

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

LA HEPATITIS ANICTERICA *

LUIS MARTÍN † § y LEONARDO DUQUE §

Se analiza la relación que existe entre hepatitis viral y cirrosis hepática. La hepatitis anictérica es mucho más frecuente de lo que se podría suponer, lo que permite considerarla como un importante factor en la producción de cirrosis. Desgraciadamente, las dificultades para descubrirla son muy grandes. Una de las fuentes de producción de este mal es la vía llamada hepatitis postransfusional.

Se comenta la posibilidad de que algún carácter constitucional, así como factores ambientales, hagan posible que cualquiera que sea el factor desencadenante, el hígado responda produciendo la enfermedad degenerativa.

Se revisan y proponen los mecanismos posibles para el descubrimiento de la hepatitis anictérica y se hace énfasis en la utilidad de la detección del antígeno Australia entre los donadores de sangre y del control periódico del personal médico y paramédico de bancos de sangre y laboratorios clínicos.

* Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, presentado en la sesión ordinaria del 8 de septiembre de 1971.

† Académico numerario.

§ Hospital General de México.

La relación de causa a efecto entre la hepatitis viral y cirrosis hepática, permanece hasta ahora en el terreno de la discusión. Es probable que la cirrosis sea producida a través de un mecanismo que se inicia con necrosis focal del tejido hepático, pero en general, la naturaleza y antigüedad de la enfermedad inicial, son en muchos casos, difíciles de precisar.¹⁻⁷

Aun cuando la cirrosis que se observa en las personas que ingieren bebidas alcohólicas, es de distribución universal, ¿por qué es rara en los países asiáticos y frecuente en Norteamérica? ¿Y por qué algunos sujetos la desarrollan con ingestión mínima diaria de alcohol y otros no la desarrollan, a pesar de ingerir grandes cantidades por largo tiempo?

La posibilidad de que un factor constitucional influya en la producción del trastorno, podría explicar el hecho de que sólo 10 por ciento de los individuos alcohólicos desarrollen la enfermedad.

Asoma también la pregunta: ¿por qué, mientras un gran por ciento de enfermos con hepatitis viral sana totalmente, en otro parece producirse cirrosis hepática indiscriminadamente de tipos postnecrótico o portal?

Revisando antecedentes, se encuentran observaciones variadas, que inducen a serias dudas sobre la relación de una y otra enfermedad.^{6, 7-11}

Así, se ofrecen demostraciones del paso de hepatitis a cirrosis, mediante biopsias seriadas y se han obtenido en estudios retrospectivos, correlaciones con el antecedente de ictericia con cifras que varían de 24 a 81 por ciento. En cambio, otros investigadores han fracasado en demostrar que la hepatitis puede conducir, a largo plazo, a cirrosis, con mayor frecuencia que la que prevalece en testigos

que carecen de antecedentes de hepatitis.^{2, 5, 9-15}

Estas informaciones opuestas, hacen aparecer como no comprobada, la existencia de la cirrosis "posthepática". Además, algunos autores, que han trabajado con personal militar, establecen una etiopatogenia totalmente distinta, al observar casos indudables de cirrosis, en soldados americanos y británicos tratados con arsenicales, por sífilis.^{5, 11, 13, 14, 16-24} Esto último hace pensar en que se trate de cirrosis desencadenada por arsenicales, o bien de transmisión parenteral de virus.

Recuérdese la presentación de epidemias de ictericia, a principios de este siglo, con el advenimiento de la terapéutica parenteral en masa para el tratamiento de sífilis y más adelante, los múltiples casos de ictericia relacionados con el uso de lancetas, agujas e instrumentos quirúrgicos. Constituye ejemplo la epidemia de 50 000 casos de hepatitis ocurrida en 1940 en el ejército aliado, con motivo de la vacunación contra la fiebre amarilla.^{4, 25}

En el Hospital General de México, la frecuencia de cirrosis hepática es muy elevada. En las autopsias, se demuestra que más de 70 por ciento, corresponden al tipo postnecrótico. Sin embargo, en la clínica, no se encuentran tan frecuentemente los antecedentes de hepatitis, como para poder calificarla de posthepática, sino que más bien en la gran mayoría de los casos el antecedente de alcoholismo y desnutrición es constante; pero al mismo tiempo, el índice de alcoholismo y desnutrición entre la población general de enfermos, es muy alto en este hospital.²⁶

En una revisión de 126 casos, hecha por uno de los autores en 1961, se encontró la siguiente proporción de antecedentes:

Alcoholismo en cirrosis postnecrótica, 78 por ciento; en tipo Laennec, 94 por ciento y en intersticial difusa, 80 por ciento. Antecedentes de hepatitis en cirrosis postnecrótica, 10 por ciento; en tipo Laennec, 2 por ciento y en intersticial difusa, no se encontraron. Desnutrición, respectivamente en 70, 66 y 73 por ciento y enfermedad tuberculosa actual, respectivamente, en 26, 18 y 45.5 por ciento.

Del total del grupo estudiado, 24 por ciento de los casos fueron hallazgos de autopsia, en individuos que fallecieron por otras causas y que no presentaban datos clínicos de cirrosis hepática. De éstos, dos terceras partes fueron del tipo postnecrótico y el resto del tipo portal.²⁷

Aun cuando predominan relativamente el alcoholismo en el tipo Laennec y, el antecedente de hepatitis en el postnecrótico, es constante la desnutrición en los tres tipos y también es clara la mayor frecuencia de tuberculosis en el tipo intersticial difuso. Es obvio que los datos no permiten establecer, terminantemente, la etiología del padecimiento y llama la atención el elevado porcentaje de casos descubiertos en la autopsia.

Seguramente deben existir numerosos elementos capaces de desencadenar el padecimiento. Es el caso de la llamada "enfermedad oclusiva venosa", en Sudáfrica y Jamaica, un tipo de cirrosis que aparentemente tiene estrecha relación con la ingestión de "tés de matorral", elaborados con plantas de los géneros *Senecio* y *Crotolaria*. Se han aislado sustancias hepatotóxicas derivadas de diversos hongos y mohos, que parasitan ciertos alimentos y se conoce multitud de medicamentos de uso común capaces de producir hepatitis.

Inclusive se comenta la posibilidad de que virus diferentes sean capaces de pro-

ducir hepatitis, cirrosis y aun cáncer del hígado. Se conocen hepatitis causadas por distintos gérmenes, y también por toxinas bacterianas.^{6, 12, 28, 29}

Todos estos datos llevan a pensar respecto a la posibilidad de la existencia de algún carácter constitucional y de factores ambientales que hagan posible que cualquiera que sea el factor desencadenante, el hígado responda produciendo la enfermedad degenerativa. Si esto fuese así, es decir, que individuos "predisuestos" a la degeneración hepática, sólo requieran de un "detonador" como factor desencadenante y si la hepatitis anictérica parece ser muchísimo más común que la ictericia, en sí muy frecuente, ¿por qué no tomarla en cuenta como posibilidad? Es decir, que si bien la hepatitis anictérica parece corresponder a un grado de evolución abortado del padecimiento, sería posible que actuase como factor desencadenante de la producción de cirrosis, en un individuo con predisposición especial.^{1, 6, 7, 9, 11, 12, 15, 16, 20, 30, 31}

Ya desde los años cuarenta se informa de la existencia de hepatitis anictérica—hepatitis *sine icterus* de los europeos—pero no es sino hasta el último decenio, en que se contempla seriamente la magnitud e importancia de la enfermedad.

Desgraciadamente, las dificultades para descubrirla como enfermedad infectocontagiosa son extremas, dado que la falta de síntomas principales, la ictericia, hace que el médico no considere el diagnóstico excepto en situaciones de epidemia, que entonces permiten la sospecha. Por ello, las informaciones respecto a su frecuencia, son muy variables.^{3, 24, 32-37}

No así con la hepatitis del tipo sérico, en donde el médico puede evaluar sus posibilidades de producción, mediante el

control de individuos, a quienes se han aplicado sangre o sus derivados, o se han efectuado manejos quirúrgicos u otros, que permiten la sospecha de contagio.³⁸⁻⁴²

La hepatitis puede ser transmitida por cualquier procedimiento que exponga a los individuos susceptibles a la sangre sus derivados o tejidos de un portador de virus. La sangre de un portador, puede ser infectante en cantidades tan pequeñas como 0.0001 ml. en inoculación parenteral. En consecuencia no debe sorprender que muchos casos de hepatitis, entre médicos y sus auxiliares, sean atribuidos a inoculación accidental, a través de lesiones insignificantes de la piel. La transmisión del virus puede efectuarse por alguno de los siguientes mecanismos:

1. Administración de sangre o sus productos.
2. Uso de instrumentos o equipos contaminados con sangre de una persona infectada (hemodiálisis, circulación extracorpórea, cirugía, inyecciones, vacunas, tatuajes, trabajos dentales).⁴²
3. Transplacentaria.^{30, 43}
4. Trasplantes de tejidos.

Obviamente, la mayor frecuencia actual es dada por la transfusión de sangre y la aplicación de sus derivados, pero el

Cuadro 1 Formas que se presentan en una epidemia de hepatitis

Ictericia	•			
Manifestaciones clínicas	•	•		
Alteraciones químicas	•	•	•	
Virus en las excretas	•	•	•	•
Formas	1	2	3	4

Adaptado de: Havens, P. W. Am. J. Med. 32:665, 1962.

uso indiscriminado de jeringas, como se observa en los drogadictos y en nuestro medio, la "aplicación de inyecciones" eleva de manera importante, la frecuencia del padecimiento.

El problema de la transmisión de la enfermedad, se ve agudizado por la forma inaparente con la que cursa, obstaculizando más su detección y retardando con ello, la aplicación de medidas que eviten su propagación.

La falta de presentación de ictericia ocurre más frecuentemente de lo que se supone. Diversos autores, mencionan cifras muy variables, que van de 1:1 hasta 100:1, en relación a la hepatitis con ictericia. Los autores, en estudios practicados en grupos de individuos sanos desde el punto de vista hepatobiliar, encontraron valores aproximados a 3:1, o sea, que 75 por ciento de los casos que enfermaron, no presentaron ictericia.^{22, 23, 34-38, 41, 44}

Es común que la enfermedad, cuando cursa sin ictericia, pase inadvertida, ya que además, los síntomas clínicos, son generalmente discretos. La virosis puede cursar de tres formas:

1. Con ictericia, manifestaciones clínicas y de laboratorio.
2. Con sólo manifestaciones clínicas y de laboratorio.
3. Únicamente con alteraciones de las pruebas de laboratorio.

Habría otro caso más, en el que sólo se detecte la presencia de virus en sangre, tejidos o excreta del organismo.^{44, 45}

En general, estas últimas formas del padecimiento no constituyen un problema inmediato para el enfermo; sin embargo, la falta de diagnóstico y de atención médica, puede ser motivo de mayor porcen-

Cuadro 2 Formas de presentación de la hepatitis anictérica

Hospital	Exclusivamente alteraciones químicas	Alteraciones químicas + manifestaciones clínicas	%
Hospital General de la S.S.A.*	7	2	22
Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1, I.M.S.S.**		no se reporta	
Centro Hospitalario "20 de Noviembre", I.S.S.T.E.***	22	18	46

* Martín, L. y col. *Rev. Gastroenterol. Méx.* 32:401, 1967.

** Sánchez Medal, L. y col. *GAC. MÉD. MÉX.* 101:686, 1971.

*** Díaz de León, Tesis Recepcional, Fac. de Med. 1966.

taje de secuelas y, sobre todo, una fuente de contagio. En la presente serie, se encuentra que en la mayoría de los casos, sólo se descubre el padecimiento, a través de estudios de laboratorio y, únicamente se encuentran datos clínicos, en proporción variable, de 22 a 36 por ciento.

Cuadro 3 Hepatitis anictérica. Principales datos clínicos y de laboratorio (49 casos)

Datos clínicos		Datos de laboratorio
Anorexia	} 100%	Transaminasa GP 100%
Náusea		Bromosulfaleína BSF 25%
Malestar general		
Hepatomegalia	20%	Confirmación por biopsia hepática 100% (en 32 casos)
Dolor área hepática	30%	
Febrícula	40%	

HEPATITIS ANICTÉRICA

Cuadro 4 Probabilidades en la evolución de la hepatitis anictérica no diagnosticada

1. Desarrollar la enfermedad sin complicación y con recuperación total
2. Desarrollar hepatitis crónica o cirrosis hepática
3. Ser fuente incógnita de contagio

Es claro que el hecho de descubrir la enfermedad es muy importante, desde el punto de vista del caso clínico, para manejo del paciente y su control futuro como probable agente portador, pero desde el punto de vista social, lo importante es el descubrimiento de portadores, especialmente entre los donadores de sangre.

La alarmante frecuencia con que se comunica la hepatitis transfusional —con o sin ictericia— llega a ser, en informes de autores extranjeros, hasta de 65 por ciento de los individuos transfundidos.^{34, 41, 46, 47} Sánchez Medal y colaboradores, comunicaron recientemente a esta Academia, los resultados de un estudio elaborado en dos diferentes hospitales, con un total de 164 sujetos transfundidos, con 4.8 por ciento de producción de hepatitis y una proporción de 62.5 por ciento de casos sin ictericia.³⁸

En el Hospital General de México, se encontró una frecuencia de 8 por ciento; de los cuales, la proporción de anictéricos, fue de 75. En el Centro Hospitalario "20 de Noviembre", se encontró una frecuencia de 31 por ciento de enfermedades en los individuos transfundidos con 100 por ciento de casos de hepatitis anictérica.^{38, 41, 46, 47}

La causa de la diferencia tan grande en la frecuencia de la infección, de un hospital a otro, es sin duda el tipo de sangre usada.

Cuadro 5 Frecuencia de hepatitis anictérica en publicaciones nacionales

Hospital	H. anictérica		H. total	Transfundidos
	H.	%		
Hospital General de México, S.S.A.*	9	75	12	150
Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1, I.M.S.S.**	1	100	1	112
Centro Hospitalario "20 de Noviembre", I.S.S.S.T.E.***	40	100	40	124
Puebla **	4	57	7	52

* Martín, L. y col. Rev. Gastroenterol. Méx. 32:401, 1967.

** Sánchez Meda, L. y col. GAC. Méd. Méx. 101:686, 1971.

*** Díaz de León, Tesis Recepcional, Fac de Med. 1966.

En el Hospital General de México se utilizan donadores familiares y visitantes, que por tratarse de personas de la más diversa procedencia, diluye la presencia de portadores.

El Centro Hospitalario "20 de Noviembre" utiliza sangre de banco, es decir, de donadores profesionales, en donde se concentra la posibilidad de contaminación de sangre por portadores.

A veces, la concentración del agente infectante es muy elevada y por ello se explica, que cantidades tan pequeñas como 0.0001 ml. de sangre, plasma o suero, imperceptibles en agujas, jeringas o instrumental quirúrgico, den como resultado, a su utilización, el desarrollo de la enfermedad.

A menudo, el agente, se transfiere con sangre infectante de un portador, que ha superado la enfermedad, o de un enfer-

mo en el cual el padecimiento esté atenuado y que se manifiesta con la exploración del síndrome completo en el receptor, a la manera de lo que sucede en el paludismo.

Los pacientes, recobrados de hepatitis viral, son más resistentes a un segundo ataque, pero como refieren algunos autores, una exposición importante al virus, puede superar la inmunidad natural o adquirida, resultando en una evidente infección clínica, cuando una mínima exposición no produce la enfermedad, en los mismos individuos.

Todos los productos de la sangre, de uso terapéutico, pueden portar el virus de la hepatitis: trombina, fibrinógeno, globulina antihemofílica; pero la globulina gamma no parece ser infectante, debido aparentemente, a su método de preparación.

Hay alguna consideración, basada en experiencias, respecto a la gravedad de la enfermedad. Aparentemente, la hepatitis

Cuadro 6 Frecuencia de hepatitis postransfusional en publicaciones nacionales

Hospital	Transfundidos	Hepatitis	%
Hospital General de México, S.S.A.*	150	12	8
Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1, I.M.S.S.**	112	1	0.9
Centro Hospitalario "20 de Noviembre", I.S.S.S.T.E.***	124	40	31
Puebla **	52	7	13.46

* Martín, L. y col. Rev. Gastroenterol. Méx. 32:401, 1967.

** Sánchez Meda, L. y col. GAC. Méd. Méx. 101:686, 1971.

*** Díaz de León, Tesis Recepcional, Fac. de Med. 1966.

postransfusional es más grave que la consecutiva a tatuajes o inyecciones intravenosas con material contaminado. Se han observado varios cuadros en individuos ancianos, con la administración de fibrinógeno contaminado. Al parecer, existe una relación de la gravedad, con la edad del paciente.

El uso de múltiples transfusiones, como sucede en los enfermos hemofílicos y leucémicos, aumenta el riesgo de la enfermedad, puesto que se está más expuesto a un mayor número de donadores infectados y sobre todo, cuando se trata de profesionales.

Así pues, es indispensable tomar las medidas necesarias, para descubrir y eliminar las posibilidades de que donadores potencialmente capaces de transmitir la enfermedad, sean utilizados en la terapéutica diaria y, tomar las mayores precauciones, en el manejo de la sangre y en la preparación de sus derivados.⁴⁸

Por ello se deben tener en cuenta los siguientes mecanismos:

- a) La historia clínica. La anamnesis y la exploración física cuidadosa de los donadores, serán siempre elementos de gran valor en la investigación.
- b) Ya es de uso corriente la utilización de jeringas, agujas y equipos desechables, medidas que verdaderamente, han eliminado un gran sector de transmisión de la hepatitis viral.
- c) Se debe insistir en la necesidad de que los métodos de obtención, preparación y utilización de la sangre, deben mantener los óptimos requisitos de manejo y control, al igual que las técnicas de preparación de sus derivados.
- d) Transaminasas y otras pruebas de función hepática. Estas pueden, en un

momento dado, descubrir al individuo con padecimiento activo, mas no al portador "sano" y, además, tienen el inconveniente del tiempo y del costo requeridos para realizarlas, lo cual, en un centro hospitalario, que requiere de la colección de grandes cantidades de sangre, las hace prácticamente imposibles de desarrollar.

En 1965, Blumberg y colaboradores, encontraron un antígeno, al que denominaron antígeno Australia, íntimamente relacionado con el agente de la hepatitis viral. Aun cuando no se ha establecido que el antígeno Au, sea un agente infeccioso, se ha demostrado repetidamente su presencia en sangre que transmite la enfermedad y en los sueros de pacientes, en la fase aguda de hepatitis de incubación prolongada, o "tipo B".⁴⁹⁻⁶¹ Esta alta correlación entre el antígeno Au y la hepatitis tipo B, tiene un gran valor en el diagnóstico clínico y en estudios epidemiológicos de la enfermedad. Su aplicación más importante por ahora, es la de identificar a los donadores de sangre, que son portadores.^{48, 62}

Los métodos de que disponemos actualmente para descubrir el antígeno Au son valiosos, dentro de los límites de su sensibilidad, para todos estos propósitos. Es importante pues, establecer un análisis de estas técnicas, con objeto de encontrar la que reúna las mejores características de aplicación, en nuestro medio, en cuanto a adaptabilidad económica, reproducción técnica y sensibilidad.^{55, 63-72}

Para ese efecto, en el Hospital General de México ya se inicia la investigación masiva en donadores, por el método de inmunoelectroforesis, que es el más sencillo, rápido y menos costoso. También

se ha planteado la evaluación de otros métodos, como son inmunodifusión, inmunofluorescencia, fijación de complemento y hemaglutinación.

A través de este estudio, es que se espera conocer más la frecuencia de la hepatitis postransfusional y sus características, en nuestro medio. Así mismo, son objetivos intermedios los siguientes:

1. Estudiar y determinar las circunstancias clínicas en que se presentan el antígeno Au y su anticuerpo.
2. Estudiar la asociación entre el antígeno Au y la transmisión de hepatitis.
3. Conocer mejor la epidemiología del agente etiológico.
4. Estudiar la asociación entre el antígeno Au y la cirrosis hepática.
5. Elaborar el anticuerpo anti-Au, debidamente estandarizado.

Los objetivos finales de esta investigación son:

1. Establecer un sistema práctico, que permita disminuir, al máximo posible, la frecuencia de la hepatitis postransfusional, mediante la exclusión de sangre y sus derivados, con capacidad de transmitirla.
2. Proporcionar información adecuada, como guía para preparar reglamentos y requisitos legales, para el control de esta enfermedad transmisible.
3. Constituir una fuente de aprovisionamiento de material y reactivos de diagnóstico estandarizados, para su uso en otros laboratorios.

El tener conciencia clara del problema y utilizar adecuadamente los medios que ya se tienen a la mano, serán seguramente pasos importantes, de inicio, para alcanzar esa meta.

El señor doctor Luis Martín Abreu sustentó su examen profesional en junio de 1955. Llevó a cabo su adiestramiento de medicina interna, gastroenterología y patología en el Hospital General de México, donde obtuvo la adscripción por oposición en 1963. Es subjefe del servicio de gastroenterología y fue subdirector médico de la misma institución y en ella realizó su carrera docente desde instructor hasta profesor titular de Introducción a la Clínica y adjunto de Clínica de Gastroenterología. Ha sido además, profesor de una serie de cursos monográficos. Es miembro del Consejo Universitario. La Academia Nacional de Medicina lo aceptó en su Sección de Gastroenterología el 8 de septiembre de 1971.

REFERENCIAS

1. Franken, F. H.: *Exploraciones de control para el pronóstico de la hepatitis vírica*. Med. Klin. 11:114, 1971.
2. Krarup, N. B., y Roholm, K.: *The development of cirrhosis of the liver after acute hepatitis, elucidated by aspiration biopsy*. Acta Med. Scand. 108:306, 1941.
3. Klatskin, G.: *Subacute hepatic necrosis and post-necrotic cirrhosis due to anicteric infections with hepatitis virus*. Amer. J. Med. 25:333, 1958.
4. Stolzer, B. L.: *Postarsenical obstructive jaundice complicated by xanthomatosis and diabetes mellitus*. Amer. J. Med. 9:124, 1950.
5. Zieve, L.: *Incidence of residuals of viral hepatitis*. Gastroenterology 25:495, 1953.
6. Antia, F. P., y Bharadwaj, T. P.: *Infantile cirrhosis*. Gastroenterology, 86:406, 1956.
7. Baggenstoss, A. H.: *Pathologic aspects of the late states of viral hepatitis*. En: *Hepatitis frontiers*. Boston, Little, Brown and Co., 1956.
8. Sherlock, S.: *Post-hepatitis cirrhosis*. Lancet. 1:817, 1948.
9. Rugieri, B. A.: *Juvenile cirrhosis, A clinicopathologic study of twenty seven cases*. Amer. J. Dis. Child. 94:64, 1957.
10. Ratnoff, O. D.: *Posthepatitis cirrhosis*. J.A.M.A. 165:1096, 1957.
11. Fernando, P. B., y Thanabalasunderam, R. S.: *Infective hepatitis and cirrhosis of the liver*. Quart. J. Med. 44:403, 1951.
12. Kobayashi, Y.: *Toxicological studies on the yellowed rice by P. islandicum Sopp. I. Experimental approach to liver injuries by long-term findings with noxious fungus on mice and rats*. Proc. Jap. Acad. 34:639, 1958.
13. MacDonald, R. A., y Mallory, G. K.: *The natural history of postnecrotic cirrhosis*. Amer. J. Med. 24:334, 1958.
14. Ratnoff, O. D., y Patek, A. J.: *Postnecrotic cirrhosis of the liver*. J. Chron. Dis. 1:266, 1955.

15. Stahler, L. C.: *Cirrhosis in women, a clinicopathologic study*. Gastroenterology. 36:467, 1959.
16. Cullinan, E. R.: *The prognosis of infective hepatitis. A preliminary account of a long-term follow-up*. Brit. Med. J. 1:1315, 1958.
17. Chalmers, T. C.: *The relative effects of strict bed rest and dietary components in the treatment of acute infectious hepatitis*. J. Clin. Invest. 32:559, 1952.
18. Chalmers, T. C.: *The treatment of acute infectious hepatitis: controlled studies of the effects of diet, rest and physical reconditioning on the acute course of the disease and on the incidence of relapses and residual abnormalities*. J. Clin. Invest. 31:1163, 1955.
19. Grupta, D. N., y Smetana, H. F.: *The histopathology of viral hepatitis as seen in the Delhi epidemic (1955-56)*. Indian J. Med. Res. 45:101, 1957.
20. Joe, L. K., y Tjokronegoro, S.: *Hepatic fibrosis or cirrhosis in children in Yakarata*. Doc. Med. Geogr. et Trop. 6:193, 1954.
21. Popper, H., y Schaffner, F.: *Liver structure and function*. Nueva York, Blakiston Div., MacGraw-Hill Book Co., 1957.
22. Mendeloff, A. I.: *Viral hepatitis in 1963*. Med. Clin. North Am. 47:787, 1963.
23. MacCollum, R. W.: *Epidemiologic patterns of viral hepatitis*. Amer. J. Med. 32:657, 1962.
24. Neefe, J. R.: *Recent advances in the knowledge of virus hepatitis*. Med. Clin. North Am. 30:1407, 1946.
25. Turner, R. H.: *Some clinical studies of acute hepatitis occurring in soldiers after inoculation with yellow fever vaccine*. Ann. Int. Med. 20:193, 1944.
26. Pérez Tamayo, R.: *Revisión de cirrosis en el Hospital General*. Prensa Méd. Mex. 24:139, 1969.
27. Martín, L.: *Cirrosis intersticial difusa*. Rev. Med. Hosp. Gen. 26:11, 1961.
28. Bras, G.: *Plants as aetiological factor in veno-occlusive disease of the liver*. Lancet. 1: 960, 1957.
29. Hill, K. R.: *Hepatic veno-occlusive disease, produced experimentally by the injection of monocrotaline*. Lancet. 1:623, 1958.
30. Prince, A.; Hardgrovel, L., y Jeffries, G.: *The role of the S virus in chronic liver diseases*. Clin. Res. 17:461, 1969.
31. Salazar Mallén, M.; Escobar, A., y Somolinos-Palencia, J.: *Genes, hepatitis y antígeno Australia*. GAC. MÉD. MÉX. 100:1052, 1970.
32. Capps, R. B., y Stokes, J.: *Epidemiology of infectious hepatitis and problems of prevention and control*. JAMA. 149:557, 1952.
33. Capps, R. B.: *Endemic infectious hepatitis in an infant orphanage*. Arch. Int. Med. 89:6, 1952.
34. Denber, H. C. B., y Leibowitz, S.: *Acute anicteric virus hepatitis. Report of 30 cases*. JAMA. 149:546, 1952.
35. Morrison, L.: *Epidemic nonicteric viral hepatitis*. Amer. J. Gastr. 32:467, 1959.
36. Neuman, M., y Costandache, M.: *Les hépatites anictériques*. Rev. Int. Hepatol. 10:879, 1960.
37. Summerskill, W. H. J.: *Anicteric hepatitis*. JAMA. 182:1336, 1962.
38. Domínguez, J. L.: *Hepatitis postransfusional*. GAC. MÉD. MÉX. 101:686, 1971.
39. Anónimo: *Post-transfusion hepatitis*. Brit. Med. J. 1:256, 1967.
40. Martín, L.: *Frecuencia de la hepatitis postransfusional en el Hospital General de México. Informe preliminar*. Rev. Med. Hosp. Gral. 29:811, 1966.
41. Martín, L.: *Hepatitis infecciosa anictérica. Su frecuencia postransfusional en el Hospital General de México*. Rev. Gastroenterol. Mex. 32:401, 1967.
42. Walsh, J. H.; Purcell, R. H.; Morrow, A. G.; Chanock, R. M., y Schmidt, P. J.: *Post-transfusion hepatitis after open-heart operations*. JAMA. 211:2161, 1970.
43. Schweitzari, S. L.: *Hepatitis-associated antigen in mother and infant*. New Eng. J. Med. 283:570, 1970.
45. Sutnick, A. I.; London, W. T.; Gersley, B. J. S.; Cronlund, M. M., y Blumberg, B. S.: *Anicteric hepatitis associated with Australia antigen. Occurrence in a patient with Down's syndrome*. JAMA. 205:670, 1968.
46. Barranco, M. A.: *Hepatitis anictérica*. Tesis recepcional. Facultad de Medicina, UNAM, 1967.
47. Noriega, L.: *Frecuencia de la hepatitis postransfusional*. Tesis recepcional. Facultad de Medicina, UNAM, 1966.
48. Anónimo: *New test for reducing incidence of hepatitis*. JAMA. 214:1404, 1970.
49. Almeida, J., y Eaterson, A.: *Immune complexes in hepatitis*. Lancet. 2:983, 1969.
50. Alter, H. J., y Blumberg, B. S.: *Further studies on a "new" human iso-precipitin system (Australia antigen)*. Blood. 27:297, 1966.
51. Bayer, M.; Blumberg, B. S., y Eernter, B.: *Antigen associated with hepatitis*. Nature. 218:1057, 1963.
52. Blumberg, B. S.; Sutnick, A., y London, T.: *Australia antigen and hepatitis*. JAMA. 207: 1895, 1969.
53. Blumberg, B. S.; Gerstley, B. J. S.; London, W. T., y Sutnick, A. I.: *Down's syndrome. Two types distinguished by a serum isoantigen (Australia antigen)*. Ann. Int. Med. 66:1040, 1967.
54. Blumberg, B. S.; Gerstley, B. J. S.; London, W. T.; Millman, L.; Sutnick, A. I., y Zavatoni, V.: *Hepatitis virus and Australia antigen*. J. Clin. Invest. 48:9, 1969.
55. Bolin, V. S.: *A virus-latex agglutination test for detecting antibodies against isoantigen as*

- sociated with viral hepatitis. Amer. J. Clin. Path. 49:635, 1968.
56. Fox, R.; Niaza, P., y Sherlock, S.: *Hepatitis-associated antigen in chronic liver diseases*. Lancet. 2:601, 1969.
 57. Giles, J.; McCollum, R.; Bernstein, I., y Krugmann, S.: *Viral hepatitis*. New Eng. J. Med. 218:112, 1969.
 58. Gitnick, G.; Gleich, G., y Shoenfield, I.: *Australia antigen in chronic liver disease with cirrhosis*. Lancet. 2:285-289, 1969.
 59. Grob, P. J.: *Faecal SH (Australia) antigen in acute hepatitis*. Lancet. 1:206, 1971.
 60. Gocke, D. J., y Kavey, N. V.: *Hepatitis antigen*. Lancet. 1:1055, 1969.
 61. London, W. T.; Sutnick, A. I., y Blumberg, B. S.: *Australia antigen and acute viral hepatitis*. Ann. Int. Med. 70:55, 1969.
 62. Prince, A. M.: *Relation of Australia and SH antigens*. Lancet. 2:462, 1968.
 63. Das, J. D.: *A method for production of antibody to hepatitis associated antigen in rabbits*. Brit. J. Haem. 20:363, 1971.
 64. Hirshman, R. J.; Shulman, N. R.; Barker, L. S., y Smith, K. O.: *Virus-like particles in sera for patients with infectious and serum hepatitis*. JAMA. 208:1667, 1969.
 65. Holmgren, J.: *Hepatitis infectious-mononucleosis antibody test*. Lancet. 2:355, 1968.
 66. Melartin, L., y Blumberg, B. S.: *Production of antibody against Australia antigen in rabbits*. Nature. 210:1340, 1966.
 67. Millman, J.; Zavotoni, V., y Gerstley, S.: *An antigen detected in the nuclei of liver cells of patients with viral hepatitis by fluorescent antibody technic*. Nature. 220:132, 1969.
 68. Purcell, R. H.; Holland, P. V.; Walsh, J. H.; Wong, D. C.; Morrow, A. G., y Chanock, R. N.: *A complement-fixation test for measuring Australia antigen and antibody*. J. Infect. Dis. 120:383, 1969.
 69. Prince, A., y Burke, K.: *Radio detection of the S antigen by high voltage immuno-osmopheresis*. Science. 169:593, 1970.
 70. Shulman, N. R., y Barker, L. F.: *Virus-like antigen, antibody and antigen antibody complexes in hepatitis measured by complement fixation*. Science. 164:304, 1969.
 71. Vyaas, G. N., y Shullman, N. R.: *Hemoagglutination assay for antigen associated with viral hepatitis*. Science. 170:337, 1970.
 72. Weaver, D. R.: *A clinical evaluation of the "HIM" test*. Amer. J. Clin. Path. 49:647, 1968.

COMENTARIO OFICIAL

LUIS GUEVARA *

Ante todo, quiero hacer patente mi agradecimiento a la directiva de la Academia Nacional de Medicina por la confianza que ha depositado en mí al nombrarme comentarista oficial del trabajo de ingreso a nuestra Corporación del doctor Luis Martín Abreu, a quien felicito de antemano por este logro en su carrera profesional y a quien deseo todo género de éxitos futuros para su provecho y para prestigio de esta Academia.

El tema escogido por el doctor Martín Abreu es de indudable importancia por las implicaciones que tiene en los campos de la epidemiología, profilaxis y diagnóstico de la hepatitis viral.

En realidad, no se conoce la frecuencia de presentación de la hepatitis anictérica ni su

relación proporcional con la hepatitis con ictericia. Como señala el doctor Martín, diferentes autores dan cifras que varían de tres casos de hepatitis anictérica por uno de hepatitis ictericia a cien o más de la primera por cada uno de la segunda.

En fecha reciente, Blumberg y Sutnick han propuesto la vigilancia periódica de todo el personal que trabaja en laboratorios en donde se manipula antígeno Australia (Au).

Dicha vigilancia consiste en la determinación mensual de transaminasas y antígeno Au en sangre. De esta manera, los autores han podido descubrir cuatro casos de hepatitis, tres de ellos sin ictericia, en un lapso de tres años. La hepatitis contraída de esta forma ha sido llamada "hepatitis ergástica" (del griego *ergasterion*, laboratorio o sitio de trabajo).

En el Instituto Nacional de la Nutrición, en donde no se llevan a cabo hasta la fecha exá-

* Académico numerario. Instituto Nacional de la Nutrición.

menes periódicos como los mencionados, han ocurrido recientemente dos casos, uno con ictericia y otro sin ella, ambos con antígeno Au positivo.

La posibilidad de someter a exámenes periódicos (determinación de antígeno Au y transaminasas) a todo el personal de los sitios en donde se maneja antígeno Au ofrece la perspectiva halagüeña de descubrir en forma temprana a enfermos de hepatitis viral y, de esta manera, valorar en forma adecuada las medidas terapéuticas (reposo, dietas, medicamentos) que hasta la fecha se inician en forma relativamente tardía.

También permitirá precisar la relación entre hepatitis con ictericia y hepatitis anictérica y, a largo plazo, la posible evolución de ésta hacia cirrosis del hígado.

Punto importante entre los considerados por el doctor Martín es la relevancia etiológica de la hepatitis anictérica en la cirrosis hepática.

Abundando en las cifras estadísticas que presenta el autor, conviene agregar que en 608 casos de autopsia de cirrosis llevadas a cabo en el Instituto Nacional de la Nutrición sólo se encontraron antecedentes de ictericia en 21.8 por ciento de 156 casos que se calificaron morfológicamente como cirrosis post-hepatítica (portal irregular) y en 24.8 por ciento de 161 casos con cirrosis postnecrótica.

Sobre bases puramente hipotéticas y considerando como válida la cifra de tres casos de hepatitis anictérica por uno con ictericia, se puede apreciar la enorme importancia que esta afección puede tener en la génesis de la cirrosis.

Un cierto número de casos de cirrosis no tiene antecedente etiológico evidente alguno. Se las denomina "cirrosis criptogénicas" y su frecuencia varía considerablemente según las diversas estadísticas.

En los 608 casos mencionados de autopsia del Instituto Nacional de la Nutrición no se encontraron dichos antecedentes en 0.9 por ciento de 219 casos de cirrosis portal regular, en 19.8 por ciento de 161 casos de cirrosis postnecrótica y en 17.9 por ciento de 156 casos de cirrosis portal irregular, para un promedio global de 9.43 en 536 casos de cirrosis de las tres variedades más frecuentes en nuestro medio.

Se ha considerado a la cirrosis criptogénica como consecutiva a hepatitis crónica activa que se ha "apagado" en el curso de su evolución. A su vez, a la hepatitis crónica activa se le ha atribuido etiología autoinmune. Sin embargo, en 18.4 por ciento de las hepatitis crónicas activas se encuentra antígeno Au positivo, razón por la cual debe aceptarse que por lo menos una parte de las hepatitis crónicas activas pueden ser consecutivas a hepatitis viral, haciendo así más patente la importancia de la hepatitis por virus en la producción tardía de cirrosis.

Por lo que se refiere al problema de la hepatitis posttransfusional, existe acuerdo unánime en cuanto a la frecuencia cada vez mayor de la afección en relación con la creciente liberalidad con que se inicia la aplicación de sangre, con razón o sin ella.

Nuevamente, la determinación de antígeno Au en los donadores de sangre viene a proporcionar un elemento de gran valor profiláctico, pues se considera que la transfusión de sangre positiva va seguida de hepatitis casi en 100 por ciento de los casos.

La principal dificultad para llevar a cabo este procedimiento en forma rutinaria es la falta de criterio uniforme sobre el método que debe emplearse, pues la sensibilidad y facilidad de realización varían considerablemente de uno a otro, obteniéndose por razón natural resultados diferentes según el procedimiento usado.

Así, encontramos que el método de inmunodifusión radial es fácil de llevar a cabo, pero poco sensible y los resultados se obtienen a las 48 ó 72 horas; la inmunolectroforesis es algo más sensible y más rápida, pudiéndose tener resultados en 30 minutos; la hemaglutinación es muy sensible, pero requiere antígeno purificado, lo mismo que el radioinmunoensayo; la inmunofluorescencia es un método muy costoso y elaborado, que se aplica a la determinación de complejos antígeno-anticuerpo en tejidos.

El método que parece ofrecer mejores perspectivas respecto a sensibilidad, practicabilidad y rapidez es el de fijación de complemento, que es de los más sensibles y en el cual se pueden modificar la temperatura y tiempo de incubación para tener resultados en una hora.

Usando este método, la doctora María Soledad Córdoba, del Departamento de Hematología del Instituto Nacional de la Nutrición, ha estudiado 340 sueros de donadores familiares espontáneos y 551 de donadores profesionales.

Se encontró antígeno Au en 2 por ciento de los donadores profesionales y en ninguno de los donadores familiares, lo cual va de acuerdo con los hallazgos de Salazar Mallén

y Alarcón Segovia, quienes no encontraron antígeno Au en la población general del Distrito Federal.

Los objetivos de la investigación llevada a cabo en la actualidad por el doctor Luis Martín Abreu son altamente encomiables y esperamos que sus resultados sean benéficos para los pacientes del Hospital General de México, a la vez que sirvan como base de experiencias futuras.