

INVESTIGACION  
DEL ANTIGENO ASOCIADO A LA HEPATITIS (AUSTRALIA)  
EN DONADORES "PROFESIONALES" DE SANGRE \*

BERNARDO SEPÚLVEDA, † § LUIS LANDA, ‡ § MARTHA AUBANEL §  
y HÉCTOR RODRÍGUEZ-MOYADO °

LA HEPATITIS viral es la complicación más importante de la transfusión sanguínea.<sup>1</sup> Este hecho, conocido desde hace tiempo, ha adquirido mayor relieve en los últimos años, cuando se ha demostrado la frecuencia de formas crónicas del padecimiento, que evolucionan hacia la cirrosis en gran número de casos y que por lo común son secuelas de infecciones que pasan inadvertidas.

Por añadidura, es evidente el incremento de la enfermedad, lo cual se explica en gran parte por el mayor uso y abuso de la transfusión sanguínea que se hace en la actualidad. Seguramente también contribuye a este aumento la administración cada vez más frecuente de drogas por vía parenteral, ya sea con fines terapéuticos

o con el objeto de modificar el estado psíquico; e igualmente contribuye la multiplicación de los exámenes de laboratorio que requieren extracción de sangre. En estos casos, las agujas contaminadas sirven como vehículos para la transmisión del virus de la hepatitis; y de estas diversas maneras, y quizá también por otros medios, se extiende continuamente en la población el agente infeccioso, sobre todo en las grandes ciudades.

No obstante la creencia general de que la hepatitis secundaria a la transfusión sanguínea va en aumento, es difícil precisar su frecuencia, por el hecho de que la mayoría de los casos no tienen manifestaciones clínicas. Solamente por el cuidadoso estudio prospectivo de los receptores de sangre y por medio de repetidas pruebas de laboratorio como la determinación de las transaminasas del suero, que si bien son sensibles no son específicas, puede estimarse con aproximación tal frecuencia. En dos estudios recientes hechos en Alemania<sup>2</sup> y en los Estados

\* Trabajo presentado en la sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, celebrada el 20 de octubre de 1971.

† Académico numerario.

§ Hospital General, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

° Banco de Sangre, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Unidos de Norteamérica<sup>3</sup> la proporción de hepatitis postransfusionales fue de 14 y 18 por ciento, respectivamente. En Japón, la incidencia fue aún mayor, ya que la proporción se acercó al 24 por ciento.<sup>4</sup> Estas cifras dan idea de la elevada frecuencia con que se ha registrado esta complicación.

Nuestra Academia ha reconocido la importancia del problema y en el Simposio sobre Patología Transfusional celebrado en febrero del año actual, se presentaron estudios preliminares sobre la frecuencia de las formas ictéricas y anictéricas de la enfermedad en México.<sup>5</sup> El doctor Sánchez Medal en las conclusiones del propio simposio, mencionaba entre las medidas útiles para abatir el riesgo de la hepatitis postransfusional, la exclusión de los portadores de antígeno Australia como candidatos a donar sangre;<sup>6</sup> y en reciente número de la GACETA, publicó un artículo editorial insistiendo sobre el mismo tema.<sup>7</sup> Igualmente, el doctor Martín Abreu, en su trabajo de ingreso a la Academia, aludió a la aplicación de medidas para prevenir la mencionada complicación.<sup>8</sup>

Sin embargo, el obstáculo esencial para la profilaxis efectiva de la hepatitis postransfusional, había consistido hasta hace muy poco tiempo en la dificultad para identificar a los portadores aparentemente sanos del agente infeccioso, entre los donadores de sangre; el descubrimiento del antígeno Australia por Blumberg y colaboradores,<sup>9, 10</sup> permitió salvar este obstáculo. El antígeno Australia, así llamado porque se encontró primeramente en un

aborigen australiano, es un agente infeccioso, con toda probabilidad de naturaleza viral, relacionado estrechamente con la transmisión de la variedad de hepatitis conocida con el nombre de hepatitis del suero homólogo (SH) y también con el de hepatitis de larga incubación o tipo B; a esta variedad pertenece la hepatitis postransfusional. Por razones de tiempo, no es posible describir aquí los caracteres físicos y químicos de este agente, ni las pruebas de su naturaleza infecciosa; pero pueden consultarse dos excelentes revisiones sobre el tema.<sup>11, 12</sup> Basta decir que el mencionado antígeno se ha identificado entre el 50 y el 95 por ciento de los pacientes con la hepatitis del suero;<sup>12</sup> la variación depende de la técnica empleada y de la oportunidad con que se hace el estudio. Por esta frecuente asociación, se le ha denominado también antígeno SH<sup>13</sup> y antígeno asociado a la hepatitis (AAH).<sup>14</sup> Este último nombre parece el más adecuado en la actualidad, y tiene la ventaja de llamar la atención sobre el carácter infeccioso del agente.

De las diferentes técnicas que se han propuesto para la identificación del antígeno asociado a la hepatitis, tres han sido hasta la fecha las más usadas: la de inmunodifusión en gel de agar (Ouchterlony);<sup>15</sup> la de fijación del complemento<sup>16</sup> y la de contra inmunoelectroforesis, llamada también inmunoelectroosmoforesis y electro inmunodifusión.<sup>17-21</sup>

La técnica de inmunodifusión en gel de agar fue la utilizada primeramente, y es la que se emplea todavía con ma-

yor frecuencia, por su sencillez. Sin embargo, tiene dos inconvenientes serios: el de su poca sensibilidad y el de la lentitud en la interpretación de los resultados, ya que requiere un lapso de 24 a 96 horas para realizar la lectura definitiva.

La prueba de fijación del complemento es la más sensible para investigar el antígeno; pero es menos sensible que la contra inmunolectroforesis para identificar el anticuerpo correspondiente.<sup>12</sup> Las desventajas de la prueba de fijación del complemento consisten en la mayor dificultad de la técnica, en la circunstancia de que cierto número de sueros tiene actividad anticomplementaria (o sea la capacidad del propio suero para inactivar el complemento antes de agregar antígeno o anticuerpo); y en el hecho de que los antisueros humanos no siempre son adecuados para esta prueba.<sup>12, 22</sup>

La técnica de contra inmunolectroforesis puede considerarse en la actualidad la más rápida, simple y económica de las que están en uso; en cuanto a sensibilidad, se estima que es 10 veces superior a la de inmunodifusión; y aunque es menos sensible que la de fijación del complemento, en la práctica descubre aproximadamente el mismo número de portadores de antígeno asociado a la hepatitis, que esta última prueba.

En la tabla I, se presenta un estudio comparativo de la sensibilidad relativa de las tres pruebas mencionadas, para la identificación del antígeno asociado a la hepatitis y del anticuerpo correspondiente, según Barker.<sup>23</sup>

TABLA I  
COMPARACION DE LA SENSIBILIDAD DE LAS TRES PRUEBAS MAS COMUNES PARA LA IDENTIFICACION DEL ANTIGENO ASOCIADO A LA HEPATITIS (AAH) Y DEL ANTICUERPO CORRESPONDIENTE (ANTI AAH)<sup>23</sup>

Prueba	A A H		Anti A A H	
	Número de casos	Porcentaje de positividad	Número de casos	Porcentaje de positividad
Inmunodifusión	363	25	121	31
Fijación del complemento	627	44	59	15
Contra inmunolectroforesis	615	43	190	49
Diagnóstico	Pacientes con hepatitis viral en su mayoría		Pacientes con hemofilia y múltiples transfusiones	

Por lo antes dicho, la prueba de la contra inmunolectroforesis es probablemente el método más conveniente en la actualidad, para identificar el antígeno asociado a la hepatitis y el anticuerpo correspondiente en grandes grupos de población, como es el caso de los donadores de sangre. El presente trabajo, tiene por objeto dar a conocer los resultados de la investigación realizada al respecto, en los donadores "profesionales" del Banco Central de Sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social, así como de un banco de sangre perteneciente a institución privada. La investigación se llevó a cabo en el laboratorio del Servicio de Gastroenterología del Hospital General del Centro Médico Nacional.

## Material y métodos

Se estudiaron en total 4 196 sueros, de los cuales 3 997 provinieron de donadores del Banco Central del Seguro Social y 199 del banco privado. La técnica de contra inmunoelectroforesis se basa en un principio bien simple: el antígeno, que se comporta como  $\alpha_1$ -globulina, en un medio de soporte adecuado y bajo el efecto electroforético, se desplaza hacia el ánodo; y el anticuerpo, que es una inmunoglobulina, bajo la acción de la electroendósmosis, se desplaza en sentido contrario, hacia el cátodo. Como resultado, ambos convergen hacia el área situada entre los dos pozos, con lo cual se obtiene en breve tiempo la máxima concentración de antígeno y anticuerpo en la zona de la reacción. Así se explica que esta técnica sea tantas veces más rápida y sensible que la inmunodifusión, en la cual la migración de los reactivos se hace en forma radial y, además sin el efecto dinámico de las fuerzas electroforéticas.

En la presente investigación, se utilizó equipo de electroforesis de alto voltaje,\* aplicando 15 voltios por centímetro y 25 miliamperios por placa durante 75 minutos. Se usaron placas de vidrio de 20 cm. de longitud y 10 de anchura, unidas a lo largo de dos en dos, de tal manera que la longitud total era de 40 cm.; un par de placas se colocó en la parte superior de la cámara electroforética y el otro par en la inferior. En consecuencia, se aplica-

ron 600 voltios (15 v. por 40 cm.) y 100 miliamperios (25 mA. por 4 placas); la temperatura se mantuvo constante a 23° C durante la electroforesis, por medio de un sistema de enfriamiento. Cada placa fue cubierta con gel de agarosa al 0.9 por ciento, preparado en solución amortiguadora de pH 8.2 y fuerza iónica 0.05, misma solución que fue empleada en la cámara electroforética. En cada una de las placas, se hicieron perforaciones de 3 mm. de diámetro, a distancia de 6 mm. de centro a centro de pozo, y arregladas en columnas de nueve pozos en sentido vertical y tres pozos en horizontal. En el pozo central de cada columna, se colocó el suero problema; en el pozo del lado del cátodo, el antígeno y en el del lado del ánodo, el anticuerpo.\* Con esta disposición, puede hacerse la investigación simultánea del antígeno y del anticuerpo en el mismo suero, de acuerdo con la técnica de Bedarida y colaboradores<sup>17</sup> y de Pensendorf y colaboradores.<sup>20</sup> La forma como se lleva a cabo la reacción se presenta de manera esquemática en la figura 1.

Cada placa contenía seis columnas, lo cual permitió estudiar 54 sueros por placa; como se colocaron cuatro placas, en cada electroforesis se hicieron 216 pruebas. Cuando fue necesario, se hizo otra electroforesis el mismo día, para completar así 432 pruebas en la misma

\* Se utilizaron antígeno y anticuerpo debidamente estandarizados de los Laboratorios Courtland, Scientific Products Division, Abbott Laboratories, North Chicago, Ill. y de los Laboratorios Hyland, Costa Mesa, Cal. E.U.A.

\* CAMAG 4132 Muttenz/Suiza.

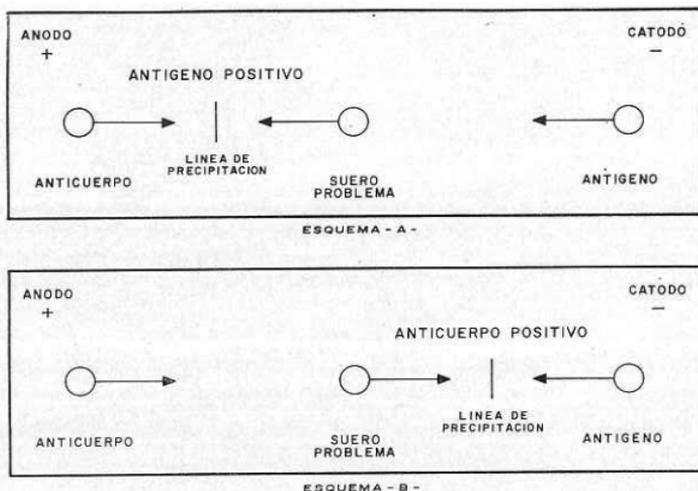


FIG. 1. Esquemas de la técnica de contra inmunolectroforesis para la investigación simultánea del antígeno asociado a la hepatitis y del anticuerpo correspondiente. Las flechas indican el desplazamiento de los reactivos por la corriente electroforética. En el *esquema A*, el suero problema tiene antígeno asociado a la hepatitis. En el *esquema B*, el suero problema tiene el anticuerpo correspondiente.

jornada. En las primeras 3 000 pruebas, las placas fueron sometidas a tres lavados sucesivos con suero fisiológico y permanecieron durante 18 horas en inmersión en el propio suero. A continuación, fueron secadas en corriente de aire y teñidas con rojo de Ponceau, para ser leídas posteriormente en negatoscopio horizontal. Este procedimiento se adoptó con objeto de adquirir la necesaria experiencia en la interpretación de las reacciones, ya que la tinción hace con frecuencia más aparentes las líneas de precipitación. Con posterioridad, la lectura se hizo inmediatamente después de la electroforesis, comprobando entonces que la interpretación de los resultados era igual antes que después de la tinción.

Así mismo, en las primeras 3 000 pruebas, los sueros fueron concentrados al quinto de su volumen inicial, mediante la adición de 80 mg. de gel de acrilamida desecado\* a 0.5 ml. de suero, que se conservó a 4° C. durante 5 horas como mínimo.<sup>10</sup> En nuestra opinión, la concentración del suero aumenta la sensibilidad de la prueba en un 10 a 20 por ciento, al hacer aparentes reacciones débilmente positivas que de otra manera pasarían inadvertidas. Es posible, sin embargo, que también dé lugar a reacciones falsas negativas, por el efecto de prozona, cuando haya exceso de antígeno o de anticuerpo en el suero. Este punto está

\* Lyphogel, Gelman Instruments, Ann Arbor, Mich. E.U.A.

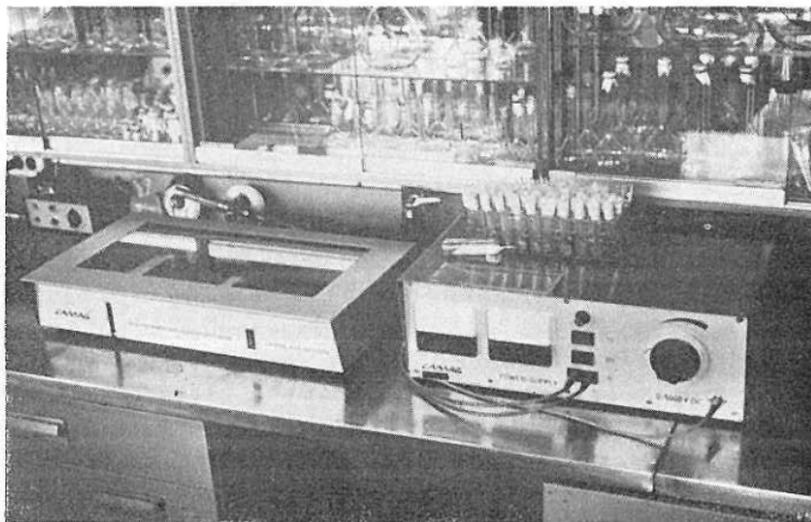


FIG. 2. Fotografía del equipo para electroforesis utilizado en la presente investigación.

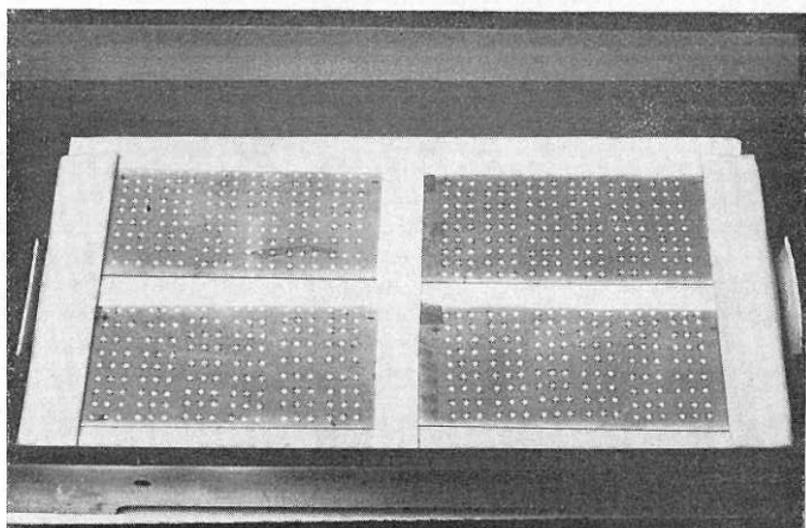


FIG. 3. Fotografía de las placas colocadas en la cámara electroforética.

TABLA II

RESULTADOS DE LA INVESTIGACION DEL ANTIGENO ASOCIADO A LA HEPATITIS (AAH) Y DEL ANTICUERPO CORRESPONDIENTE (ANTI AAH)

Número de casos	Porcentaje de AAH positivos	Porcentaje de Anti AAH positivos
4 196	0.66	0.16

siendo investigado; por ello, a partir de la prueba 3 001, los sueros no fueron sometidos a concentración.

La forma como se lleva a cabo la reacción se presenta de manera esquemática en la figura 1: las flechas indican el desplazamiento de los reactivos por la corriente electroforética. En el esquema A, el suero problema tiene antígeno asociado a la hepatitis; en el esquema B, el suero problema tiene el anticuerpo correspondiente.

En la figura 2, se muestra la fotografía del equipo para electroforesis utilizado en la presente investigación; en la figura 3 se presenta la fotografía de las placas colocadas en la cámara electroforética; en la figura 4, la fotografía de una placa con las seis columnas de 27 pozos cada una; y en la figura 5, un acercamiento que muestra las líneas de precipitación en casos de reacciones positivas de antígeno (en el lado del ánodo) y de anticuerpo (en el lado del cátodo). Estas mismas reacciones dieron resultados negativos en la primera hilera de pozos.

## Resultados

En los 4 196 sueros estudiados, se encontraron 28 portadores de antígeno

asociado a la hepatitis, lo que da una proporción de 0.66 por ciento. En cuanto al anticuerpo contra el antígeno, se comprobó su presencia en siete casos, o sea en el 0.16 por ciento. Estos resultados se presentan en la tabla II.

## Discusión

En el grupo de donadores incluidos en la presente investigación, la frecuencia del antígeno asociado a la hepatitis resultó ligeramente superior a la encontrada en los donadores de otros países, utilizando la misma técnica. Con toda probabilidad, la diferencia no es significativa.

En la tabla III se comparan los datos recientemente publicados en la literatura sobre el tema, con los de la presente investigación.

TABLA III

RESULTADOS DE LA INVESTIGACION DEL ANTIGENO ASOCIADO A LA HEPATITIS CON LA TECNICA DE CONTRA INMUNOELECTROFORESIS, EN DONADORES DE SANGRE DE DISTINTOS PAISES

Autores	Ciudad	Número de casos	Porcentaje de AAH positivos
Wewalka y col. <sup>24</sup>	Viena	39 700	0.46
Thulstrup y col. <sup>25</sup>	Copenhague	7 698	0.26
Gocke <sup>26</sup>	Nueva York	3 855	0.46
Ropars y col. <sup>21</sup>	París	2 340	0.34
Presente investigación	México, D.F.	4 196	0.66

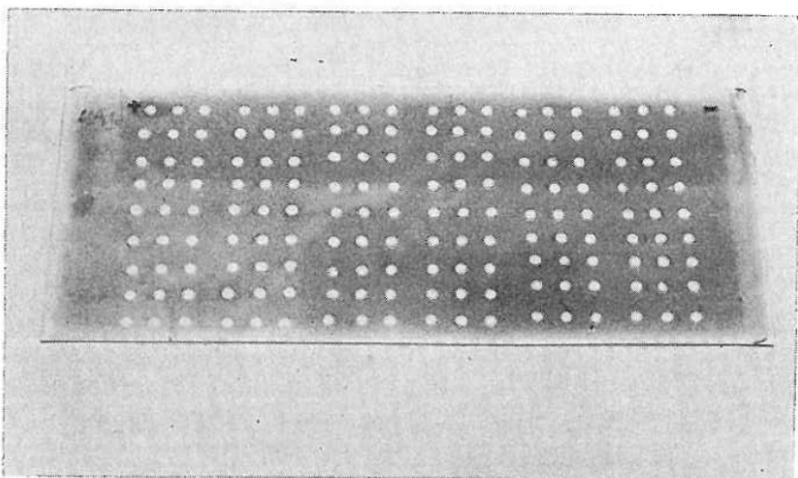


FIG. 4. Fotografía de una placa con las seis columnas de 27 pozos cada una.

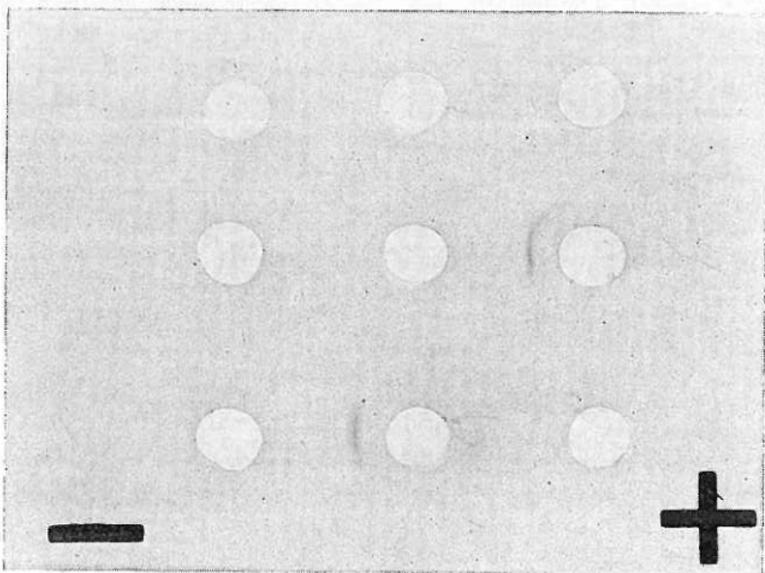


FIG. 5. Acercamiento que muestra las líneas de precipitación en casos de reacciones positivas de antígeno (en el lado del ánodo) y de anticuerpo (en el lado del cátodo). Estas mismas reacciones dieron resultados negativos en las primeras hileras de pozos.

La relación entre la presencia del antígeno Australia en la sangre y la transmisión de la hepatitis por la transfusión, ha sido demostrada de manera concluyente tanto por la observación clínica como por la experimentación humana.<sup>12</sup> En un estudio prospectivo bien llevado <sup>26</sup> se comprobó que 50 por ciento de receptores de sangre contaminada con el mencionado antígeno, tenía posteriormente ya fuera hepatitis clínica o bien el antígeno circulante; además, en otro 24 por ciento del mismo grupo, se demostró la presencia de anticuerpo anti-Australia en el suero: Es decir, que 74 por ciento de los recipientes, sufrieron hepatitis, o tuvieron antigenemia transitoria o persistente o, por último, presentaron reacción inmunológica contra el agente infeccioso. Las consecuencias globales de estas secuelas de la transfusión sanguínea no pueden precisarse todavía con exactitud; pero es evidente el riesgo que implica la inoculación del antígeno asociado a la hepatitis, para la salud y la vida de las personas afectadas; y también el riesgo que implica para la diseminación ulterior de la enfermedad, a través de los portadores asintomáticos. Por ello, es indudable que el descubrimiento de este antígeno representa un progreso de gran trascendencia, en cuanto a la posibilidad de prevenir la hepatitis postransfusional y de evitar su propagación. Al mismo tiempo, es innegable que este notable descubrimiento ha hecho surgir una serie de cuestiones, algunas de ellas resueltas sólo parcialmente y otras sin solución todavía en la actualidad.

En esta ocasión, nos referiremos únicamente a una cuestión esencial de orden práctico: ¿cuál es el resultado de la exclusión de los donadores que tienen antígeno Australia circulante, en la prevención de la hepatitis postransfusional? Aun cuando no se cuenta todavía con información suficiente, estudios preliminares demuestran la reducción tan importante que se registra en la incidencia de la hepatitis, cuando se suprime la administración de sangre contaminada con el antígeno Australia. Como ejemplo, puede citarse el estudio realizado en Filadelfia por Senior y colaboradores.<sup>27</sup> En el Hospital General de esa ciudad, la frecuencia de la hepatitis postransfusional era de 18 por ciento aproximadamente, hasta el año 1969. A fines del propio año, se instituyó un programa rígido de selección de donadores, rechazando a todos los que tuvieron antígeno Australia en la sangre; la incidencia de la hepatitis disminuyó a 3 por ciento durante 1970.

Por otra parte, en un artículo reciente sobre el tema <sup>28</sup> y en forma especulativa, se menciona que la exclusión de todos los donadores con antígeno asociado a la hepatitis, en todos los bancos de sangre de los Estados Unidos de Norteamérica, podría prevenir 11 000 casos de hepatitis clínica, 40 000 de hepatitis anictérica y de 500 a 1 000 muertes, el próximo año. Tal estimación, además de hipotética, es conservadora, pues se basa en la identificación del antígeno con la prueba de inmunodifusión, relativamente insensible; pero sirve para recalcar aún más la importancia que se le atribuye

a este avance científico, desde el punto de vista de la medicina asistencial y de la salud pública.

Lo que puede afirmarse con razonable seguridad, es que la eliminación de los portadores del antígeno Australia, identificados con la técnica de contra inmunolectroforesis o con otra de sensibilidad semejante, permitirá reducir en un 50 por ciento, aproximadamente, el riesgo de la hepatitis postransfusional. Cabe esperar que en un futuro próximo, se disponga del propio antígeno en forma purificada, para uso en los laboratorios clínicos.

Cuando esto ocurra, se podrán utilizar técnicas más sensibles que las actuales, como la de hemaglutinación<sup>29</sup> y la de radioinmunoensayo,<sup>30, 31</sup> que por ahora están reservadas para laboratorios de investigación. Ello permitirá descubrir en mayor proporción a los portadores del agente infeccioso y, en consecuencia, abatir aún más el riesgo de la complicación.

Quedan todavía muchas otras cuestiones sobre el tema, que por razones de tiempo no pueden siquiera ser enumeradas en este trabajo; pero concretándonos a la hepatitis postransfusional, a la manera de conclusión, nos permitimos formular la proposición siguiente:

Que la Academia recomiende la aplicación sistemática y a la brevedad posible de métodos como el de la contra inmunolectroforesis, susceptibles de aplicación fácil a la práctica, y cuyo objeto sea la identificación rápida del antígeno asociado a

la hepatitis en los donadores de sangre.

#### REFERENCIAS

1. Zuckerman, A. J.: *Virus diseases of the liver*. London, Butterworth and Co. 1970, p. 31.
2. Creutzfeld, W.; Severidt, H. J.; Schmitt, H.; Gallasch, E.; Arndt, H. J.; Brachmann, H.; Schmidt, G., y Tschaepe, U.: *Incidence and course of icteric and anicteric transfusion hepatitis*. *Germ. Med. Mon.* 9:469, 1966.
3. Goeser, E.; Dahlke, M. B.; London, W. T.; Sutnick, A. J.; Blumberg, B. S., y Senior, J. R.: *Reduced hepatitis after blood transfusion by Australia antigen testing of donor blood*. (Res.). *Ann. Int. Med.* 74:834, 1971.
4. Shimizu, Y., y Kitamoto, O.: *Incidence of viral hepatitis after blood transfusion*. *Gastroenterology*. 44:740, 1963.
5. Domínguez, J. L.; Nieto, R., y Rodríguez, M. L.: *Hepatitis postransfusional*. *GAC Méd. MÉX.* 101:686, 1971.
6. Sánchez Medal, L.: *Conclusiones del Simposio sobre Patología Transfusional. Experiencia en México*. *GAC. MÉD. MÉX.* 101:701, 1971.
7. Sánchez Medal, L.: *La transfusión sanguínea*. (Editorial). *GAC. MÉD. MÉX.* 102:123, 1971.
8. Martín Abreu, L.: *La hepatitis anictérica*. *GAC. MÉD. MÉX.* (Por publicarse.)
9. Blumberg, B. S.: *Polymorphism of serum proteins and the development of isoprecipitins in transfused patients*. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 40:377, 1964.
10. Blumberg, B. S.; Gerstley, B. J. S.; Hungerford, D. A.; London, W. T., y Sutnick, A. I.: *A serum antigen (Australia antigen) in Down's syndrome, leukemia and hepatitis*. *Ann. Int. Med.* 66:924, 1967.
11. Blumberg, B. S.; Sutnick, A. I.; London, W. T., y Millman, I.: *Current concepts. Australia antigen and hepatitis*. *New Engl. J. Med.* 283:349, 1970.
12. Shulman, N. R.: *Hepatitis-associated antigen*. *Amer. J. Med.* 49:669, 1970.
13. Prince, A. M.: *An antigen detected in the blood during the incubation of serum hepatitis*. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 60:815, 1968.
14. Fox, R. A.; Niazi, S. P., y Sherlock, S.: *Hepatitis-associated antigen in chronic liver disease*. *Lancet.* 2:609, 1969.
15. Prince, A. M.: *Relation of Australia and SH antigens*. *Lancet.* 2:462, 1968.

16. Shulman, R. N., y Barker, L. F.: *Virus-like antigen, antibody and antigen-antibody complexes measured by complement fixation*. Science. 165:304, 1969.
17. Bedarida, G.; Trinchieri, G., y Carbonara, A.: *The detection of Australia antigen and anti-Au antibodies by a rapid procedure combining electrophoresis and immunoprecipitation*. Hematologica. 54:591, 1969.
18. Gocke, D. J., y Howe, C.: *Rapid detection of Australia antigen by counterimmunoelectrophoresis*. J. Immunol. 104:1031, 1970.
19. Prince, A. M., y Burke, K.: *Serum hepatitis antigen (SH). Rapid detection by high voltage immunoelectrophoresis*. Science. 169:593, 1970.
20. Pesendorfer, F.; Krassnitzky, O., y Wewalka, F.: *Immunodiffusion and immunoelectrophoretic techniques*. Vox Sang. 19:200, 1970.
21. Ropars, C.; Chicot, D.; Cavalier, J.; Hamberg, J. C., y Salmon, Ch.: *Technique de détection de l'antigène Australia par l'électroimmunodiffusion chez les donneurs de sang*. Nouv. Rev. Franc. Hémat. 10:409, 1970.
22. Prince, A. M.: *Detection of serum hepatitis virus carriers by testing for the SH (Australia) antigen. A review of current methodology*. (Editorial). Vox Sang. 19:417, 1970.
23. Barker, L. F.: *Symposium on hepatitis-associated (Australia) antigen and hepatitis virus. Antigen and antibody detection and their applications*. Presentado en la 72 Reunión Anual de la American Gastroenterological Association. Miami, 1971.
24. Wewalka, F.; Gnan, F.; Krassnitzky, O., y Pessendorf, F.: *Au/SH antigen in liver disease*. Vox Sang. 19:311, 1970.
25. Thulstrup, H., y Dybkjaer, E.: *Screening for hepatitis associated antigen by three different methods*. Vox Sang. 19:234, 1970.
26. Gocke, D. J.: *The Australia antigen and blood transfusion*. Vox Sang. 19:327, 1970.
27. Senior, J. R.; Goesser, R.; Dahlke, M.; London, T.; Sutnick, A., y Blumberg, B. S.: *Reduction in post-transfusion hepatitis after rejection of donor blood containing Australia antigen*. (Res.). Gastroenterology. 60:752, 1971.
28. Chalmers, Th. C., y Alter, H. J.: *Management of the asymptomatic carrier of the hepatitis-associated (Australia) antigen*. New Engl. J. Med. 285:613, 1971.
29. Vyas, G. N., y Shulman, N. R.: *Hemagglutination assay for antigen and antibody associated with viral hepatitis*. Science. 170:332, 1970.
30. Walsh, J. H.; Yalow, R., y Berson, S. A.: *Detection of Australia antigen and antibody by means of radioimmunoassay technique*. J. Infect. Dis. 121:550, 1970.
31. Lander, J. J.; Alter, H. J., y Purcell, R. H.: *Frequency of antibody to hepatitis-associated antigen as measured by a new radioimmunoassay technique*. J. Immunol. 106:1166, 1971.

## COMENTARIO OFICIAL

LUIS SÁNCHEZ-MEDAL \*

EL TRABAJO de los doctores Sepúlveda, Landa, Aubanel y Rodríguez constituye una contribución importante al estudio de un problema de gran trascendencia. Desde hace más de 25 años la transmisión de la hepatitis por medio de la transfusión de sangre y de sus

fracciones ha sido motivo de preocupación y de estudio para investigadores y clínicos. En años más recientes la importancia del problema se hizo más aparente al observarse que por cada caso de hepatitis icterica, se presentaban 10 o más casos de hepatitis anictérica, la cual fácilmente pasa inadvertida al clínico y al propio enfermo. La comprobación de que estas formas anictéricas no eran, por ello, menos graves, y que frecuentemente seguían un curso

\* Académico numerario. Instituto Nacional de la Nutrición.

crónico que conducía a la cirrosis vino a aumentar la preocupación y a hacer más urgente la necesidad de contar con medidas adecuadas para prevenir la hepatitis postransfusional.<sup>1-3</sup>

Los avances en la prevención de la hepatitis de suero homólogo han sido paulatinos, siendo el primero el empleo de equipo desechable para las transfusiones, para la administración parenteral de medicamentos y aun para la extracción de sangre para exámenes de laboratorio. Otras dos medidas de introducción más reciente son: la exclusión como donador de todo individuo portador del antígeno Australia y el uso de donadores voluntarios en lugar de donadores profesionales. Estas últimas son complementarias entre sí y en condiciones óptimas deben emplearse ambas. La frecuencia de la hepatitis postransfusional es mucho mayor cuando la sangre que se transfunde contiene el antígeno Australia o proviene de donadores profesionales. Estas dos variables están íntimamente ligadas: la frecuencia del antígeno Australia es notablemente mayor entre los donadores profesionales que entre los voluntarios. En un estudio reciente, llevado a cabo en el Instituto Nacional de la Nutrición por la doctora Córdova<sup>4</sup> por la técnica de fijación de complemento, se demostró la presencia de dicho antígeno en 2 por ciento de 551 donadores profesionales y en ninguno de 594 donadores voluntarios. Este estudio, si bien pone de manifiesto la importante diferencia existente entre un tipo y otro de donadores, probablemente no refleja la situación real y, desde luego, no debe malinterpretarse en el sentido de que el antígeno Australia no se encuentra en la población general. Probablemente sea más cercana a la realidad la estimación de que la frecuencia del antígeno Australia en los donadores profesionales es 10 a 20 veces mayor que en la población general<sup>5</sup> y de que, cuando entre los donadores hay una proporción importante de drogadictos, la frecuencia es aún mayor.<sup>6</sup>

El trabajo del doctor Sepúlveda y colaboradores pone de manifiesto que un número elevado de los donadores utilizados por los bancos institucionales y privados de la ciudad de México para proveerse de sangre son portadores del antígeno Australia, fuente, por lo tanto, de transmisión de la hepatitis. A la vez llama la atención sobre la existencia de un método sencillo, rápido y sensible para identificar a los donadores con mayor riesgo de transmitir

la hepatitis. Es obvia la necesidad de que estos conocimientos se apliquen ya en nuestro medio a fin de abatir la incidencia de una de las complicaciones más graves de la transfusión. Los resultados que se nos han mostrado y los comentarios de los autores del trabajo dan mayor valor a la recomendación que la Academia Nacional de Medicina, a través del doctor Carlos R. Pacheco, en su doble carácter de Presidente de nuestra Corporación y de miembro del Consejo de Salubridad General ha hecho al Gobierno Federal para que se tomen medidas a fin de abatir la morbilidad postransfusional.

La efectividad de la medida propuesta de excluir como donador a todo sujeto portador del antígeno va a depender en parte de la sensibilidad del método de laboratorio que se emplee para buscarlo. De ahí la necesidad de que tal búsqueda se haga con los métodos más sensibles como el de la contra inmunoelectroforesis y el de fijación de complemento y, mejor aún, con el de la hemaglutinación y el del radio inmunoensayo, punto en el cual también se insiste en el excelente trabajo que comento. Más obvia aún, si cabe, es la influencia que sobre el particular tendrán la acuciosidad técnica y la óptima calidad de los reactivos que se empleen en las determinaciones, factores que no se reúnen en todos los laboratorios y bancos de sangre, lo que al ser tomado en cuenta por la Academia la llevó a recomendar la centralización de éstos y otras determinaciones necesarias para disminuir la morbilidad de la transfusión sanguínea.

El problema está actualmente en estudio en la Secretaría de Salubridad y Asistencia y la transmisión a la misma de la recomendación del doctor Sepúlveda y colaboradores para que se haga la investigación sistemática del antígeno Australia es muy oportuna y ayudará seguramente a que en un futuro cercano se establezcan las medidas y programas necesarios para disminuir la frecuencia de las reacciones y complicaciones de la transfusión.

## REFERENCIAS

1. Creutzfeld, W.; Severidith, H. J.; Schmitt, H., y cols.: *Incidence and course of icteric and anicteric transfusion hepatitis*. German Med. Monthly. 9:469, 1966.
2. Sánchez-Medal, L.: *La hepatitis por suero bomólogo*. Rev. Med. Hosp. Gral. (Méx.). 17:79, 1954.

3. Shimizu, Y., y Kitamoto, O.: *The incidence of viral hepatitis after blood transfusions*. Gastroenterology. 44:740, 1963.
  4. Córdova, M. S.; Robles, I., y Linares, C.: *Investigación del antígeno Australia (AH) en donadores de sangre*. Por publicarse.
  5. Cherubin, C. E., y Prince, A. M.: *Serum hepatitis antigen in commercial and volunteer sources of blood*. Transfusion. 11: 1, 1971.
  6. Goeser, E.; Dahlke, M. B.; London, W. T., y cols.: *Reduced hepatitis after blood transfusion by Australian antigen testing of blood donor*. (Res.). Ann. Int. Med. 74: 834, 1971.
-

Antiguamente el croup idiopático era una enfermedad tan rara en México, que él no la había encontrado en su práctica; que únicamente había observado la angina pseudo-membranosa complicando á la escarlatina, en cuyo caso la enfermedad revestía una forma tan grave que podía decirse que el paciente era condenado á muerte; pero el verdadero croup, repitió, no le era conocido sino en teoría, hasta que hizo su viaje a Europa, donde lo observó, sobre todo en Holanda. Mas desde el año de 1864, en que el territorio nacional fué pisado por los soldados franceses, comenzó á desarrollarse la difteria específica de una manera notable, y siempre tan grave, que no recordaba haber visto mas caso de curación que el de un enfermito á quien se hizo la traqueotomía. Mientras permaneció en el país el ejército francés la enfermedad se sostuvo en su frecuencia y gravedad, y entonces pudo observar un hecho que puede sentarse por principio, y de él dedujo una consecuencia de alta importancia práctica. El hecho: que el croup no es una afección local sino general, que mata aun, al parecer, sin servirse de falsas membranas para asfixiar al enfermo, pudiendo aquellas no presentarse en region accesible á la vista; que la sofocación viene porque la difteria se apodera de las últimas ramificaciones brónquicas, de las mas finas, y asfixia porque la hematoxis no puede verificarse. La consecuencia: que la traqueotomía es inútil; que no puede ser aceptable sino en los casos en que se tenga persuasión de que la cánula queda colocada entre el obstáculo y los pulmones, es decir, en la angina pseudo-membranosa donde las falsas membranas no se estienden hasta los bronquios mas pequeños. El verdadero croup es, pues, una enfermedad gravísima, casi inaccesible á nuestros medios terapéuticos; pero por fortuna no es propia de nuestro país, ni quiere aclimatarse en él, pues se observa que disminuye de una manera perceptible, tanto en intensidad como en frecuencia, desde que los franceses se retiraron. (Acta de la sesión del 9 de marzo de 1870. GAC. MÉD. MÉX. 5:85, 1870.)