisión bibliográfica hecha, se ha estimado importante hacer las recomendaciones siguientes:

1. Se recomienda la repetición de este estudio en un tiempo no menor de seis meses con el fin de diferenciar si las personas HBsAg positivas son portadores (ya sea pacientes crónicos o portadores sanos) o si estaban cursando una hepatitis aguda.

2. Se insta al estudio de familiares y personas relacionadas con las personas HBsAg positivas para tratar de aclarar los posibles mecanismos de transmisión.

3. Se debe repetir el estudio en la población general y así conocer la incidencia de la hepatitis en esta comunidad rural, la cual es similar, y por tanto representativa, a muchas otras comunidades rurales.

4. Hacer un llamado a la Secretaría de Estado Pública y Asistencia Social para que exija por medio de leyes que a toda persona cuya sangre va a ser utilizada en transfusiones se le busque el HBsAg, para que así se evite la diseminación del virus. Esto sería de mayor ventaja económica para el país, ya que cada enfermo de hepatitis produce un gasto al estado de aproximadamente RD\$1,000 sin contar con la pérdida de vidas y la incapacidad de producción del enfermo por más de un mes, mientras que un examen al suero en busca de HBsAg tendría un costo aproximado de RD\$5.00.<sup>37</sup>

5. Los encargados de salud deben educar la población sobre la prevención de esta enfermedad, principalmente a los familiares y relacionados de los pacientes positivos.

6. Conocer cuáles son los grupos nacionales de alto, mediano y bajo riesgo de ataque mediante estudios específicos.

7. Tener un control estricto en los hospitales de la esterilización de los materiales e instrumentos de cirugía y de sala de parto; así como del desecho de material gastable (jeringuillas, hojas de bisturí, agujas, sondas, catéteres, etc.).

8. Se deberá administrar inmunoglobulina para la hepatitis B (HBIG) a las personas recién contagiadas con el virus y a los niños de madres HBsAg positivas.

**TABLA No. 1**

**DISTRIBUCION DEL HBsAg POR EDADES Y SEXOS  
MEDINA, SAN CRISTOBAL**

Grupos de Edades	MASCULINO		FEMENINO		No. Total estudiado	% HBsAg Positivo
	No. estudiado	% HBsAg Positivo	No. estudiado	% HBsAg Positivo		
10-19	17	17.65	22	0.00	39	7.6
20-29	11	27.27	23	21.74	34	23.53
30-39	13	7.69	23	13.04	36	11.11
40-49	8	0.00	7	28.57	15	13.33
50-59	10	0.00	16	6.25	26	3.85
60-69	7	0.00	8	0.00	15	0.00
70-79	6	16.67	4	0.00	10	10.00
80-85	0	0.00	1	0.00	1	0.00

**TABLA No. 2**

**PREVALENCIA DE HBsAg EN MAYORES Y MENORES DE 40 AÑOS  
MEDINA, SAN CRISTOBAL**

Edad	No. Estudiado	Casos Positivos para HBsAg	%
< 40	109	15	13.76
≥ 40	67	4	5.97
<b>Total</b>	<b>176</b>	<b>19</b>	<b>10.80</b>

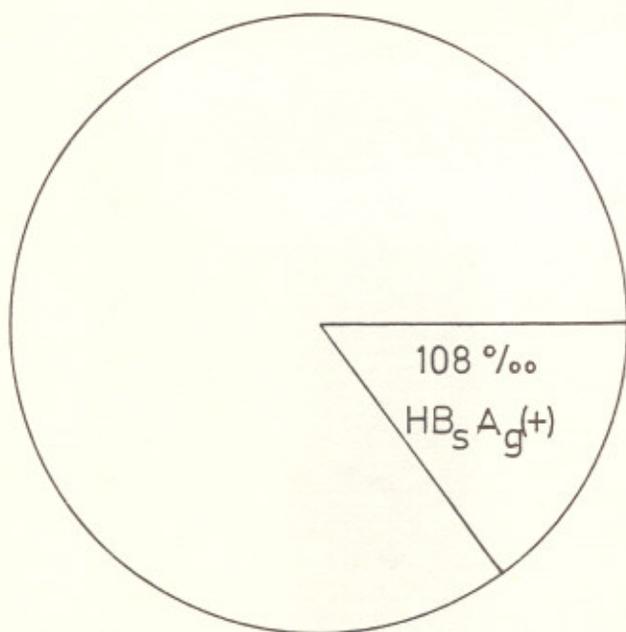
TABLA No. 3

PREVALENCIA DE HBsAg Y SU RELACION CON LOS FACTORES DE RIESGO

Factor de Riesgo	Casos con factores de riesgo	Casos positivos para HBsAg	%
Historia familiar de ictericia	41	4	9,76
No. Historia familiar de ictericia	135	15	11,11
Historia personal de ictericia	21	1	4,76
No historia personal de ictericia	155	18	11,61
Historia de inyecciones frecuentes	59	5	8,47
No historia de inyecciones frecuentes	117	14	11,97
Tatuajes	1	1	100,00
No tatuajes	175	18	10,29
Acupuntura	0	0	0,00
No acupuntura	176	19	10,80
Comparte navaja de afeitar	22	2	9,09
No comparte navaja de afeitar	154	17	11,04
Comparte cepillo de dientes	9	1	11,11
No comparte cepillo de dientes	167	18	10,78
Ha recibido transfusiones	14	1	7,14
No ha recibido transfusiones	162	18	11,11
	421		

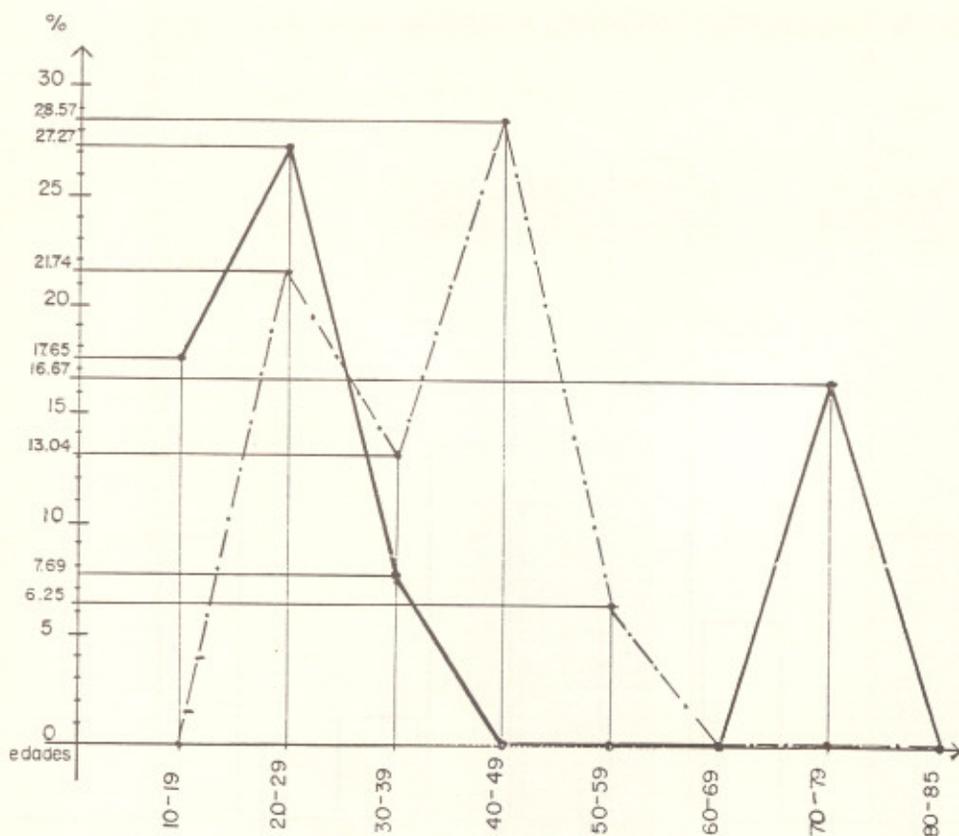
GRAFICA # 1:

PREVALENCIA DE HB<sub>S</sub>Ag EN LA  
COMUNIDAD DE MEDINA



# GRAFICA No 2

Prevalencia de HB<sub>s</sub> Ag por edades y sexos.

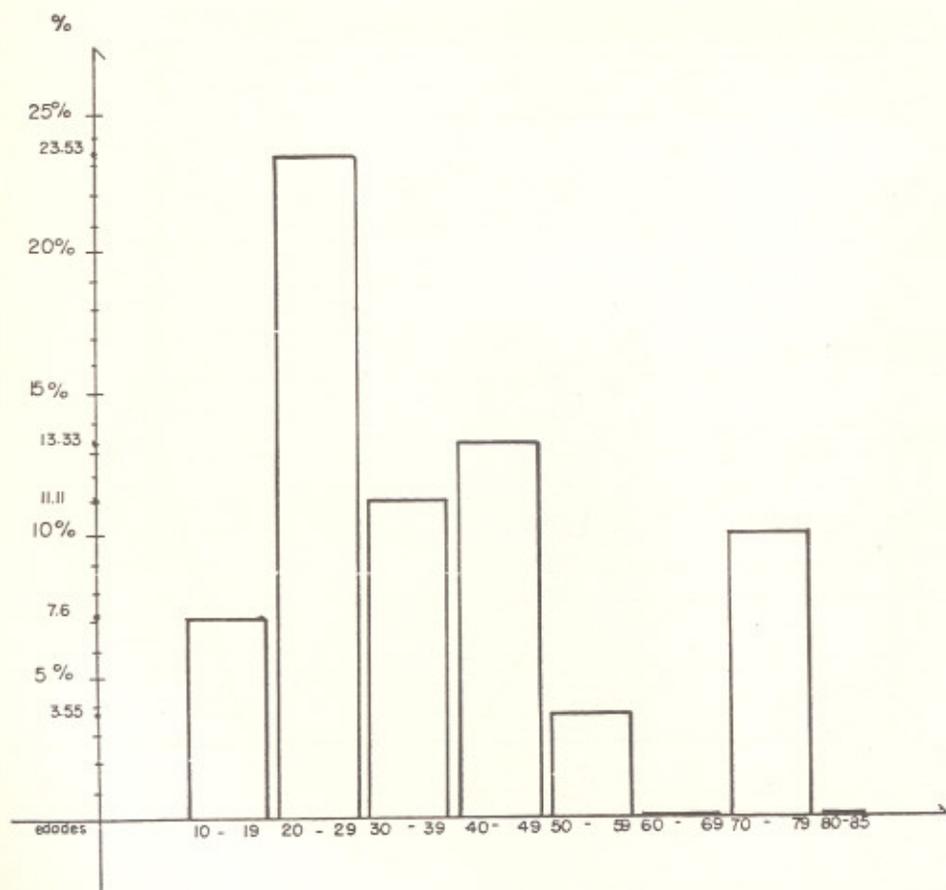


LEYENDA:

SEXO MASCULINO: ————  
 SEXO FEMENINO: - . - . -

### GRAFICA N° 3

Prevalencia de HB<sub>s</sub> Ag por edades en la comunidad de Medina.



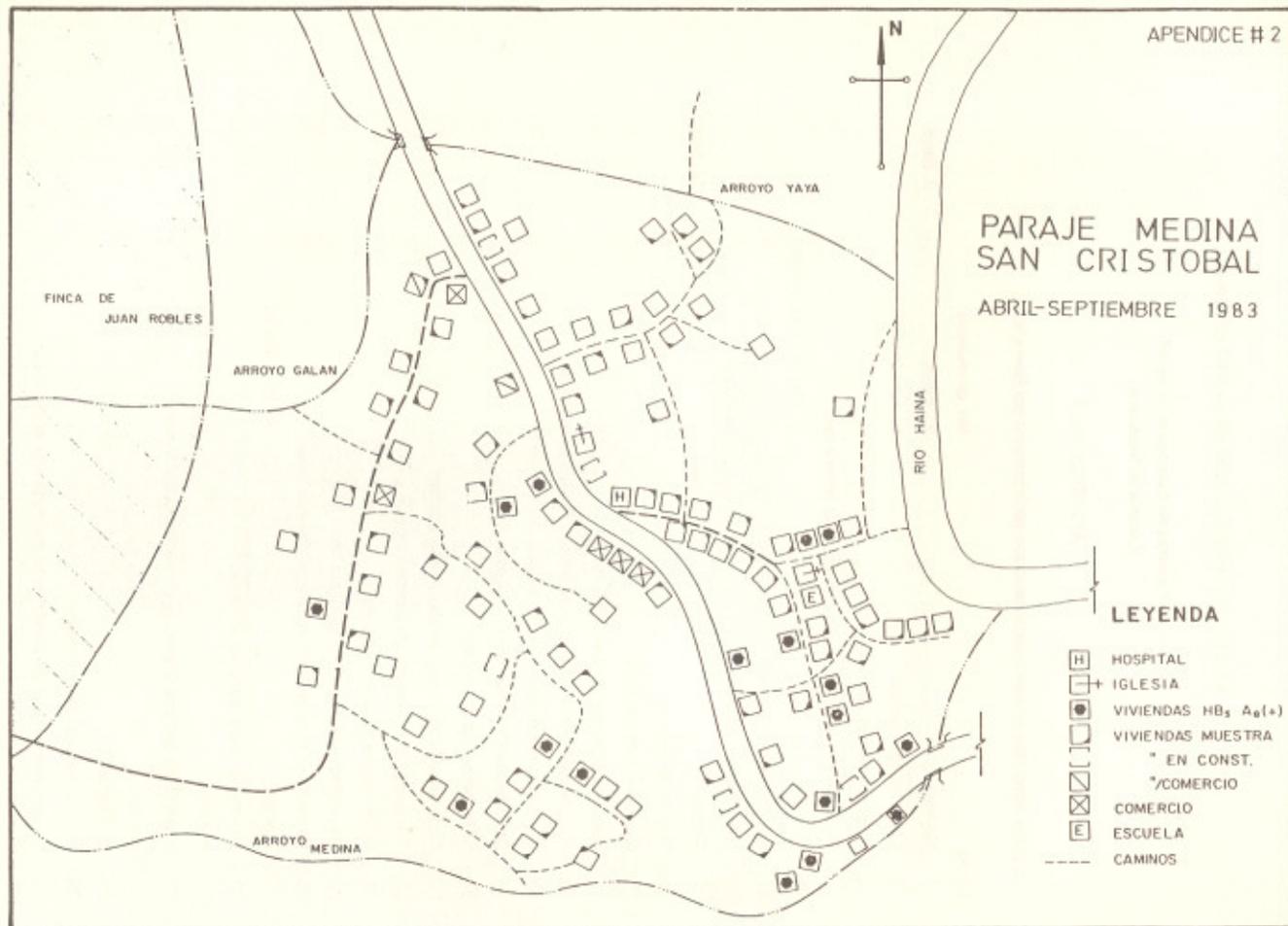
INSTITUTO TECNOLOGICO DE SANTO DOMINGO

Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina

APENDICE No. 1

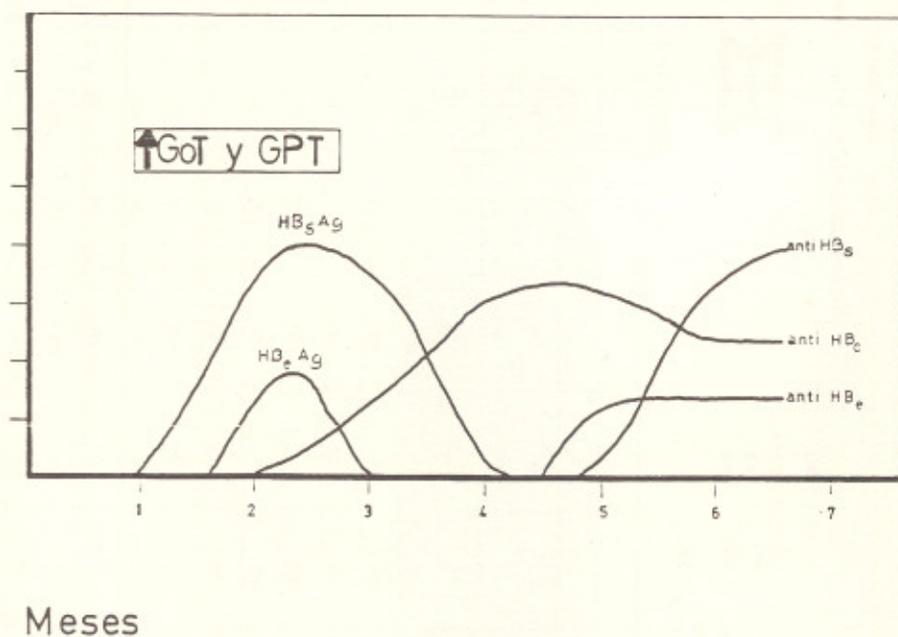
Los datos obtenidos en este cuestionario son estrictamente confidenciales.

- |   |                         |            |
|---|-------------------------|------------|
| Fecha:  | No. de muestra:         |            |
| 1. Nombre:  | 2. Edad:                | 3. Sexo:   |
| 4. Lugar de nacimiento:   | 5. Estado civil:        |            |
| 6. Nivel académico alcanzado:                                   |                         |            |
| 7. Relación con la otra muestra tomada en la misma casa:        |                         |            |
| 8. No. de la casa:  | 9. No. de habitaciones: |            |
| 10. No. de personas viviendo en la casa:                        |                         |            |
| 11. No. de hijos: varones:                                      | hembras:                |            |
| 12. Techo:  | 13. Paredes:            | 14. Suelo: |
| 15. Hierven el agua: sí:  | no:                     |            |
| 16. Disposición de excretas:                                    |                         |            |
| 17. Suministro de electricidad: sí:                             | no:                     |            |
| 18. Ha padecido Ud. o algún miembro de su familia de ictericia: |                         |            |
| 19. Se inyecta usted algún tipo de droga o medicamento:         |                         |            |
| 20. Se ha hecho Ud. algún tipo de tatuaje:                      |                         |            |
| 21. Se ha hecho Ud. acupuntura:                                 |                         |            |
| 22. Comparte Ud. su navaja de afeitar con alguien:              |                         |            |
| 23. Comparte Ud. su cepillo de dientes con alguien:             |                         |            |
| 24. Es Ud. homosexual o bisexual:                               |                         |            |
| 25. Ha recibido Ud. la vacuna contra la hepatitis:              |                         |            |
| 26. Ha recibido transfusiones de sangre: Tipo de sangre:        |                         |            |
| Cuándo:   | No. de unidades:        |            |
| 27. Ha servido como donador de sangre:                          |                         |            |
| Cuándo:   | No. de unidades:        |            |
| 28. Ha recibido Gamma Globulina en los últimos seis meses:      |                         |            |
| Por qué:  |                         |            |
| 29. Ocupación:  |                         |            |
| 30. Ingreso mensual de su familia:                              |                         |            |
| 31. No. de personas que dependen de la misma fuente económica:  |                         |            |



## ANEXO #1:

Esquema del comportamiento de los marcadores séricos del virus B en la hepatitis aguda.



## DATA SHEET

[<sup>125</sup>I] Antibody to Hepatitis B Surface Antigen (Chimpanzee)

Date Agosto, 18, 1983  
 Technologist Carmen Domínguez  
 Mean Negative 443 Lot # \_\_\_\_\_  
 Mean Positive 4825 Lot # \_\_\_\_\_  
 Background \_\_\_\_\_  
 CUTOFF VALUE 930



Assay # \_\_\_\_\_ Page # 1  
 Kit Lot \_\_\_\_\_  
 Expiration Date \_\_\_\_\_  
 (<sup>125</sup>I) Antibody Lot \_\_\_\_\_  
 Coated Tube Lot \_\_\_\_\_  
 # Samples 90 # of Reactions \_\_\_\_\_

## ANEXO No. 2

POSITION	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
A	SAMPLE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	CPM	588	550	415	384	316	450	477	413	733	373
	RESULT	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
B	SAMPLE	11	12	14	15	16	17	18	19	20	21
	CPM	448	615	467	453	476	354	576	1022	521	629
	RESULT	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	REACTIVO	NR	NR
C	SAMPLE	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
	CPM	353	725	491	845	357	766	492	398	3187	602
	RESULT	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	REACTIVO	NR
D	SAMPLE	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41
	CPM	952	619	426	511	598	547	523	641	335	302
	RESULT	REACTIVO	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
E	SAMPLE	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51
	CPM	427	500	1163	412	25922	1091	558	384	436	298
	RESULT	NR	NR	REACTIVO	NR	REACTIVO	REACTIVO	NR	NR	NR	NR

Travenol Laboratories, Inc.  
 Deerfield, Illinois 60015

September 1979

Printed in Canada

## ANEXO No. 2

POSITION	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
A	SAMPLE	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61
	CPM	660	371	472	33461	6619	587	460	412	26441	786
	RESULT	NR	NR	NR	REACTIVO	REACTIVO	NR	NR	NR	REACTIVO	NR
B	SAMPLE	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71
	CPM	626	699	426	581	354	507	672	559	433	539
	RESULT	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
C	SAMPLE	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81
	CPM	371	633	695	505	485	432	569	901	713	3898
	RESULT	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	REACTIVO
D	SAMPLE	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91
	CPM	770	257	493	254	328	297	765	345	354	544
	RESULT	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
E	SAMPLE										
	CPM										
	RESULT										

## DATA SHEET

[<sup>125</sup>I] Antibody to Hepatitis B Surface Antigen (Chimpanzee)

Date 8 de Septiembre, 1983  
 Technologist Carmen Domínguez  
 Mean Negative 638 Lot # \_\_\_\_\_  
 Mean Positive 10,100 Lot # \_\_\_\_\_  
 Background \_\_\_\_\_  
 CUTOFF VALUE 1340



ANEXO No. 3

Assay # \_\_\_\_\_ Page # 2  
 Kit Lot \_\_\_\_\_  
 Expiration Date \_\_\_\_\_  
 (<sup>125</sup>I) Antibody Lot \_\_\_\_\_  
 Coated Tube Lot \_\_\_\_\_  
 # Samples 86 # of Reactions \_\_\_\_\_

POSITION		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	SAMPLE	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101
	CPM	661	619	537	610	799	1037	431	419	546	461
	RESULT	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
B	SAMPLE	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111
	CPM	587	392	485	526	326	565	520	563	52549	486
	RESULT	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	REACTIVO	NR
C	SAMPLE	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121
	CPM	506	466	490	531	56264	8928	416	439	637	605
	RESULT	NR	NR	NR	NR	REACTIVO	REACTIVO	NR	NR	NR	NR
D	SAMPLE	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131
	CPM	370	533	462	679	685	477	614	855	63312	1026
	RESULT	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	REACTIVO	NR
E	SAMPLE	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141
	CPM	1191	531	490	446	549	626	370	467	621	431
	RESULT	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

Travenol Laboratories, Inc.  
 Deerfield, Illinois 60015

September 1979

Printed in Canada

## ANEXO No. 3

POSITION	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
A	SAMPLE	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151
	CPM	311	548	769	576	614	724	512	512	207	555
	RESULT	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
B	SAMPLE	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161
	CPM	524	344	529	427	457	435	452	447	504	402
	RESULT	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
C	SAMPLE	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171
	CPM	397	53286	667	729	585	610	151	29238	300	22942
	RESULT	NR	REACTIVO	NR	NR	NR	NR	NR	REACTIVO	NR	REACTIVO
D	SAMPLE	172	173	174	175	176	177				
	CPM	16278	1852	780	428	602	612				
	RESULT	REACTIVO	REACTIVO	NR	NR	NR	NR				
E	SAMPLE										
	CPM										
	RESULT										

## BIBLIOGRAFIA CITADA

01. "Acute viral hepatitis". *Merck Manual*. 14. ed. Rathway: Merck, 1982, p. 837.
02. M. S. Losowsky. "The clinical course of viral hepatitis". *Clinics in gastroenterology*. 9(1): 9, Jan, 1980.
03. Michael J. O'Brien; Leonard S. Gottlieb. "The liver and biliary tract". En: Stanley L. Robbins; Ramzis Conran. *Pathologic basis of disease*. 2.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1974. p. 1036.
04. J.L. Gerin. "Hepatitis B virus and primary hepatocellular carcinoma". *Gastroenterology*. 84(4): 869, Apr. 1983.
05. Jules L. Dienstag et al. "Hepatitis B vaccine administered to chronic carriers of hepatitis B surface antigen". *Annals of Internal Medicine*. 96(5): 575, May 82.
06. Jules L. Dienstag; Jack R. Wands; Raymond S. Koff. "Acute Hepatitis". En: Robert G. Petersdorf et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 10. ed. New York: McGraw-Hill, 1983. p. 1794.
07. S. Mazzur et al. "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". *Bulletin of Pan American health organization*. 14(1): 47, Jan. 1980.
08. Manuel Angel Castro Rodríguez. *Prevalencia de Marcadores para hepatitis B en personas de nivel socio-económico alto*. Santo Domingo: UNPHU, 1983. p.25.  
Tesis presentada para optar por el título de Dr. en Medicina.
09. Alan M. Leichtner et al. "Horizontal nonparental spread of hepatitis B among children". *Annals of internal medicine*. 94(3): 346, Mar. 1981.
10. H. Tada et al. "Combined passive active immunization for preventing perinatal transmission of hepatitis B virus carrier state". *Pediatrics*. 70(4): 613, Oct. 1982.
11. F. Sinatra et al. "Perinatal transmitted acute icteric hepatitis

B in infants born to hepatitis B surface antigen positive and anti-hepatitis Be-positive carrier mothers. *Pediatrics*. 70(4): 557, Oct. 1982.

12. O'brien, *op. cit.*, p. 1036.
13. C. J. Burrel. "Serological markers of hepatitis B infection". *Clinics of gastroenterology*. 9(1):47, Jan. 1980.
14. J. Caballería; M. Bruguera. "Hepatitis vírica". En: J. Berenguer; P. Escartín; J. Rodés. *Gastroenterología básica*. - 2 ed. Madrid: Internacional de ediciones y publicaciones, 1983 p. 391.
15. Friedrich Deinhardt. "Serum markers of hepatitis viruses in natural disease and after vaccination". *Progress in liver diseases*. 7:453, 1983.
16. S. Neimark, A. I. Rogers. "Viral hepatitis: a review". *American journal of gastroenterology*. 77(6): 432, Jun. 1982.
17. O'brien, *op. cit.*, p. 1036.
18. Juei-Low Sung. "Hepatitis B virus infection and its sequelae in Taiwan". *Hepatology*. 1981: 7 (Editorial), Oct.-Dec. 1981.
19. Leichtner, *op. cit.*, p. 346.
20. James Chin. "The use of hepatitis B virus vaccine". *New England journal of medicine*. 307(11): 678, Sep. 9, 1982.
21. A.G. Mulley; M.D. Silverstein; J.L. Dienstag<sup>1</sup> "Indicators for use of hepatitis B vaccine, based on cost-effectiveness analysis". *New England journal of medicine*. 307(11): 644, 649, Sep. 9, 1982.
22. Dienstag, *Harrison's...*, *op. cit.*, p. 1794.
23. G. Karris, D. Hollander. "Hepatitis viral". En: David S. Cantor; Robert J. Groszmann. *Tratado de gastroenterología y hepatología*. Barcelona: Salvat, 1982. v.2, p. 871.
24. Sinatra, *op. cit.*, p. 557.
25. Gerin, *op. cit.*, p. 869.

26. R. Palmer Beasley et al. "Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus: a prospective study of 22,707 men in Taiwan". *Lancet*. 2(8256): 1129, Nov. 21, 1981.
27. D. Kravetz, M. Bruguera. "Tumores hepáticos". En: David S. Cantor; Robert J. Groszmann. *Tratado de gastroenterología y hepatología*. Barcelona: Salvat, 1982, v.2, p. 1063.
28. Beasley, *op. cit.*, p. 1129.
29. Kravetz, *op. cit.*, p. 1063.
30. C. Brechot et al. "Evidence that hepatitis B virus has a role in liver-cell carcinoma in alcoholic liver disease". *New England journal of medicine*. 306(23): 1384, Jun. 10, 1982.
31. D. P. Francis et al. "The prevention of hepatitis B with vaccine: report of the centers for disease control multicenter efficacy trial among homosexual men". *Annals of internal medicine*. 97(3): 365, Sep. 1982.
32. Mulley, *op. cit.*, p. 649.
33. Mazzur, *op. cit.*, p. 45.
34. Castro, *op. cit.*, p. 21.
35. República Dominicana. Datos obtenidos de la Oficina Nacional de Estadística.
36. Connaught Laboratories. En: *Solid phase radioimmunoassay kit for detection of hepatitis B surface antigen*. Willowdal: Connaught Laboratories, Dec. 1982. p. 1-16.
37. Ellen Koenig. Entrevista con los autores en relación a esta investigación. Agosto 30, 1983.

#### BIBLIOGRAFIA

- Bassendine, M. F. et al. "Adenine arabinoside therapy in HBsAg-positive chronic liver disease: a controlled study. *Gastroenterology*. 80(5): 1016-22, May 1981.
- Beasley, Palmer R. et al. "Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus: a prospective study of 22,707 men in Taiwan. *Lancet*. 2(8256): 1129-32, Nov. 21, 1981.

- Borel, G. A.; Loizeau, E. "Vaccin contre l'hepatite B". *Médecine et Hygiène*. 40(1470): 1822, May 12, 1982.
- Brechet, Christian et al. "Detection of hepatitis B virus DNA in liver and serum: a direct appraisal of the chronic carrier state" *Lancet*. 2(8250): 765-8, Oct. 10, 1981.
- "Evidence that hepatitis B virus has a role in liver-cell carcinoma in alcoholic liver disease". *New England Journal of Medicine*. 306(23): 1384-7, Jun. 10, 1982.
- Caballería, J.; Bruguera, M. "Hepatitis vírica". En: Berenguer, J.; Escañón, P.; Rodés, J. *Gastroenterología básica*. e. ed. Madrid: Internacional de ediciones y publicaciones, 1983. p. 390-7.
- Chin, James. "The use of hepatitis B virus vaccine". *New England Journal of Medicine*. 307(11): 678-9, Sep. 9, 1982.
- DaSilva, L. C. et al. "Effects of abrupt withdrawal of prednisolone/a zathioprine in chronic type B hepatitis". *Gastroenterology*. 84(5): 1370, May 1983.  
Parte 2 de: "Abstract of papers".
- Davis, Bernard D. et al. "Hepatitis viruses". In *your Microbiology*. - 3 ed. Hagerstown: Harper & Row, 1980. p. 1218-29.
- DeFranchis, R. et al. "Chronic asymptomatic HBsAg carriers: histologic abnormalities and diagnostic and prognostic value of serologic markers of the BHV". *Gastroenterology*. 79(3): 521-7, Sep. 1980.
- Dienstag, Jules L.; Wands, Jack R.; Koff, Raymond S. "Acute hepatitis". En: Petersdorf, Robert G. et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 10 ed. New York: McGraw-Hill, 1983. p. 1789-800.
- Dienstag, Jules L., et al. "Hepatitis B vaccine administered to chronic carriers of hepatitis B surface antigen". *Annals of Internal Medicine*. 96(5): 575-9, May 1982.
- Francis, Donald P. et al. "The prevention of hepatitis B with vaccine: report of the centers for disease control multi-center efficacy trial among homosexual men". *Annals of Internal Medicine*. 97(3): 362-6, Sep. 1982.

- Gerin, J.L. "Hepatitis B virus and primary hepatocellular carcinoma". *Gastroenterology*. 84(4): 869-70, Apr. 1983.
- Hodges, J.R.; Millward-Sadler, G.H.; Wright, Ralph. "Chronic active hepatitis: the spectrum of disease". *Lancet*. 1(8271):550-2, Mar. 6, 1982.
- Jawetz, Ernest; Melnick, Joseph L., Adelberg, Edward A. "Virus de la hepatitis". *Manual de microbiología médica*. 9. ed. México: El Manual Moderno, 1981. p. 408-21.
- Karris, G.; Hollander, D. "Hepatitis viral". En: Cantor, David S.; Groszmann, Robert J. *Tratado de gastroenterología y hepatología*. Barcelona: Salvat, 1982. v.2, p. 869-81.
- Kew, Michael C. et al. "Hepatitis B virus status of black women with hepatocellular carcinoma". *Gastroenterology*. 84(4): 693-6, Apr. 1983.
- Kim, Hugh C. et al. "Prevalence of type B and non-A, non-B hepatitis in hemophilia: relationship to chronic liver disease". *Gastroenterology*. 79(6): 1159-64, Dec. 1980.
- Koff, Raymond S.; Slavin Martha M.; Connelly, Lorna J. D. "The Boston chronic hepatitis study: initial histological assessment of the first cohort". *Gastroenterology*. 84(5): 1210, May 1983.  
Parte 2 de: Abstract of papers".
- Leichtner, Alan M. et al. "Horizontal nonparental spread of hepatitis B among children". *Annals of Internal Medicine*. 94(3):346-9, Marz. 1981.
- Levin, Stanley; Hann, Talia. "Interferon system in acute viral hepatitis". *Lancet*. 1(8272): 592-4, Marz. 13, 1982.
- Liaw, Yun-Fan et al. "Clinical and histological events preceding hepatitis B e antigen seroconversion in chronic type B hepatitis". *Gastroenterology*. 84(2): 216-9, Feb. 1983.
- Mazzur, S. et al. "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". *Bulletin of a Pan American Health Organization*. 14(1): 44-51.
- McMahon, B.J. et al. "A prospective study of hepatitis B virus serologic markers and liver enzymes". *Journal of Infectious Diseases*. 142(5): 772, Nov. 1980.

- Mulley, Albert G.; Silverstein, Marc D.; Dienstag, Jules L. "Indications for use of hepatitis B vaccine, based on cost-effectiveness analysis". *New England Journal of Medicine*. 307(11): 644-52, Sep. 9, 1982.
- Nath, N. et al. "Prevalence of antibodies to hepatitis A virus (HAV) in blood donors of 13 western hemisphere countries and territories". *Bulletin of Pan American Health Organization* 14(2): 135-8, Feb. 1980.
- Neimark, Sidney, Rogers, Arvey I. "Viral hepatitis: a review". *American Journal of Gastroenterology*. 77(6): 431-5, Jun. 1982.
- Nouri-Aria, Kayhan T. et al. "Effect of corticosteroids on suppressor-cell activity in 'autoimmune' and viral chronic active hepatitis". *New England Journal of Medicine*. 307(21):1304-4, Nov. 18, 1982.
- O'Brien, Michael J.; Gottlieb, Leonard S. "The liver and biliary tract". En: Robbins, Stanley L.; Contran, Ramzis. *Pathologic Basis of Disease*. 2 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1974.p.1009-91.
- Organizacion Panamericana de la Salud. "Hepatitis víricas". En: *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. Washington: Organizacion Panamericana de la Salud, 1978. p.177-9. (OPS. Publicación científica; No. 372).
- Pontisso, Patrizia et al. "Virus associated receptors for polymerized human serum albumin in acute and in chronic hepatitis B virus infection". *Gastroenterology*. 84(2): 220-6, Feb. 1983.
- Rinker, Judy; Galambos, J. "Prospective study of hepatitis B in thirty-two inadvertently infected people". *Gastroenterology*. 81(4): 686-91, Oct. 1981.
- Rizzetto, M. et al. "A radioimmunoassay for HBcAg in the sera of HBsAg carriers: serum HBcAg, serum DNA polimerase activity, and liver HBcAg immunofluorescence as markers of chronic liver disease". *Gastroenterology*. 80(6): 1420-7, Jun. 1981.
- Sakuma, Koshi et al. "Prognosis of hepatitis B virus surface antigen carriers in relation to routine liver function tests: a prospective study". *Gastroenterology*. 83(1): 114-7, Jul. 1982.
- Schulman, A. N. et al. "HBe-antigen in the course and prognosis of hepatitis B infection: a prospective study". *Gastroenterology*. 78(2): 253-8, Feb. 1980.

- Schullard, George H. et al. "Effects in immunosuppressive therapy on viral markers in chronic active hepatitis B". *Gastroenterology*. 81(6): 987-91, Dec. 1981.
- Shamszad, M.; Farzadegan, H.; Massoud, M. "The state of cell mediated immunity among hepatitis B surface antigen (HBsAg) healthy carriers". *Gastroenterology*. 84(5): 1305, May 1983. Parte 2 de: "Abstract of papers".
- Shimizo, M. et al. "Immunoglobulin M antibody against hepatitis B core antigen for the diagnosis of fulminant type B hepatitis". *Gastroenterology*. 84(3): 604-10, Mar. 1983.
- Shimoda, Toshihiko et al. "Light microscopic localization of hepatitis B virus antigens in the human pancreas. Possibility of multiplication of hepatitis B virus in the human pancreas". *Gastroenterology*. 81(6): 998-1005, Dec. 1981.
- Sinatra, Frank et al. "Perinatal transmitted acute icteric hepatitis B in infants born to hepatitis B surface antigen positive and anti-hepatitis Be-positive carrier mothers". *Pediatrics*. 70(4): 557-9, Oct. 1982.
- Smedile, A. et al. "Infection with the delta ( ) agent in chronic HBsAg carriers". *Gastroenterology*. 81(6): 992-7, Dec. 1981.
- Sung, Juei-Low. "Hepatitis B virus infection and its sequelae in Taiwan". *Hepatology*. 1981:7-19. (Editorial), Oct.-Dec. 1981.
- Tada, Hiroshi et al. "Combined passive and active immunization for preventing perinatal transmission of hepatitis B virus carrier state". *Pediatrics*. 70(4): 613-9, Oct. 1982.
- Thung, Swan N.; Gerber, M. "HBsAg-associated albumin receptors and anti-albumin antibodies in sera of patients with liver disease". *Gastroenterology*. 80(2): 260-4, Feb. 1981.
- Tong, Myron J. et al. "Studies on the maternal-infant transmission of the viruses which cause acute hepatitis". *Gastroenterology*. 80(5): 999-1004, May 1981.
- Tur-Kaspa, R.; Shalit, M.; Eliakim, M.: "Serological markers of hepatitis B virus infection in patients with liver cirrhosis". *Israel Journal of Medical Sciences*. 18(2): 295-6, Feb. 1982.
- Viola, L. A. et al. "Natural history of liver disease in chronic hepatitis B surface antigen carriers: survey of 100 patients from Great Britain". *Lancet*. 2(8256): 1156-9, Nov.21, 1981.

- Wands, J.; Marciniak, R.; Isselbacher, K. "Demonstration of previously undetected hepatitis B viral determinants in an Australian aboriginal population by monoclonal anti-HBs antibody radioimmunoassay". *Lancet*. 1(8279): 977-80, May 1, 1982.
- Wands, Jack R.; Koff, Raymond S.; Isselbacher, Kurt J. "Chronic active hepatitis". *En: Petersdorf, Robert G. et al. Harrison's Principles of Internal Medicine*. 10 ed. New York: McGraw-Hill, 1983, p. 1802-4.
- Ware, Athol J. et al. "A prospective trial of steroid therapy in severe viral hepatitis". *Gastroenterology*. 80(21): 219-24, Feb. 1981.
- Weimar, W. et al. "Double-blind study of leucocyte interferon administration in chronic HBsAg-positive hepatitis". *Lancet*. 1(8164): 336-8, Feb. 16, 1980.
- Werner, G. Barbara; Grady, George F. "Accidental hepatitis B surface antigen positive inoculations: use of e antigen to estimate infectivity". *Annals of Internal Medicine*. 97(3): 367-9, Sep. 1982.