

NUEVO ACADEMICO



DR. BERNARDO SEPÚLVEDA
Académico de número en la Sección de Medicina General

Datos biográficos del

DR. BERNARDO SEPULVEDA

Nació en la ciudad de Monterrey, N. L., el 1º de noviembre de 1912, siendo sus padres el Sr. Ricardo Sepúlveda y la Sra. Ana G. de Sepúlveda.

Hizo sus estudios preparatorios en el Colegio Civil de Monterrey y los profesionales en la Escuela Nacional de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma, donde se recibió de médico cirujano el 20 de noviembre de 1935, habiendo obtenido mención honorífica en su examen profesional. Ha llevado a cabo además estudios de especialización en las ramas de gastroenterología y medicina experimental en la Mayo Clinic de Rochester.

Desde 1937 ha desempeñado los siguientes cargos: médico interno, por oposición, y médico adjunto en el Servicio de enfermedades de la nutrición en el Hospital General; consultante de gastroenterología en el Instituto N. de Cardiología y jefe de servicio en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición, cargos estos últimos, que desempeña hasta la fecha. En la Escuela N. de Medicina ha sido jefe de clínica propedéutica médica, jefe del primer curso de clínica médica, y profesor adjunto y titular del primer curso de patología interna.

Es miembro de la Sociedad Médica del Hospital General, Asociación Mexicana de Gastroenterología, Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología y The Alumni Association of the Mayo Foundation for Medical Education and Research.

Ha escrito diversos trabajos, generalmente sobre medicina interna, que han sido publicados en revistas nacionales y extranjeras.

La Academia Nacional de Medicina lo recibió como socio numerario en la sección de Medicina General el día 14 de abril de 1948.

LA HEPATITIS INFECCIOSA POR VIRUS. *

Por el Dr. BERNARDO SEPULVEDA,

Dedicado al Dr.
Salvador Zubirán.

DEFINICION

La hepatitis infecciosa por virus es una enfermedad general, endemo-epidémica, con lesiones predominantes en el hígado y que ataca en menor grado a los órganos del sistema retículo endotelial. Es transmisible al hombre, pero hasta la fecha no ha sido posible inocularla a los animales. Ordinariamente, es de evolución benigna y confiere inmunidad permanente en la gran mayoría de los casos.

Este padecimiento ha recibido muy diversos nombres: ictericia catarral, ictericia catarral epidémica, ictericia infecciosa, ictericia de campaña, ictericia simple, hepatitis infecciosa, hepatitis epidémica. Ninguna de estas denominaciones es satisfactoria; aun las que expresan el concepto moderno de la inflamación del hígado como alteración fundamental, tienen el inconveniente de englobar otros cuadros de infección hepática originados por distintos micro-organismos. Pensamos que, en la actualidad, y hasta que se logre la identificación del agente etiológico, el nombre provisional más correcto que puede aplicarse a la enfermedad es el de hepatitis por virus.

EVOLUCION DE LOS CONCEPTOS SOBRE LAS HEPATITIS POR VIRUS

Evolución del concepto patogénico.—Esta enfermedad, aunque quizá es conocida desde hace largo tiempo,¹ ha sido descrita con mayor exactitud

* Trabajo de ingreso como académico de número, en la Sección de Medicina General. Leído en la sesión del 27 de octubre de 1948.

a partir del siglo pasado, mencionándose particularmente su aparición en forma epidémica en los ejércitos en campaña.² La denominación que recibió con mayor frecuencia fue la de "ictericia catarral", que provenía de la hipótesis entonces más en boga sobre la patogenia de la ictericia; y según la cual, el cuadro se debía a un catarro gastroduodenal. Al parecer, esta hipótesis fue enunciada primeramente por Stokes³ en Inglaterra, en 1839, y pronto se generalizó su aceptación. Frerichs⁴ sugirió como causa directa de la ictericia la obstrucción biliar resultante de la propagación del catarro duodenal al orificio del conducto colédoco; Virchow,⁵ en 1864, con todo el peso de su autoridad, sostuvo la misma teoría, afirmando haber encontrado en la autopsia procesos inflamatorios en el ámpula de Vater y un tapón mucoso en la desembocadura del conducto colédoco. De acuerdo con esta interpretación, la ictericia sería de origen simplemente mecánico por obstrucción de las vías biliares extrahepáticas. Tal idea patogénica prevaleció casi indiscutida hasta que Eppinger,⁶ en 1923, publicó los resultados de las autopsias de soldados muertos en combate durante la primera guerra mundial, y que presentaban el cuadro clínico de la llamada "ictericia catarral". El estudio histopatológico demostró que la lesión fundamental estaba en el mismo parénquima hepático; repitiendo las palabras de Eppinger, el cuadro patológico era el de una "hepatitis destructiva aguda". Por otra parte, el mismo autor no encontró evidencia alguna de inflamación en el duodeno o en las vías biliares, y menos aún el famoso "tapón mucoso" de Virchow.

El concepto de Eppinger fué abriéndose paso lentamente, no sin tropezar con la oposición de los clínicos, y particularmente de aquellos adheridos a la explicación tradicional de la producción de las ictericias por medio de un obstáculo mecánico en las vías biliares extrahepáticas. Sin embargo, los estudios anatomopatológicos recientes al hacer la autopsia de los casos fatales, y, sobre todo, los exámenes realizados utilizando la biopsia del hígado en gran número de casos de distinta gravedad, han ratificado plenamente las ideas de Eppinger. En la actualidad, se acepta unánimemente que la alteración principal de la enfermedad radica en el hígado, y que la ictericia se debe a las lesiones intrahépatas. Justamente por este cambio en las ideas sobre la patogenia, se ha modificado la denominación del padecimiento, llamándose hoy hepatitis a lo que antes se conoció por ictericia catarral.

Evolución del concepto etiológico.—Desde el siglo pasado, los clínicos, apoyados en una serie de datos de observación, pensaron en el carácter

infeccioso y transmisible de la enfermedad. Por ejemplo, insistían en su aparición frecuentemente estacional y también a menudo epidémica; mencionaban la existencia de formas febriles con un periodo de incubación y, por último, señalaban la presencia de crisis poliúricas en la defervescencia, en todo semejantes a las de las enfermedades infecciosas. En este sentido, la intuición de algunos clínicos llegó a ser notable. Kelsch,⁷ en 1886, afirmaba no sólo que la "ictericia catarral" esporádica o epidémica era una enfermedad infecciosa *específica*; sino hasta el origen hídrico del contagio, comparando en este aspecto el padecimiento con la fiebre tifoidea. Como veremos más adelante, estas ideas de Kelsch, muy discutidas en su tiempo, han sido confirmadas en nuestros días. Por supuesto que no faltaron opiniones contrarias: Boix,⁹ en 1895, atribuía la enfermedad a causas no infecciosas, siguiendo en esto las ideas de Chauffard, y todavía en fecha reciente (1940) se afirmaba que era producida por toxinas exógenas o endógenas, pero no por un agente icterogénico específico.¹⁰

En lo que se refiere a la naturaleza del agente infeccioso, se incriminó sobre todo al grupo tifo-paratífico de gérmenes; sin embargo, a medida que los estudios bacteriológicos fueron siendo más numerosos y exactos, se comprobó la inconsistencia de esta teoría. Así, en 1928, Laffitte,⁸ a propósito de la llamada ictericia infecciosa epidémica, reconocía que "los factores etiológicos y epidemiológicos quedaban todos por determinar hasta la hora presente".

Un progreso considerable fué la identificación de cuadros clínicos muy semejantes a la llamada ictericia catarral, que aparecían eventualmente después de la inyección de sangre o de suero humanos, o bien de vacunas en cuya preparación interviene el mismo suero. Las primeras descripciones se referían a ictericia consecutiva a la aplicación de la vacuna contra la fiebre amarilla,¹¹ a la administración de suero de convalescentes del sarampión, y a la ictericia que sobreviene después de transfusiones de sangre;¹² comprobándose que el agente icterogénico pasaba a través de un filtro Seitz que detiene bacterias. Probablemente, la primera insinuación de que estos cuadros se debían a un virus filtrable, fue hecha por Findlay y MacCallum en 1938. Pocos años más tarde, en 1942, Voegt¹³ demostró la posibilidad de transmitir la "ictericia catarral" a individuos por medio de la inyección de suero procedente de sujetos enfermos. A partir de entonces, se multiplicaron los estudios al respecto, confirmándose plenamente que en la sangre y en las materias fecales y posiblemente también en las secreciones nasofaríngeas de los sujetos con el cuadro denominado

entonces ictericia catarral, existe un agente, con las características de un virus filtrable, capaz de reproducir la enfermedad en otros sujetos inoculados con estos materiales orgánicos.^{14, 15, 16, 17, 18}

Por consiguiente y aun cuando la naturaleza exacta de este agente no está completamente definida, existe un acuerdo universal para considerar que el factor etiológico de esta enfermedad es un virus filtrable; sumando estos conocimientos a los anteriores sobre las alteraciones anatómicas en el hígado, se ha llegado a la denominación actual de hepatitis por virus, nombre que consideramos el más acertado por el momento.

VARIEDADES DE LAS HEPATITIS POR VIRUS

La hepatitis del "suero homólogo.—Durante muchos años —aunque con muy diferentes denominaciones— se consideró que la única forma clínica del cuadro que hoy conocemos con el nombre de hepatitis por virus, es la que se presenta de manera espontánea, ya sea en forma esporádica o bien epidémica, y que podría llamarse "hepatitis infecciosa natural". Sin embargo, recientemente, se ha descubierto la existencia de los cuadros que acabamos de citar a propósito de la evolución del concepto etiológico, cuya semejanza con la mencionada hepatitis "clásica" es tan estrecha, que se han incluido dentro del mismo grupo de hepatitis por virus.

Estos cuadros se han encontrado solamente después de la introducción parenteral de sangre humana y de sus derivados; sangre que proviene de individuos con aparente estado de salud y que, a pesar de ello, está contaminada por el agente infeccioso. El padecimiento así producido se denomina "hepatitis del suero homólogo" y puede sobrevenir con la inyección de cantidades tan pequeñas con un centésimo de centímetro cúbico de plasma o suero.¹⁹ De lo anteriormente asentado se deduce que esta variedad de hepatitis es provocada siempre de manera artificial.

La hepatitis del suero homólogo se ha encontrado hasta la fecha en las circunstancias que se expresan a continuación:

a) Después de transfusiones de sangre total, de plasma o de suero. (12, 20, 21, 22, 23, 24, 25)

b) Después de la inyección de suero con fines de inmunización: suero de convalecientes de sarampión¹² y de parotiditis.^{26, 27}

c) Después de la aplicación de vacunas en cuya composición interviene el suero humano: vacuna contra la fiebre amarilla ^{11, 27, 28, 29}, y contra la fiebre papatacci. ³⁰

d) Después de la administración parenteral de diversas drogas y productos biológicos: arsénico, oro, insulina, penicilina, toxoide-tetánico ³¹ a ⁴¹, cuando se han utilizado jeringas contaminadas con sangre infecciosa, siendo posible la prevención de la hepatitis por medio de la esterilización adecuada del material de inyecciones ^{32, 36}.

e) Por último, se ha pensado que la simple extracción de sangre venosa con fines de diagnóstico, cuando se realiza con equipo contaminado, basta para la inoculación de la enfermedad. ⁴²

Las hepatitis del suero homólogo consecutivas a las inyecciones de diversas sustancias y a la extracción de sangre, han sido también denominadas "hepatitis de jeringa", y la realidad de su existencia parece plenamente demostrada, incluso por medio de la transmisión a individuos inyectados con sangre procedente de pacientes con esta enfermedad. ⁴⁸

Recapitulando, los subgrupos de la hepatitis del suero homólogo, hasta la fecha conocidos, son los siguientes:

Hepatitis post-transfusión.

Hepatitis post-inmunización con suero.

Hepatitis post-vacunal.

Hepatitis de "jeringa".

Conviene aclarar que estas divisiones no representan cuadros diferentes, sino pretenden expresar únicamente la forma de transmisión de la enfermedad. En realidad, aparte del mecanismo de contagio, todos estos subgrupos son idénticos entre sí.

SEMEJANZAS Y DIFERENCIAS ENTRE LA HEPATITIS INFECCIOSA "NATURAL" Y LA HEPATITIS DEL "SUERO HOMÓLOGO"

I. Semejanzas:

1º *Etiológicas*. Las dos variedades son producidas por un virus filtrable; y en ambas el agente infeccioso se halla en la sangre durante alguna etapa en la evolución de la enfermedad.

2º *Clinicas y de laboratorio.* Los síntomas y signos, las pruebas de funcionamiento del hígado, así como otros exámenes de laboratorio y la evolución del padecimiento, son prácticamente iguales en las dos variedades.

3º *Anatomo-patológicas.* Las lesiones hepáticas estudiadas en la biopsia y en la autopsia son idénticas.

II. Diferencias:

1º *Periodo de incubación.* El período de incubación, precisado gracias a la inoculación a voluntarios, es por término medio tres veces más largo en la hepatitis del suero homólogo que en la variedad "natural". Como promedio, es de 90 y 30 días, respectivamente ^{27, 43, 44}.

2º *Ubicación del virus en el organismo.* El agente de la hepatitis "natural" se ha aislado en la sangre y en las materias fecales ^{14, 43, 45, 46}; el agente de la hepatitis del suero homólogo se ha encontrado únicamente en la sangre ^{27, 44}. La presencia de estos agentes en la orina y el exudado nasofaríngeo no ha sido demostrada con absoluta seguridad.

3º *Transmisión.* La hepatitis natural se transmite por la inyección de sangre y por ingestión de heces fecales procedentes de enfermos ^{19, 47, 43, 44}. La hepatitis del suero homólogo se transmite únicamente por la inyección de sangre; la ingestión de heces fecales ha sido ineficaz hasta la fecha.

4º *Inmunidad.* Se ha demostrado que existe inmunidad directa para cada una de las variedades ^{43, 49, 47, 27, 50}; pero no existe inmunidad cruzada. Es decir: los sujetos que han padecido un ataque de hepatitis infecciosa "natural" pueden contraer una hepatitis del suero homólogo, y viceversa.

5º *Propagación.* La hepatitis "natural" se propaga por contacto interhumano, lo que explica el carácter epidémico que a veces adquiere; no hay evidencia de que la hepatitis del suero homólogo se extienda por éste mecanismo. ⁵²

6º *Profilaxis.* En la hepatitis infecciosa "natural" el uso, durante el período de incubación, de globulina gama extraída del suero humano previene el desarrollo de la enfermedad. En la hepatitis del suero homólogo los resultados son variables, pero, en general, este recurso parece de eficacia mucho menor que en el caso de la hepatitis "natural". ^{53, 54}

Los datos anteriores, y particularmente los que se refieren a la falta de inmunidad cruzada, sugieren que las dos variedades de hepatitis son producidas por diferentes razas del mismo virus o bien por dos virus distintos, aun cuando muy semejantes entre sí. En el estado actual de nuestros conocimientos, puede sostenerse cualquiera de las dos hipótesis mencionadas; en cuanto a la posibilidad de que las dos variedades sean causadas por un mismo virus es muy poco probable de acuerdo con la información presente.

EL AGENTE INFECCIOSO.—SU TRANSMISION

El virus de la hepatitis atraviesa los filtros. Seitz, Berkefeld y Chamberlain, que retienen bacterias. Es un virus particularmente resistente a los agentes físicos y a los antisépticos. Resiste el calentamiento a 56° de 30 a 60 minutos⁵⁵ y también la congelación, conservando su virulencia por varios años en plasma congelado.⁴³ Soporta la desecación, conservando su actividad por lo menos un año en estas condiciones.²⁷ El virus sobrevive durante meses en suero conteniendo Merthiolate a la concentración de 1.2.000⁵⁶ o una mezcla a partes iguales de fenol y éter a la concentración de 0.5 por ciento.¹² Por último, es más resistente a la desinfección del agua por medio de la clorinación que las bacterias patógenas que se hallan en este líquido.⁵⁷

Por lo que ve al mecanismo de transmisión, conviene seguir manteniendo la división en las dos variedades de hepatitis. En efecto, la hepatitis infecciosa "natural" se propaga comunmente por medio del circuito intestinal oral, es decir, gracias a la contaminación del agua y de los alimentos por las materias fecales infectadas^{47, 58}. Seguramente que se puede explicar en igual forma la transmisión por el contacto personal interhumano. Además del circuito intestinal-oral, es muy probable que la enfermedad pueda extenderse por contagio respiratorio; esta forma de propagación ha sido descrita sobre todo por autores ingleses; y por último debe mencionarse la posibilidad, que parece poco frecuente, de que la hepatitis infecciosa "natural" se propague por medio de la introducción parenteral de sangre contaminada. Es verosímil que la escasa frecuencia de este mecanismo se deba a la neutralización del virus por la globulina gama del suero normal; que, como hemos dicho, es eficaz en la profilaxis de esta variedad.

En cuanto al modo de propagación de la hepatitis del suero homólogo, es indudable que el mecanismo principal consiste en la inyección de sangre infectada o de sus derivados, pudiendo llevarse a cabo esta infección tanto por la introducción de grandes cantidades de sangre o plasma, a la manera de las transfusiones, como por la inoculación de las pequeñas cantidades que puedan encontrarse en las jeringas y agujas, o bien en los sueros y vacunas.

Hasta ahora, no se ha demostrado de manera evidente que este virus se propague por los medios de transmisión que son comunes en las enfermedades infecciosas, y que se han identificado en la variedad de "hepatitis natural", como acabamos de mencionar. En consecuencia, es preciso admitir que el único medio conocido de transmisión es artificial; si, como es probable, el agente patógeno de esta variedad es distinto del que produce la "hepatitis natural", ignoramos la forma en que aparece y se propaga en condiciones naturales la hepatitis del "suero homólogo".

ANATOMIA PATOLOGICA

Las lesiones del hígado en las hepatitis por virus, que han sido estudiadas por medio de la biopsia y de la necropsia, pueden variar en su intensidad, de acuerdo con la gravedad del ataque infeccioso y son, esencialmente, de dos clases: degenerativas e inflamatorias. Las lesiones degenerativas afectan las células hepáticas y van desde la tumefacción turbia hasta la necrosis; los cambios inflamatorios consisten en infiltración de leucocitos y de macrófagos en los espacios porta y en el interior de los lobulillos. En algunos casos, las alteraciones son mínimas y consisten sólo en infiltración de los espacios porta. Con mayor frecuencia, se hallan lesiones de las celdillas hepáticas que llegan hasta la necrosis focal, siendo entonces mucho más acentuada la infiltración leucocitaria portal. En los casos extremadamente severos, existe necrosis masiva de las células con desaparición del tejido epitelial, persistiendo el esqueleto conjuntivo vascular; en tales ocasiones, la infiltración llega a su máximo.

En las figuras 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, se reproducen las secciones microscópicas del hígado en algunos casos observados en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición, cuyo estudio anatómico por medio de la biopsia o la necropsia fué hecho por el doctor Francisco Lichtenberg.

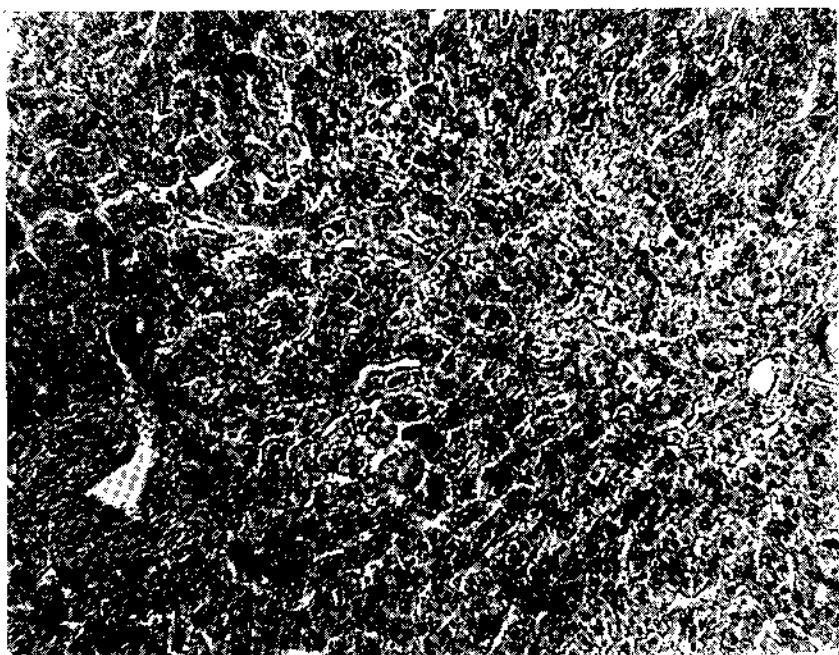


Figura 1.

Hepatitis por virus de curso benigno (forma común) en fase de recuperación.

Estudio histopatológico del hígado por medio de la biopsia. Tinción con hematoxilina-eosina. Pequeño aumento.

Los cambios histopatológicos son discretos: tamaño pequeño de las células, sobre todo en la zona central; las células de Küpffer se destacan por su color negruzco que corresponde a pigmentación biliar; la tinción es granular y borrosa; el espacio porta del lado izquierdo muestra infiltración linfocitaria.

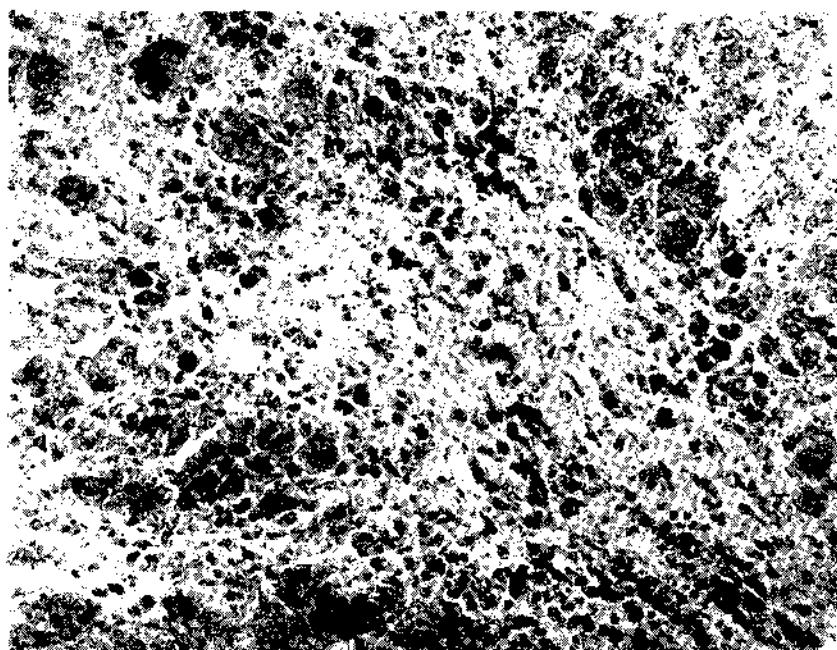


Figura 2.

Hepatitis por virus (forma "colangítica").

Estudio histopatológico del hígado por medio de la biopsia. Tinción con hematoxilina-cosina. Gran aumento.

Cerca del borde superior se encuentra una franja de células hepáticas, algunas con gránulos de pigmento biliar; el resto del campo muestra un espacio porta con gran infiltración inflamatoria, y proliferación de conductillos biliares, que están alterados hasta ser irreconocibles; también se aprecian gránulos de pigmento biliar retenido; en lugar del epitelio cuboideo normal, los conductillos aparecen como huecos de forma irregular con una pared de células aplanadas.

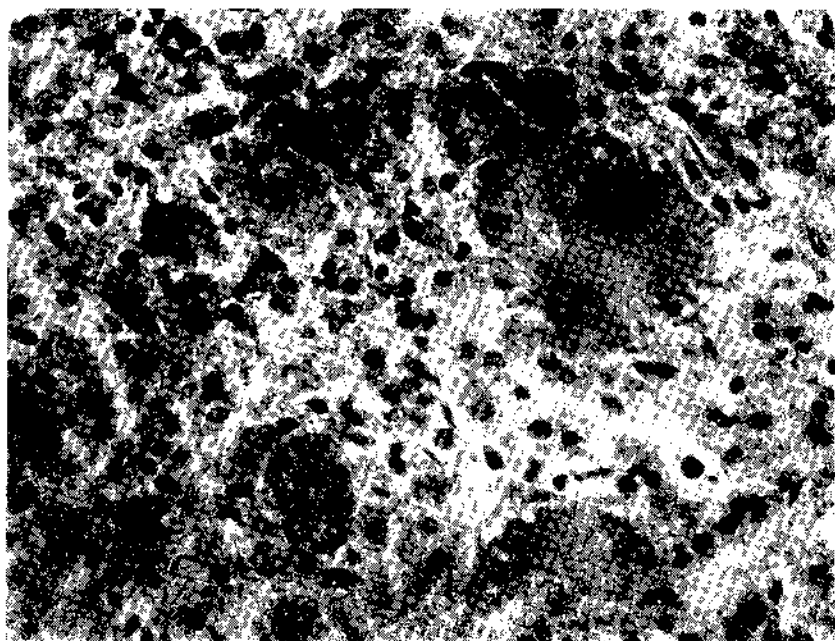


Figura 3.

Hepatitis por virus, forma grave (necrosante).

Estudio histopatológico del hígado por medio de la autopsia. Tinción con sudán
Pequeño aumento.

Se observa una gran zona central de necrosis en la cual hay restos celulares cargados con lipoides; en la periferia grandes células de tamaño y forma desigual, muchas de ellas binucleares, hay pérdida de la estructura lobulillar.



Figura 4.

Hepatitis por virus.

Mismo caso correspondiente a la figura 3. Tinción con hematoxilina-cosina.
Gran aumento.

Se observan células poligonales, muy atípicas, con núcleos gigantes y dobles, y con las vacuolas intracitoplásmicas características: son los elementos que han resistido la necrosis y que muestran signos de proliferación compensadora. En el resto del campo, el parénquima está substituido por células inflamatorias, en su mayor parte plasmocitos y elementos linfoides; hay también algunos macrófagos con granulaciones intracitoplásmicas. Esta preparación ilustra sobre las lesiones de necrosis masiva y sobre el aspecto de los fenómenos inflamatorios habituales.

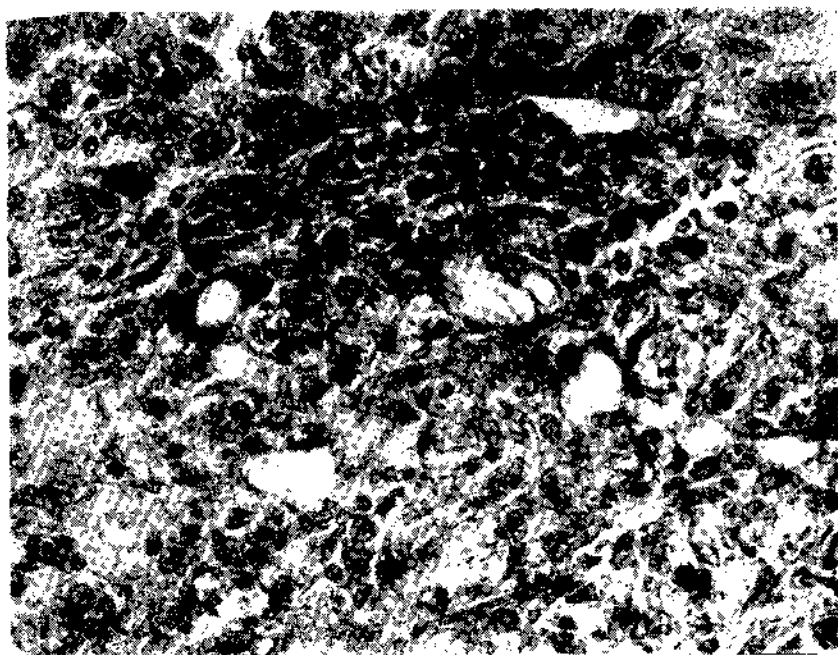


Figura 5.

Hepatitis por virus.

Mismo caso de las figuras 3 y 4. Tinción con plata. Gran aumento.

Se observan las alteraciones del retículo subsecuentes a la necrosis; también se aprecia la desigualdad de las células en cuanto a tamaño, forma y disposición de los núcleos; en el ángulo superior derecho, una célula binucleada de gran tamaño; en el superior izquierdo, pequeñas células cuboideas de un conductillo biliar en el que ha habido proliferación.

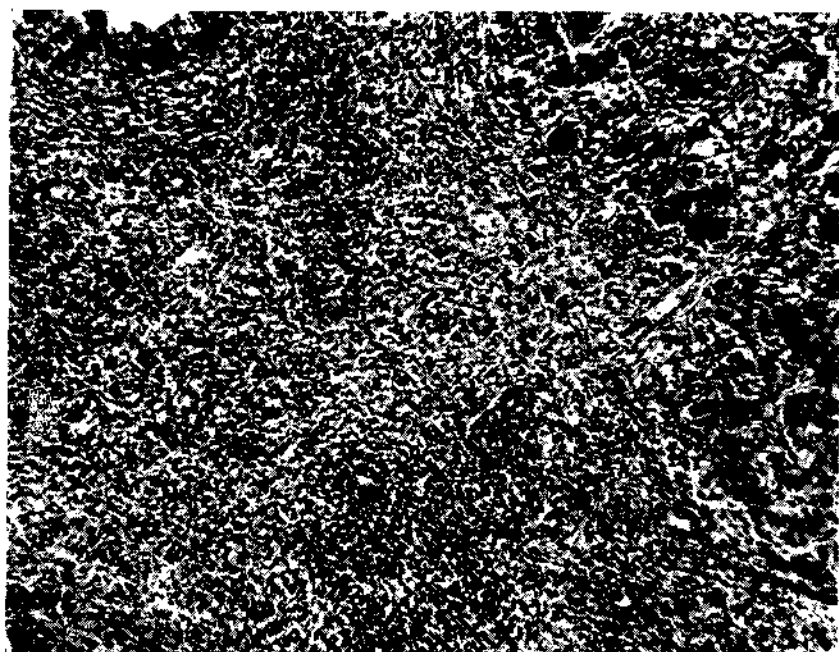


Figura 6.

Hepatoesclerosis probablemente secundaria a hepatitis "colangítica".

Estudio histopatológico del hígado por medio de la biopsia. Tinción con hematoxilina-eosina. Pequeño aumento.

Las células hepáticas aparecen cerca del borde derecho y en el ángulo superior del mismo lado. El resto del campo está ocupado por un espacio porta enorme, alterado hasta ser irreconocible; la infiltración inflamatoria densa oculta prácticamente los canalículos biliares, que muestran proliferación, destrucción parcial y alteraciones acentuadas del epitelio; algunos presentan manchas correspondientes a pigmento biliar retenido. Estas lesiones son de intensidad mucho mayor que las encontradas algunas veces en las cirrosis atroficas geminas.

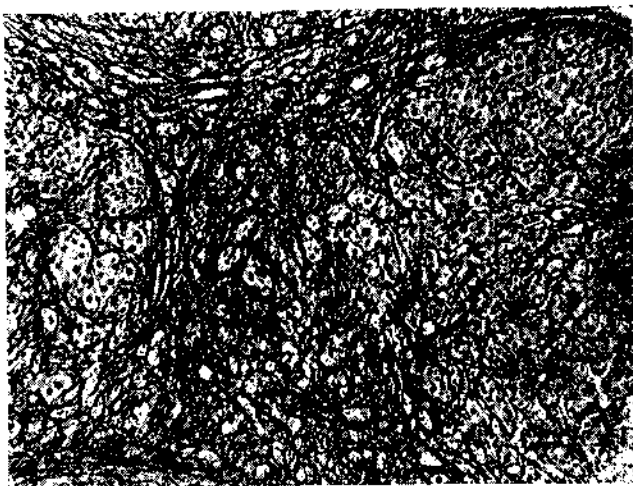


Figura 7.

Hepatoesclerosis probablemente secundaria a hepatitis "colangítica".

Mismo caso de la figura 6. Tinción con plata para pre-colágena. Gran aumento.

Se observa pseudo-lobulillación por tabiques densos, en medio de los cuales se distinguen los huecos correspondientes a los canaliculos biliares, en los que ha habido proliferación. La imagen general es semejante a la de la cirrosis genuina.



Figura 8. Gráfica de la evolución de los porcentajes de inactivamiento del hídrido, en un caso de hepatitis por virus, forma crónica.

En los casos de evolución benigna, se encuentra habitualmente la recuperación anatómica del hígado; sin embargo, en los casos graves y de larga duración, pueden establecerse de manera permanente cambios patológicos que afectan al parénquima y al mesénquima, con alteración de la arquitectura lobulillar, que conducen a la esclerosis post-necrótica, llamada también hiperplasia nodular múltiple, y que son muy semejantes a los de la cirrosis.

También se han descrito² lesiones en otros órganos cuando la gravedad de la infección ha determinado la muerte de los pacientes; en el cerebro, se ha identificado la presencia de meningo-encefalitis moderada, o bien de fenómenos degenerativos en las células ganglionares. El riñón, por lo común tiene las lesiones de la llamada nefrosis colémica; el intestino presenta edema de la pared y, en cierto número de casos, una inflamación flemonosa de la pared del ciego. El bazo y los ganglios linfáticos están generalmente aumentados de volumen debido a proliferación retículo endotelial o a fenómenos congestivos, cuando se trata del primero. Puede existir ascitis y, con cierta frecuencia, se encuentran hemorragias en diversos órganos.

ESTUDIO CLINICO

Las manifestaciones clínicas y los datos de laboratorio son de tal manera idénticos en la hepatitis infecciosa "natural" (esporádica y epidémica) y en la hepatitis del suero homólogo, que conviene reunirlos en una misma descripción. En efecto, no es posible distinguir por el examen clínico o de laboratorio, ni tampoco por el estudio anatómo-patológico,⁵⁹ las distintas variedades, e inclusive se observan las mismas formas clínicas de diferente gravedad en todas ellas. Uno de los pocos medios hasta hoy conocido para la identificación de las dos variedades, es el estudio de los antecedentes, con el fin de averiguar si el paciente ha recibido inyecciones de sangre, plasma o suero, o bien si ha sido inyectado en dispensarios o consultorios públicos. Otro medio es el de investigar, también en los antecedentes, el contacto con pacientes ictericos, insistiendo en la posible ocurrencia de otros casos en la vecindad. En cualquiera de estas eventualidades, se tratará de precisar la longitud del probable período de incubación.

Con esta pobreza de datos, resulta difícil en muchos casos identificar con seguridad una de las variedades; y, sobre todo en el caso de la hepa-

titis del "suero homólogo", llega a ser imposible la distinción con la variedad "natural". Sin embargo, este punto tiene por ahora un interés más bien académico ya que, en la práctica, el manejo de los enfermos es idéntico para ambos cuadros.

La revisión de la bibliografía ^{60 a 72} sobre los aspectos clínicos de esta enfermedad y los resultados de mi corta experiencia personal, que consiste en la observación de 64 casos, todos ellos individuos adultos, me han sugerido la conveniencia de dividir las formas clínicas que se encuentran habitualmente en la práctica en cuatro tipos principales, a saber:

- a) Forma común.
- b) Forma anictérica.
- c) Forma prolongada (colangiolar).
- d) Forma grave (necrosante).

Conviene aclarar que todos los casos estudiados por nosotros, corresponden a la variedad de hepatitis que aparece de manera esporádica; en efecto, no hemos tenido la oportunidad de observar una verdadera epidemia de hepatitis, tales como las que se han registrado con mucha frecuencia en otros países, en la población civil y en la clase militar; a lo sumo, hemos visto unos cuantos casos que pudieran relacionarse entre ellos. Tampoco hemos tenido noticia de que hayan ocurrido epidemias de alguna importancia en nuestro país. De confirmarse esta impresión, quizá resulte posible comparar desde este punto de vista a la hepatitis con otra enfermedad de virus: la poliomiелitis, cuyo forma epidémica parece más bien rara entre nosotros. Desconocemos la explicación de este fenómeno, pero, de cualquier manera, y aun refiriéndonos exclusivamente al tipo esporádico de la hepatitis, no es aventurado afirmar que su frecuencia es menor en México que en otros países, tales como los Estados Unidos y las naciones nórdicas de Europa.

a) *Forma común.* La forma común es la más frecuente de todas. Ocurre en el adulto, en más de la mitad de los casos. En nuestra serie la hemos encontrado en el 85% del total. Es la forma clásica de la llamada ictericia catarral y, desde el punto de vista de la evolución, es útil seguir manteniendo la división en los tres períodos bien conocidos: el pre-ictérico, el ictérico y el post-ictérico.

El período pre-ictérico es en realidad el de invasión de la enfermedad. Se presenta en la mayoría de los casos; su duración oscila entre varias

semanas y unos cuantos días.^{59, 60} Hemos encontrado que el 80% de nuestros pacientes ha tenido este período prodrómico, siendo la duración más frecuente alrededor de una semana.

Los síntomas y signos de mayor importancia se enumeran a continuación, en el orden de su frecuencia:

Anorexia.

Astenia.

Malestar general.

Nauseas.

Molestias dolorosas en epigastrio y cuadrante superior derecho.

Fiebre.

Cefalea.

Catarro en vías respiratorias superiores.

Dolor intenso, semejante a crisis paroxística de origen vesicular.

Ninguno de estos datos clínicos es característico y, por consiguiente, establecer el diagnóstico en este período es extraordinariamente difícil, a menos que la existencia de una epidemia oriente hacia la hepatitis. Lo más común es que se piense en la llamada "gripa", aunque también hemos visto confundir la enfermedad con diversas infecciones y hasta con un ataque de colecistitis aguda. Un dato que puede ser de gran utilidad, pero que por desgracia aparece tardíamente, unas 48 horas antes de que se inicie la ictericia, es la orina muy pigmentada, revelando el paso de bilirrubina a la orina cuando todavía no está suficientemente elevada en la sangre para determinar el color amarillo de la piel y mucosas. En algunos casos, la maniobra tan antigua como simple de agitar la orina para observar el color amarillo de la espuma, nos ha servido mucho para inclinar el diagnóstico a este nivel. Los signos físicos son más bien escasos; el más importante es la adenopatía generalizada. Hemos tenido la oportunidad de comprobar la afirmación de Barker y colaboradores, en lo que se refiere al hallazgo de un ganglio en el borde posterior del esterno-cleido-mastoideo, cerca de su extremidad inferior.⁶¹

Período icterico.—Este período tiene también duración variable; en nuestros casos la mínima ha sido de una semana y la máxima de 10 semanas; la duración más frecuente es entre 4 y 6 semanas. Desde luego, el síntoma de mayor importancia es la ictericia, cuya intensidad es diferente según los casos, pero que siempre es bien marcada. Al mismo tiempo, se

observa la hiperpigmentación de la orina, que es constante y, con bastante frecuencia, aparece decoloración de las materias fecales, que puede llegar a ser completa y persistir durante días y hasta semanas. Es necesario insistir en este dato, pues existe la creencia generalizada de que la acolia es un signo característico de la obstrucción de las vías biliares extrahepáticas. Nosotros pensamos que el valor de este dato es relativo, en vista de lo anteriormente expuesto.

Muchos de los síntomas del período anterior persisten, agregándose a la ictericia; tales son la anorexia, la astenia, el malestar general y las náuseas; además, aparecen algunos otros: la debilidad sexual en los varones, el insomnio, y, con cierta frecuencia, prurito cutáneo, el cual, por lo común, es moderado, pero que eventualmente llega a convertirse en molestia insoportable.

Los signos físicos de mayor interés, además de la ictericia y de la adenopatía, son: aumento de volumen del hígado, que se palpa a varios centímetros del borde costal en inspiración profunda, sensible a la presión, y esplenomegalia moderada, que, a diferencia del signo anterior, es poco frecuente. En raros casos hemos comprobado la presencia de telangiectasis en la piel de la cara y del tórax.

Período post-ictérico.—El promedio de duración de este período, que se llama también de convalecencia, es de dos semanas. Por lo común, tan pronto como desaparece la ictericia, el paciente recobra el apetito y la sensación de bienestar, los demás síntomas se eliminan y los datos de exploración física se normalizan; sin embargo, la recuperación no es todavía completa; habitualmente, el hígado se encuentra crecido todavía y las pruebas de funcionamiento hepático pueden revelar la persistencia de algunas alteraciones. Si en estas circunstancias, el paciente recobra con demasiada prisa su actividad normal, vuelve a sentir molestias; y, en algunos casos, pueden observarse recaídas.

b) *Forma anictérica.* En las diversas epidemias de hepatitis que han sido estudiadas recientemente y en las observaciones realizadas en sujetos inoculados con la enfermedad, ha sido posible identificar, sin género de duda, la existencia de cuadros que durante el curso de su evolución no presentan ictericia; y que, no obstante, tienen todas las características clínicas y de laboratorio de la hepatitis con ictericia. La frecuencia con que aparece esta forma varía en las diferentes estadísticas publicadas; nos inclinamos a suponer que, en el adulto, las formas anictéricas se encuentran

en número menor que las formas con ictericia franca; en nuestra experiencia, han correspondido al 6.2% del total.

Es evidente que el diagnóstico de esta forma puede resultar muy difícil, particularmente cuando no existe una epidemia concomitante. En realidad, el único medio seguro de establecer el diagnóstico es el estudio del funcionamiento del hígado, el cual, con excepción de la bilirrubinemia cuya cifra permanece poco alterada, proporciona siempre resultados anormales en el mismo grado que en las hepatitis con ictericia franca.

c) *Formas prolongadas*.—Al parecer, Frerichs, en su libro publicado en 1858 y que debe estimarse como una obra maestra sobre enfermedades del hígado, fue quien por primera vez describió la forma de evolución prolongada de la hepatitis.⁷³ El caso que menciona duró 15 semanas; posteriormente Dieulafoy y su discípula Herzenstein,⁷⁴ comunicaron otros casos semejantes, uno de ellos hasta de 155 días de duración.

Eppinger⁷⁵ hizo una descripción excelente del cuadro, estudiando cuidadosamente las alteraciones histopatológicas y proponiendo la denominación de "forma perilobulillar o colangítica" para esta variedad; insistiendo, además, en las diferencias con la forma habitual de la enfermedad, que llamó "parenquimatosas". Más recientemente, Watson y Hoffbauer⁷⁶ han confirmado por medio de la biopsia de hígado la existencia de estos cuadros. Nosotros hemos tenido la oportunidad de observar 4 casos, lo que hace un porcentaje de 6.2 en relación con el total; en uno de ellos se llevó a cabo biopsia de hígado. (Figura 2).

La variedad prolongada o colangítica de la hepatitis por virus, recibe estas denominaciones por su larga evolución y porque las lesiones características consisten en infiltración alrededor de los canaliculos biliares en el espacio de Kiernan y en proliferación de estos conductillos, permaneciendo poco alterado el parénquima propiamente dicho. Desde luego, existen casos intermedios en que coexisten las lesiones hepato-celulares y las colangiulares; pero en las formas genuinas, llama la atención el predominio acentuado de las alteraciones canaliculares sobre las parenquimatosas. Con toda seguridad, estos cambios anatómicos explican las peculiaridades clínicas y de laboratorio del cuadro, cuyo interés fundamental es que simula muy estrechamente el de la ictericia por obstrucción de las vías biliares extrahepáticas. En efecto, puede existir dolor en el cuadrante superior derecho; la ictericia es acentuada y persistente; hay decoloración de materias fecales durante semanas; el prurito es intenso y, en los

exámenes de laboratorio, es frecuente hallar las alteraciones comunes en las ictericias por obstrucción, tales como el colesterol total y la fosfatasa alcalina elevadas, contrastando con las pruebas que revelan un funcionamiento del hígado relativamente normal. En estas condiciones, no debe causar extrañeza el hecho de que muchas veces se lleve a cabo la intervención quirúrgica, cuyos resultados pueden ser fatales; y la cual, por otra parte, demuestra la permeabilidad completa de las vías biliares extrahepáticas. Los únicos datos clínicos que permiten identificar la variedad que nos ocupa son la esplenomegalia franca y el gran crecimiento del hígado con aumento en su consistencia; estos hallazgos no son comunes en las ictericias por obstrucción.

De lo anterior, se desprende la importancia de reconocer estos cuadros, para establecer el tratamiento adecuado; pero hay todavía otra razón: la posibilidad de que se instale posteriormente la llamada cirrosis colangítica, al parecer idéntica a la cirrosis descrita por Hanot. Esta eventualidad ha sido señalada por Eppinger⁷⁵ y Watson;⁷⁶ y nosotros hemos observado un caso que fué explorado quirúrgicamente por el Dr. Clemente Robles en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición y que presentó las características clínicas, de laboratorio e histopatológicas de la mencionada cirrosis, sin que hubiera obstrucción de los conductos extrahepáticos. En las figuras 6 y 7 se reproducen unas secciones microscópicas del hígado obtenidas por medio de la biopsia en este caso.

d) *Forma grave.* Aun cuando la enfermedad sigue por lo común un curso benigno, existen casos con terminación mortal. La frecuencia con que se observa esta forma varía con las diversas estadísticas. Sin embargo, parece que, como promedio, puede fijarse una cifra aproximada de 0.3% para la hepatitis epidémica, de acuerdo con las estadísticas del ejército norteamericano.⁷⁷

Nosotros hemos observado dos casos, que creemos corresponden a la forma mortal, uno de ellos comprobado con autopsia. (Figuras 3, 4 y 5.)

Entre los factores que intervienen para determinar la marcha grave de la enfermedad, deben mencionarse la edad avanzada, el embarazo, los antecedentes alcohólicos y la nutrición deficiente, así como la coexistencia de traumatismos o infecciones asociadas. No es posible afirmar con seguridad si, además, influye la virulencia exaltada del agente patógeno.

Es muy importante señalar que estas formas mortales pueden seguir un curso benigno al principio, para agravarse de manera brusca al final;

en otras ocasiones, desde que se inicia el cuadro aparecen los fenómenos que anuncian la gravedad. Las manifestaciones clínicas de mal pronóstico son: la ascitis y el edema, las hemorragias, la fiebre elevada, la reducción del tamaño del hígado y, sobre todo, los síntomas cerebrales, que terminan en el coma hepático.

Otro punto de gran interés académico y práctico, es precisar las relaciones entre la llamada antiguamente atrofia amarilla aguda idiopática y también ictericia grave, y estos cuadros malignos de hepatitis infecciosa. Excluyendo desde luego los casos secundarios a la administración de tóxicos, parece demostrado que un buen número de casos de necrosis aguda masiva (como se prefiere designar en la actualidad al síndrome de la atrofia amarilla aguda), en los que no es posible precisar la etiología y que aparecen en forma esporádica, se deben justamente al virus de la hepatitis, ya que la marcha clínica y las lesiones encontradas en la autopsia, son idénticas a las descritas en los casos de hepatitis epidémica que evolucionan fatalmente.²

LOS DATOS DE LABORATORIO

Las pruebas de funcionamiento del hígado.—Los exámenes de laboratorio que mayor ayuda proporcionan al clínico, tanto desde el punto de vista del diagnóstico como del pronóstico, son las pruebas de funcionamiento del hígado, que se encuentran siempre alteradas en la hepatitis. Desde hace años, venimos usando de manera sistemática el lote de pruebas que se expresan a continuación, y que estimamos de gran valor para los fines indicados:

Bilirrubina en el suero.

Retención de la bromosulfaleína.

Proteínas totales y sus fracciones en el suero.

Colesterol total y esterificado en el suero.

Tiempo de protrombina.

Floculación de la cefalina colesterol.

Turbidez y floculación del timol.

La determinación de bilirrubina en el suero proporciona datos anormales desde un doble punto de vista: primero, demuestra la presencia de bilirrubina "directa"; segundo, revela el aumento del pigmento biliar

en la sangre. Como los mismos datos se encuentran en las ictericias por obstrucción, la prueba no es útil para el diagnóstico diferencial; en cambio, tiene gran valor para seguir de cerca la evolución de la enfermedad, para juzgar sobre la desaparición del cuadro y como auxiliar en el diagnóstico de las recaídas.

La prueba de retención de la bromosulfaleína es uno de los métodos más sensibles y específicos para estimar el funcionamiento del hígado, particularmente cuando no hay ictericia. En presencia de ésta, la prueba tiene causas de error que dependen de la pigmentación del suero; sin embargo, si se emplea el colorímetro fotoeléctrico para la lectura, si la bilirrubinemia no es muy elevada, y si no existe un factor de obstrucción intra-hepática, creemos que conserva su valor; en estas circunstancias, es muy probable que la retención de la bromosulfaleína sea independiente de la retención del pigmento biliar, al contrario de lo que se piensa comunmente. Un buen argumento para apoyar esta interpretación, es la disociación evidente entre las cifras de la bilirrubina y la bromosulfaleína en las hepatitis que evolucionan con ictericia moderada: con frecuencia se observa que no hay paralelismo alguno entre ambos datos. Otro ejemplo del mismo orden, se encuentra en la divergencia de las dos pruebas al final de la hepatitis: no es raro comprobar que la bilirrubina ha descendido hasta niveles próximos al normal y, en cambio, la bromosulfaleína permanece elevada, siguiendo un curso independiente y revelando la continuidad del trastorno hepático. En consecuencia, y a pesar de la opinión general adversa, consideramos que la prueba puede ser de gran ayuda a condición de interpretarla juiciosamente.

La determinación de las proteínas totales y de sus fracciones, albúmina y globulinas, muestra, por lo común, alteraciones moderadas; la regla es encontrar una discreta baja de las albúminas (alrededor de 3 gramos por ciento) y un alza de las globulinas de regular importancia. Estos hallazgos contrastan con los cambios que se registran en los padecimientos crónicos del hígado y, sobre todo, en las cirrosis descompensadas, en las que el descenso de las albúminas es siempre considerable. Sólo en las hepatitis graves las albúminas bajan de manera persistente y acentuada, coincidiendo habitualmente con la aparición de ascitis y edemas, cuyo pronóstico sombrío es bien conocido.

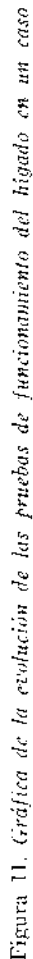
El colesterol total del suero permanece dentro de límites normales en la gran mayoría de los casos de hepatitis; en cambio, el colesterol esterificado se altera constantemente, observándose un descenso de magnitud va-

Figura 9. Gráfica de la evolución de las pruebas de funcionamiento del hígado en un caso

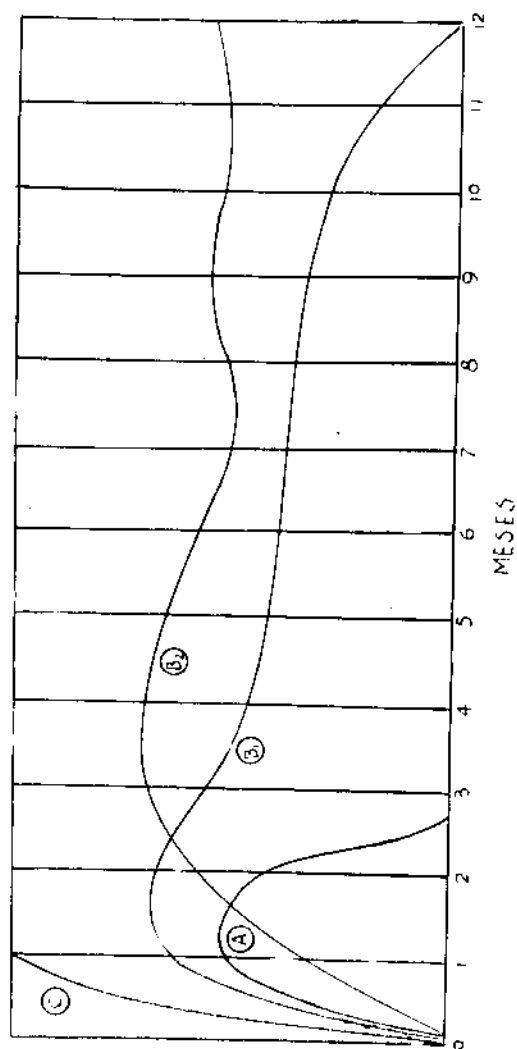
Address: 7340 N. 40th St., Suite 200, Scottsdale, AZ 85251
Phone: (602) 991-1111



ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED



LAS DISTINTAS EVOLUCIONES EN EL CURSO DE LAS HEPATITIS POR VIRUS



- Ⓐ EVOLUCION BENIGNA
- Ⓑ HEPATITIS CRONICA CURABLE
- Ⓒ CIRROSIS
- Ⓒ EVOLUCION FATAL

Figura 12.

Esquema de las distintas evoluciones de las hepatitis por virus.

riable, pero, como regla, de consideración, por lo menos en alguna etapa del mal. Las cifras habituales oscilan entre 30 y 50% del colesterol total, pero sin ser excepcional encontrarlas aún más bajas; cuando se mantiene el descenso en forma evidente, nos ha parecido que tal hecho debe interpretarse como índice de muy mal pronóstico.

Los datos arriba expresados sobre los valores de las proteínas y del colesterol en el suero nos parecen de mucha importancia. Sin embargo, no los hemos visto mencionados con el suficiente interés en la literatura y, por tal razón, queremos ahora poner en ellos cierto énfasis, insistiendo en la necesidad de seguir la investigación sobre estos problemas.

El tiempo de protrombina no se modifica de manera significativa en el promedio de los casos; sin embargo, no quiere decir que esta prueba carezca de valor, ya que una alteración importante de ella indica la urgencia de administrar la vitamina K; además, si persiste la baja de la protrombina, a pesar de la terapéutica, debe considerarse como signo de mal pronóstico.

Queda por tocar el punto relativo a las reacciones de floculación más conocidas: la prueba de la cefalina colesterol y del timol; su valor es indiscutible en el diagnóstico, pues resultan positivas en la gran mayoría de los casos de hepatitis; por añadidura, son testigos bastante fieles de la persistencia de las alteraciones hepáticas y, en consecuencia, ayudan a fijar la fecha en que termina la enfermedad. Sin embargo, es preciso tener en cuenta que estas reacciones no son específicas; en efecto, pueden resultar positivas en otros padecimientos sin lesión hepática, y singularmente en los estados infecciosos. A propósito de la floculación de la cefalina colesterol, habíamos señalado su falta de especificidad en un trabajo anterior;⁷⁸ recientemente, diversos investigadores en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición han confirmado estos datos, demostrando asimismo la inespecificidad de la prueba del timol y de otras reacciones de floculación.^{79, 80, 81} Aparte de esta limitación, estos métodos son auxiliares valiosos en el diagnóstico y en la vigilancia de la evolución del cuadro.

En las gráficas adjuntas, se expresan los resultados típicos en cada una de las formas clínicas de la hepatitis. (Figuras 8, 9, 10, 11.)

Otros resultados de laboratorio.—En la biometría hemática, hemos confirmado como única alteración de alguna importancia en la fórmula roja cierta tendencia a la hiperglobulia, durante el período inicial.⁸² En cuanto a la fórmula blanca, pueden observarse moderada leucopenia y linfocitosis, como ocurre en las infecciones por virus; sin embargo, en nuestra

experiencia, más del 50% de los casos mostraron cifras normales de leucocitos y cuenta diferencial también normal. En cambio, hemos encontrado en 19 casos (29%) franca eosinofilia, que en algunos pacientes ha llegado hasta el 20% y que ha disminuido paralelamente a la mejoría clínica; este dato no ha merecido suficiente atención, pues solamente en un artículo reciente ha sido posible encontrarlo mencionado; ⁷¹ por otra parte, no se consignan cifras tan altas de eosinófilos como en nuestros casos. De cualquier manera, y tomando en cuenta que esta anomalía sólo aparece en la minoría de los casos, puede afirmarse que el hemograma no ofrece generalmente datos de utilidad para el diagnóstico de este padecimiento.

En el acmé de la ictericia, hay disminución importante de urobilinógeno fecal, por la menor cantidad de bilis que llega al intestino; en algunos casos, hemos encontrado cifras tan bajas como 10 mgs. en las 24 horas, durante varios días. Estos resultados son muy semejantes a los de las ictericias por obstrucción y pueden inducir al error de diagnóstico si no se está prevenido.

El urobilinógeno urinario está elevado en la gran mayoría de los casos. La fosfatasa alcalina permanece normal o asciende ligeramente y sólo en las formas colangiulares, como ya expresamos, se eleva hasta las cifras que por lo común se observan en las ictericias por obstrucción.

Ocasionalmente, se encuentran reacciones serológicas de la sífilis transitoriamente positivas, durante el período álgido de la enfermedad; las hemos interpretado como "falsas positivas", resultantes de las alteraciones proteicas y, en particular, de las globulinas del plasma.

PRONOSTICO

Desde el punto de vista del pronóstico, los enfermos pueden ser divididos en tres grupos principales, a saber:

a) Pacientes que obtienen recuperación completa; por fortuna, este grupo representa la gran mayoría; aun cuando su proporción varía con las diversas estadísticas, puede estimarse que no menos de un 80% de los casos sigue un curso benigno.

b) Pacientes que pasan al estado crónico (83 a 88). Dentro de este grupo, es preciso distinguir dos subgrupos:

1. El de los enfermos, que, después de presentar los síntomas, signos y datos de laboratorio de una hepatitis crónica, llegan a curar al cabo de meses o de años.

2. El de los pacientes que sufren lesiones irreparables y que presentan más adelante el cuadro clínico de la cirrosis. A pesar de que existen divergencias de opinión, casi todos los autores están de acuerdo sobre la realidad de esta cirrosis secundaria a la hepatitis. A nosotros nos parece indudable su existencia y, probablemente, por este mecanismo se explican los casos de cirrosis en sujetos sin antecedentes de alcoholismo y de nutrición deficiente, y que han sufrido ataques de hepatitis. Desde el punto de vista anatomopatológico, estos cuadros corresponden a la variedad de cirrosis post-necrótica, llamada también cirrosis nodular o hiperplasia nodular múltiple, o bien al tipo de la cirrosis "colangítica".

Es muy importante insistir en que uno de los factores que más influyen para la transformación de una hepatitis aguda en crónica, es el tratamiento inadecuado y, más particularmente, la falta de una dieta apropiada y de un reposo completo, aun durante el período post-ictérico. La reanudación precoz de actividades físicas puede resultar muy perjudicial en este sentido; y algunos autores⁸⁵ recomiendan pruebas de "tolerancia al ejercicio" antes de dar de alta a los enfermos.

Este grupo de pacientes con lesiones crónicas reparables o irreparables después de la hepatitis representa del 10 al 20% del total.

c) Pacientes que fallecen. Como ya expresamos, este grupo es reducido y, en general, se acepta que no pasa del 1% del total.

Las distintas evoluciones de la hepatitis se representan de manera esquemática en la figura 12.

PROFILAXIS

Aun cuando la profilaxis general de las hepatitis presenta puntos comunes, creo que es útil revisar separadamente las medidas correspondientes a la hepatitis infecciosa "natural" y a la del suero homólogo; conviene advertir que la profilaxis depende hasta la fecha de los mecanismos conocidos de transmisión y se asemeja a la de otras enfermedades infecciosas.

1. *Hepatitis infecciosa natural.*

a) Al hablar de las medidas profilácticas debe tomarse en cuenta la presencia del virus en las materias fecales y quizá en la orina, así como la posibilidad de contaminación por estos productos del agua de bebida, de diversos alimentos y de las manos y objetos que se pongan en contacto con ellos. En este sentido, la profilaxis de la hepatitis es similar a la de la fiebre tifoidea.

b) En cuanto a las mismas medidas debe asimismo considerarse la posible transmisión por contagio respiratorio. Aun cuando este mecanismo no está plenamente demostrado, es necesario adoptar las precauciones habituales en dicho tipo de contagio.

c) Las medidas profilácticas se aplicarán también a la eventualidad de transmitir la enfermedad por la inyección de sangre contaminada. Como este caso es idéntico al de la inoculación de la hepatitis del suero homólogo, lo trataremos en el párrafo siguiente.

2. *Hepatitis del suero homólogo.*

a) Con objeto de prevenir la llamada "hepatitis de jeringa" la limpieza y esterilización del material de inyecciones deberán ser rigurosas, particularmente en los centros médicos donde se aplica gran número de ellas, tales como dispensarios y hospitales.

b) A fin de evitar la transmisión por medio de las vacunas, se evitará el uso del suero humano en su preparación.

c) Por último, y este es un punto de singular importancia, es necesario prevenir la transmisión de la hepatitis por medio de la inyección de sangre y sus derivados. Para alcanzar este fin, se presentan actualmente grandes dificultades: primero, no es posible demostrar la presencia del virus en la sangre, excepto por medio de la inoculación a individuos humanos; segundo, no se conoce todavía la forma de inactivar el virus en la sangre o en el plasma recogidos previamente.⁵⁹ Por otra parte, un donador de sangre puede encontrarse en el período de incubación al momento de recoger el producto; o bien presentar una forma tan benigna, e incluso anictérica, que sea imposible reconocer la enfermedad. En consecuencia, siempre existe un peligro potencial de transmitir la hepatitis por este medio. La única precaución que hasta la fecha puede tomarse, es la de

seleccionar cuidadosamente a los donadores, rechazando a todo individuo en que exista la más leve sospecha de infección; y, por otra parte, la de considerar las ventajas e inconvenientes de la transfusión en el caso individual, teniendo siempre en cuenta el riesgo potencial de inocular el padecimiento.

En lo que se refiere a la inmunización contra el padecimiento, no se ha conseguido el medio de obtener una resistencia activa en el individuo, aun cuando los estudios de Neefe⁹⁹ apuntan alguna posibilidad en este sentido. En cambio, se ha descubierto la manera de inmunizar pasivamente por medio de la inyección de globulina gama del suero normal, a condición de que se aplique durante el período de incubación, con la dosis aproximada de 0.20 c.c. por kilo de peso. El costo elevado del producto y la necesidad de aplicarlo justamente durante la época en que el diagnóstico es muy difícil o imposible, limitan el uso práctico de la globulina, quedando reservado para casos especiales.

TRATAMIENTO

Hasta la fecha, no disponemos de un recurso específico para la terapéutica de las hepatitis. Es preciso entonces confiar únicamente en los tratamientos inespecíficos de los padecimientos hepáticos, que consisten esencialmente en la dieta y el reposo y que, sin discusión alguna, son auxiliares valiosos en la recuperación del individuo.

Dieta y suplementos nutritivos.—La dieta, de acuerdo con los principios establecidos para el tratamiento genérico de las lesiones hepatocelulares, debe ser alta en proteínas, hidrocarbonados y vitaminas y de elevado valor calórico. Por lo que respecta a la cantidad de grasas, después de la tendencia inicial a restringir su administración, se ha demostrado que la ingestión en cantidades normales o elevadas no sólo no es perjudicial, sino que tiene la ventaja de mejorar el sabor de los alimentos, lo que es muy importante en pacientes con anorexia; por otra parte, los enfermos ganan peso con mayor rapidez.^{100, 101} La única condición es que sean grasas de alta calidad nutritiva y de fácil asimilación, como son las de la leche y sus derivados y las del huevo.

Nosotros hemos adoptado un regimen cuya composición aproximada es la siguiente:

Proteínas	150 gramos.
Hidratos de carbono	400 gramos.
Grasas	100 gramos.

Además, administramos de 50 a 100 gramos de glucosa por vía oral.

En los casos de anorexia moderada, recurrimos a los preparados de caseína por vía oral para administrar en poco volumen cantidades suficientes de proteínas.

En cuanto al aporte de vitaminas hidrosolubles, además de recomendar la inclusión en la dieta de alimentos ricos en estos principios, acostumbramos administrar levadura de cerveza en cantidad suficiente (no menos de 15 gramos); o bien los preparados sintéticos. Reservamos la administración de otras vitaminas, la K por ejemplo, para aquellos casos en que está indicada expresamente.

Queda solamente por mencionar el uso de los suplementos nutritivos ahora tan en boga: la colina y la metionina. Según parece, su eficacia práctica es nula ¹⁰² cuando el paciente recibe una dieta adecuada, lo que era de esperarse tomando en cuenta que estos suplementos existen en proporción suficiente en la dieta (un litro de leche contiene aproximadamente un gramo de metionina); por otra parte, no carecen de inconvenientes; pueden producir intolerancia digestiva; y, además, como dice Patek, ¹⁰⁰ dan lugar a una falsa impresión de seguridad terapéutica, haciendo descuidar las medidas de utilidad comprobada.

Únicamente en los casos de anorexia severa o de vómitos y diarrea, está indicada la aplicación de los diversos productos nutritivos por vía parenteral. En estos casos, podrá recurrirse a la administración de sueros, sangre, plasma y vitaminas, sin olvidar que las vías naturales son el mejor medio para la correcta nutrición.

Reposo.—El reposo más completo debe ser prescrito. Está demostrado que el ejercicio físico durante la fase activa retarda la curación ^{82, 85, 102} y, además, que la reanudación precoz de las actividades en el período de convalecencia, es capaz de provocar recaídas, lo que hemos podido confirmar en algunos casos. Por otra parte, y a riesgo de incurrir en repeticiones, es preciso insistir en que la falta de reposo es uno de los factores que determinan el paso al estado crónico del mal.

Es evidente que la decisión sobre el momento en que puede autorizarse el retorno a la vida normal tiene gran importancia práctica. En términos

generales, creo que los puntos que menciona Neefe⁶⁹ deben aceptarse como orientación para fijar el criterio sobre este particular. Dichos puntos son los siguientes:

- a) Reposo en cama durante un plazo mínimo de tres semanas.
- b) Ausencia de astenia, anorexia, y de aumento de volumen y sensibilidad del hígado.
- c) Bilirrubinemia normal.
- d) Retención de bromosulfaleína normal o ligeramente elevada.
- e) De preferencia, reacciones de cefalina colesterol y de timol normales.

De cualquier manera, el retorno a la vida activa debe hacerse en forma gradual y vigilando los datos clínicos y de laboratorio, en la inteligencia de que si aparecen manifestaciones sugestivas de retroceso, es prudente insistir en la reanudación del tratamiento, ordenando el reposo de manera completa o parcial según la severidad de la recaída.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ford J. C.—Lancet, 1:675, 1943.
2. Lucké, B.—Am. J. Path., 20: 471, 1944.
3. Stokes, A.—Cit. por: Lichtman, S. S.—Diseases of the Liver, Gall-Bladder and Liver Ducts.—Philadelphia, Lea and Febiger, 1942, p. 356.
4. Frerichs, F. Th.—A Clinical Treatise on Diseases of the Liver.—Translated by Charles Murchison.—New York, Wm. Wood and Co., 1879, tomo I, p. 89.
5. Virchow, R.—Cit. por Eppinger, H.—Enfermedades del Hígado.—Buenos Aires, Editorial Labor, 1940, p. 275.
6. Eppinger, H.—Loc. cit. (ref. 5), pag. 278.
7. Kelsch, E.—Cit. por Boix, E., en Manuel de Medecine, publicado bajo la dirección de Debove, G. M. y Achard, Ch.—Paris, Rueff et Cie., 1895, tomo VI, p. 315 y 330.
8. Laffitte, A.—Tratado de Patología Interna.—Barcelona, Salvat Editores, 1928, p. 101.
9. Boix, E.—Loc. cit. (ref. 7), p. 317.

10. Lichtman, S. S.—Loc. cit. (ref. 4), p. 358.
11. Findlay, G. M and Martin, N. H.—Lancet, 1:678, 1943.
12. Ministry of Health.—Lancet, 1:83, 1943.
13. Voegt, H.—Cit. por Findlay (ref. 11).
14. MacCallum, F. O. and Bradley, W. H.—Lancet, 2: 228, 1944.
15. Findlay, G. M. and Wilcox, R. R.—Lancet, 1:212, 1945.
16. Neefe, J. R., Stokes, J., Jr. and Reinhold, J. G.—Am. J. Med. Sci., 210:29, 1945.
17. Havens, W. P., Jr.—Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 58: 203, 1945.
18. Neefe, J. R., Gellis, S. S. and Stokes, J., Jr.—Am. J. Med., 1:3, 1946.
19. Havens, W. P., Jr.—Am. J. Pub. Health, 36:37, 1946.
20. Grossman, E. B., Stewart, S. G. and Stokes, J., Jr.— J. A. M. A., 129:991, 1945.
21. Grossman, E. B., and Seward, E. W.—New Eng. J. Med., 243:181, 1943.
22. Brightman, I. J., and Korus, R. F.— J. A. M. A., 135:268, 1947.
23. Berk, J E.—Gastroenterology, 8:296, 1947.
24. Rosenthal, L. T.—Gastroenterology, 9:28, 1947.
25. Apley, J. and Wallis, H. B. E.—Brit. Med. J., 1:197, 1948.
26. Neefe, J. R., Miller, T. G. and Chornok, F. W.—Am. J. Med. Sci., 207:626, 1944.
27. Neefe, J. R., Stokes, J., Jr., Reinhold, J. G. and Lukens, F. O. W.—J. Clin. Invest., 23: 836, 1944.
28. Circular letter No. 95, Office of the Surgeon General.—J. A. M. A., 120: 51, 1942.
29. Freeman, G.—Am. J. Trop. Med., 26:15, 1946.
30. Sergeiev, P. G., Tareer, E. M. et al.—Ter. Arkh., 18:595, 1940. (citado en Freeman, G., ref. 29).
31. Bigger, J. W.—Lancet, 1: 457, 1943.
32. Salaman, M. H., King, A. J., Williams, D. L., and Nicol, C. S.—Lancet, 2:7, 1944.
33. Sheelan, H. L.—Lancet, 2:8, 1944.

34. Hartfall, S. J.—Lancet, 2:358, 1944.
35. Beattie, J. and Marshall, J.—Brit. M. J., 1:547, 1944.
36. Louttit, J. F. and Maunsell, K.—Brit. M. J., 2:759, 1945.
37. Droller, H.—Brit. M. J., 1:623, 1945.
38. Editorial.—Brit. M. J., 1:810, 1945.
39. Ministry of Health.—Memorandum prepared by medical officers of the.—Lancet, 2:116, 1945.
40. Howells, L. and Kerr, J. D. O.—Lancet, 1:51, 1946.
41. Capps, R. B., Shorov, V. and Scheiffley, Ch. S.—J. A. M. A., 136:819, 1948.
42. Mendelssohn, K. and Witts, L. S.—Brit. M. J., 1:625, 1945.
43. Neefe, J. R., Gellis, S. S. and Stokes, J., Jr.—Am. J. Med., 1:3, 1946.
44. Paul, J. R., Havens, W. P., Jr., Sabin, A. B. and Philip, C. B.—J. A. M. A. 128:911, 1945.
45. Havens, W. P., Jr.—Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 61:210, 1946.
46. Neefe, J. R., Stokes, J., Jr. and Reinhold, J. G.—Am. J. Med. Sci., 210:29, 1945.
47. Neefe, J. R. and Stokes, J., Jr.—J. A. M. A., 128:1063, 1945.
48. MacCallum, F. O.—Lancet, 1:342, 1945.
49. Neefe, J. R., Stokes, J., Jr. and Gellis, S. S.—Am. J. Med. Sci., 210:561, 1945.
50. Havens, W. P., Jr.—J. Exp. Med., 83:251, 1946.
51. Havens, W. P., Jr.—Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 59:148, 1945.
52. Sawyer, W. A., Meyer, K. F., Eaton, M. D., Bauer, J. H., Putman, P. and Schuventker, F. F.—Am. J. Hyg., 40:90, 1944.
53. Duncan, G. G., Christian, H. A., Stokes, J., Jr., Rexer, W. F., Nicholson, J. T. and Edgar, A.—Am. J. Med. Sci., 213:53, 1947.
54. Havens, W. P., Jr.—Am. J. Pub. Health, 36:37, 1946.
55. Beeson, P. B., Chesney, G. and Mac Farlan, A. M.—Lancet, 1:814, 1944.
56. Neefe, J. R., Stokes, J., Jr., Baty, J. B. and Reinhold, J. G.—J. A. M. A., 128: 1076, 1945.

57. **Murphy, W. G., Petrie, L. M. and Work, S. D., Jr.**—*Am. J. Pub. Health*, 36:169, 1946.
58. **Neeffe, J. R.**—*M. Clin. North America*, 1407, Nov. 1946.
59. **Havens, W. P.**—*J. A. M. A.*, 126:17, 1944.
60. **Finka, R. M. and Blumberg, B. W.**—*Arch. Int. Med.*, 76:102, 1945.
61. **Barker, M. H., Capps, R. B. and Allen, F. W.**—*J. A. M. A.*, 128: 997, 1945.
62. **Rennie, J. B.**—*Am. J. Med. Sci.*, 210:18, 1945.
63. **Bercovitz, E. T. and Knoch, H. R.**—*Gastroenterology*, 3:78, 1944.
64. **Turner, R. H., Snavelly, J. R., Grossman, E. B., Buchanan, R. N. and Foster, S. O.**—*Ann. Int. Med.*, 20:193, 1944.
65. **Hordy, H. L. and Feemster, R.**—*New Eng. J. Med.*, 235: 147, 1946.
66. **Anderson, L. S.**—*Lancet*, 1:778, 1947.
67. **Jersild, M.**—*New Eng. J. Med.*, 237:8, 1947.
68. **Martin, R. and Ferguson, F. O., Jr.**—*New Eng. J. Med.*, 237:114, 1947.
69. **Bank, J. and Cheskin, L. S.**—*Gastroenterology*, 6:357, 1946.
70. **Zimmerman, H. J., Lowry, Ch. F., Uyeyama, K. and Reiser, R.**—*Am. J. Med. Sci.*, 213:395, 1947.
71. **Zondek, B. and Bromberg, Y. M.**—*J. M. Sinai Hosp.*, 15:222, 1947.
72. **Nicod, J. L.**—*Gastroenterology*, 71:62, 1946.
73. **Frerichs, F. Th.**—*Loc. cit.* (ref. 4), tomo III, p. 157.
74. **Dieulafoy, G. y Herzenstein, H.**—*Cit. por Boix, E.*—*Loc. cit.* (ref. 7), p. 318.
75. **Eppinger, H.**—*Loc. cit.* (ref. 5), p. 291.
76. **Watson, C. J. and Hoffbauer, F. W.**—*Ann. Int. Med.*, 25:195, 1946.
77. **Lucké, B. and Mallory, T.**—*Am. J. Path.*, 22:867, 1946.
78. **Sepúlveda, Bernardo y Escobar Berea, Isabel.**—*Memoria del Primer Congreso Mexicano de Medicina. Hospital General, México, 1947, tomo II, p. 409.*
79. **Hernández de la Portilla, Roberto y Villalobos, Jesús.**—*Próximo a publicarse en la Revista de Investigación Clínica.—México.*
80. **Sánchez Medel, Luis y Minvielle, Luis.**—*Próximo a publicarse en la Revista de Investigación Clínica.—México.*

81. Báez Villaseñor, José y Gómez, Margarita.—Próximo a publicarse en la Revista de Investigación Clínica.—México.
82. Eppinger, H.—Loc. cit. (ref. 5), p. 285.
83. Altschule, M. D. and Gilligan, D. F.—N. Eng. J. Med., 231:315, 1944.
84. Benjamín, J. E. and Hoyt, R. C.—J. A. M. A., 128:319, 1945.
85. Barker, M. H., Capps, R. B. and Allen, F. W.—J. A. M. A., 129:653, 1945.
86. Neefe, J. R.—Gastroenterology, 7:1, 1946.
87. Junet, R. and Alphonse, P.—Gastroenterology, 71:4, 1946.
88. Sherlock, G. and Walshe, Y.—Lancet, 2:482, 1946.
89. Fearnley, G. E.—Lancet, 1:137, 1947.
90. Marion, D. F.—Gastroenterology, 8:717, 1947.
91. Kunkel, H. G., Labby, D. H. and Hoagland, Ch. L.—Ann. Int. Med., 27:202, 1947.
92. Flood, Ch. A. and James, E. M.—Gastroenterology, 8:175, 1947.
93. Kelsall, A. B. and Stewart, A.—Lancet, 2:195, 1947.
94. Kilgour, J. M.—Canad. Med. Ass. J., 58:437, 1948.
95. Volwiler, W. and Elliott, J. A., Jr.—Gastroenterology, 10:349, 1948.
96. Sherlock, S.—Lancet, 1:817, 1948.
97. Spellberg, M. A.—Am. Pract., 2:311, 1948.
98. Kunkel, H. G.—Bull. N. Y. Acad. Med., 24:199, 1948.
99. Neefe, J. R.—Am. J. Med., 1:3, 1946.
100. Patek, A. J.—J. M. Sinai Hosp. 14:1, 1947.
101. Reich, N. E., Swartz, D. L. and Beckman, R. N. P.—Am. J. Dig. Dis., 14:281, 1947.
102. Hoagland, Ch. L., and Shank, R. E.—J. A. M. A., 130:615, 1940.

COMENTARIO AL TRABAJO DEL DR. BERNARDO SEPULVEDA *

Por el Dr. MANUEL ORTEGA CARDONA.

Es para mí muy satisfactorio tener el honor de comentar el trabajo de ingreso del Sr. Dr. Sepúlveda, entre otros motivos, porque he tenido que leerlo y estudiarlo cuidadosamente, dándome cuenta así de su jugoso contenido.

De los múltiples nombres que se han dado al padecimiento que trata, opina el Sr. Dr. Sepúlveda, y a mi juicio con razón, que el más adecuado es el de "hepatitis por virus". En este título van incluidos los dos hechos esenciales a los que han llegado los investigadores, depurando antiguos conceptos. Se trata de un padecimiento principal y fundamentalmente de la célula hepática y producido por un virus; hepatitis por virus, es ciertamente más connotativo que cualquiera de las otras denominaciones.

En el capítulo de historia deseo hacer mención a los trabajos y conclusiones de Brulé, que culminaron en su libro Investigaciones sobre las Ictericias. Brulé negó el famoso tapón mucoso que sólo Virchow dijo haber visto; consideró como poco menos que imposible la propagación de un proceso de catarro duodenal a las vías biliares permeables, donde los gérmenes hubieran tenido que ascender en contra de la corriente de la bilis; y lo que es de mayores alcances, demostró por el estudio de los pigmentos y sales biliares en la orina y las hemoconias en la sangre, la existencia de lo que llamó ictericias disociadas, que daban al traste con la falsa idea reinante, de que toda ictericia era por reabsorción de bilis en los canales intra o extra hepáticos obstruidos. Para explicar las ictericias disociadas habría que admitir que la lesión estaba arriba de los canalículos biliares, antes de que la bilis estuviera integrada, es decir, en la misma célula hepática, y así fué como estableció, con datos experimentales indu-

* Leído en la sesión del 27 de octubre de 1948.

dables, la existencia de ictericias por lesión de la célula hepática, verdaderas hepatitis, y con permeabilidad completa de los canales biliares. Y no se detuvo aquí el gran clínico francés; apoyándose en el hecho de que los pigmentos biliares se formaban fuera del hígado, en los derrames sanguíneos y serosos, su imaginación latina lo llevó a lanzar la hipótesis de que los elementos que forman la bilis no fueran elaborados por la célula hepática, como se creía en su tiempo, sino que formándose en otras partes de la economía, el hígado los eliminaría por la bilis, a semejanza, decía Brulé, de la eliminación de urea y cloruros por el riñón. No cabe duda que las investigaciones de Brulé pusieron las bases de la división fisiopatológica de las ictericias que ahora aceptamos: ictericia por lesión de la célula hepática, ictericia por obstrucción e ictericia hemolítica.

Mi experiencia sobre la hepatitis por virus, especialmente en niños, me enseña como al Dr. Sepúlveda, que sobre todo en los últimos años, hay entre nosotros numerosos casos, los suficientes para habernos llamado la atención y haberse tratado el punto en la Sociedad de Pediatría; pero yo no he visto e ignoro que se haya dado el caso entre nosotros, de epidemias tan numerosas como se han descrito en otros países.

Feliz acierto me parece la división del padecimiento según sus formas clínicas, en las cuatro variedades que considera el autor.

Los síntomas que me parecen más constantes son los vómitos y la astenia. Cuando un niño de tercera infancia, en donde es común este padecimiento, presenta vómitos tenaces, sin razón aparente y que resisten al tratamiento ordinario de las perturbaciones digestivas comunes, pienso y frecuentemente confirmo, en la próxima aparición de la ictericia, que de ordinario se presenta del quinto al octavo día después del principio del padecimiento. Algunas veces, he mandado investigar los pigmentos biliares en la orina, y a pesar de su existencia, el niño no llega a ponerse icterico; es la forma anictérica que describe el Dr. Sepúlveda.

Estudia después el Dr. Sepúlveda las pruebas de laboratorio sobre el funcionamiento hepático, en las que es un perito, las juzga y las valora con su ponderación habitual.

Con rasgos firmes, como quien conoce a fondo el asunto, describe el pronóstico, analiza la profilaxis y traza las orientaciones terapéuticas.

En todo el trabajo que comento, se hace gala de erudición amplia, pero sobre ella campea la recia personalidad clínica del autor. En efecto, a la luz de numerosa bibliografía, describe lo que ha visto, su experiencia per-

sonal, y nos traza el cuadro de la hepatitis por virus, tal como se observa en nuestro medio.

En suma, el trabajo del Dr. Sepúlveda es el fruto sazonado de quien es no solamente una esperanza, sino que es ya una realidad.

Brillante estudiante, médico experimentado y fogueado en los problemas de la clínica, caballero sin tacha, llega hoy a ocupar un sillón en la Asociación Médica más ilustre de nuestro país, y ha sido para mí un gran honor y una honda satisfacción el darle la bienvenida.