UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

ANTIGENO AUSTRALIA Y HEPATITIS

SOFIA ANDERE ROMERO

MEXICO, D. F. 1971

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

ANTIGENO AUSTRALIA Y HEPATITIS

T E S I S

QUE PARA OBTENER
EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A

SOFIA ANDERE ROMERO

- 1971 -

JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE SEGUN

EL TEMA.

PRESIDENTE: Q.F.B. Oscar Amor Dodero.

VOCAL: Q.F.B. Magdalena Acosta Segura.

SECRETARIO: Q.F.B. Socorro Cao Romero.

1er. SUPLENTE: Q.F.B. Ernestina Ballesteros Rueda.

2do. SUPLENTE: Q.F.B. Leonor Martínez Soto.

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA: Departamento de Medicina Preventiva del Hospital Infantil de México

SUSTENTANTE: Srita. Sofía Andere Romero.

ASESOR DEL TEMA: Srita. Q.F.B. Magdalena Acosta S.

Dedico éste trabajo al Dr. ROMEO RODRIGUEZ, Jefe del Laboratorio de Reumatología y al Dr. ERNESTO CALDERON, Jefe del Laboratorio de Investigación de enfermedades infecciosas del Hospital Infantil de México quienes con sus conocimientos contribuyeron a la realización del mismo.

Muy especialmente a mi maestra Q.F.B. MAGDALENA ACOSTA S. con respeto y agradecimiento.

Mis reconocimientos a mi maestro Q.F.B. OSCAR AMOR DODERO por sus sabios consejos.

A mi abuelita: SRA. CARMEN LEAL DE ROMERO cuyo cariño me ha acompañado no solo durante mi carrera sino todos los años de mi vida.

I N D I C E

I. INTRODUCCION. _____ 1.

II. GENERALIDADES. _____ 3.

III. MATERIAL Y METODOS. _____ 10.

1. Búsqueda de Antígeno Australia. _____ 11.
2. Búsqueda de anticuerpos contra el Antígeno Australia. _____ 12.
3. Reactivos. _____ 13.
4. Preparación de los reactivos. _____ 13.
5. Equipo. _____ 15.
6. Método. _____ 16.
7. Técnica. _____ 18.

IV. RESULTADOS. _____ 20.

1. Búsqueda de Antígeno Australia. _____ 25.
2. Búsqueda de anticuerpos contra el Antígeno Australia. _____ 26.

V. DISCUSION. _____ 30.

VI. RESUMEN. _____ 36.

VII. CONCLUSIONES. _____ 39.

VIII. BIBLIOGRAFIA. _____ 41.

I. INTRODUCCION.

INTRODUCCION

El propósito de éste trabajo es informar sobre la presencia del Antígeno Australia en la población general de nuestro medio tanto en condiciones normales como en algunas patológicas ya que pocos estudios se han realizado con éste fin.

Debido a la posible relación del Antígeno Australia con el virus de la hepatitis es importante detectar dicho antígeno entre donadores de sangre que se suponen normales pues representan un peligro de contaminación para el receptor.

En éste trabajo la prueba para detección de Antígeno Australia (Au) y anticuerpos contra éste Antígeno fué llevada a cabo siguiendo el método de inmunodifusión de Ouchterlony modificado por Prince.

Esta prueba proporciona un medio para detectar el estado portador y evitar por lo tanto la transfusión de sangre contaminada.

II. G E N E R A L I D A D E S .

GENERALIDADES

Las investigaciones realizadas por muchos virólogos en los pasados años estaban encaminadas a la identificación del agente viral de la hepatitis infecciosa y la hepatitis por suero homólogo. De varios pacientes que presentaban hepatitis clínica se había tratado de aislar el virus con el fín de caracterizarlo desde un punto de vista bioquímico e inmunológico. Se sugirió que el agente aislado de tejidos vivos inoculados con hapatitis infecciosa era un lipovirus por su alto contenido en lípidos. Hubo reportes en que se creyó que se había aislado un adenovirus de pacientes con hepatitis clínica. Sin embargo la presencia del virus no pudo ser confirmada por otros investigadores. Durante períodos de incubación de hepatitis infecciosa algunos investigadores aislaron un agente infeccioso del suero de niños que subsecuentemente fué identificado como un mixovirus serológicamente relacionado al virus de la influenza pero no fué comprobada la relación entre éste virus y la hepatitis infecciosa. Los agentes que se aislaban se propagaban en tejidos de cultivos vivos (cultivos de células de pulmón humano o en células de riñón de conejo) pero la confirmación del virus como agente de la hepatitis no podía realizarse. Hubo sugerencias de que la hepatitis era una complicación de una infección con una variedad de agentes virales que típicamente producen otras enfermedades respiratorias y gastrointestinales. Se reportó aisla

mientos de pacientes con hepatitis clínica de reovirus, citomegalovirus, adenovirus, mixovirus, no obstante se dudaba que éstos agentes estuvieron relacionados etiológicamente a la mayoría de los casos de hepatitis viral.

En 1967 la hepatitis seguía siendo un problema no resuelto, la etiología viral había sido ya muchos años antes establecida en pruebas con voluntarios humanos puesto que los intentos para propagar el virus en los tejidos tisulares o animales de experimentación no habían podido efectuarse, siendo el hombre el único huesped susceptible se realizaron estudios cuidadosos y controlados en seres humanos llegándose a la diferenciación de dos formas de hepatitis viral llamadas hepatitis infecciosa (I.H.) y hepatitis por suero (S.H.).

La hepatitis infecciosa se caracterizó como una enfermedad con un corto período de incubación, generalmente de 15 a 60 días, con vía de transmisión oral y excreción fecal del virus.

La hepatitis por suero presenta un largo período de incubación, de 60 a 180 días, con vía de transmisión parenteral, ya sea por inyección de sangre infectada o sus productos, éste tipo de hepatitis se presenta también en los adictos al uso de narcóticos por el uso de equipo o jeringa no esterilizados, Los virus de hepatitis infecciosa y hepatitis por suero no proporcionan inmunidad entre uno y otro, pero si hay inmunidad para el mismo tipo de virus.

Los investigadores coincidían en que las dos formas de virus eran antigénicamente diferentes, que existían diferencias en el período de incubación y en el patrón de cambios bioquímicos en la sangre. Coincidían en el corto período de incubación de la hepatitis infecciosa y en su capacidad para producir enfermedad por vía oral así como en la alta frecuencia de infección por contacto (altamente contagiosa) pero diferían en el concepto de virus de hepatitis por suero para producir enfermedad por vía oral y también algunas veces por contacto. De cualquier modo se llegó a la conclusión de que los dos tipos de hepatitis eran causados por dos virus diferentes, denominándose al virus de hepatitis infecciosa hepatitis I.H. o hepatitis virus A así como hepatitis MS-1 (19)(1), con aspectos clínicos de laboratorio o funcionamiento hepático como tubidez del timol, determinación de los niveles de transaminasa glutámico oxalacética, transaminasa glutámico pirúvica en suero etc, bien definidos y aspectos inmunológicos diferentes.

Posteriormente se encontró que pacientes que reciben un gran número de transfusiones por anemia u otras enfermedades pueden desarrollar precipitinas en su sangre las cuales reaccionan con lipoproteínas específicas del suero humano encontradas en la sangre de otros individuos en experimentos de doble difusión en gel agar; se ha pensado que éstas precipitinas que se forman únicamente en pacientes multitransfundidos sean anticuerpos contra lipoproteínas del suero. (2)(3).

Las precipitinas se tiñeron con sudán negro, un tinte específico para lípidos (2)(3)(5).

En 1963 (4) los sueros de algunos pacientes con hemofilia quienes habían recibido transfusiones múltiples fueron probados para la presencia de isoprecipitinas con el suero de pacientes normales. Entre estos pacientes se encontraba un aborigen Australiano cuyo suero reaccionó con el suero de dos hemofílicos dando una clara línea de precipitinas, éste sistema de precipitinas difería de las detectadas con lipoproteínas del suero; la línea se tiñó tenuemente con sudán negro, sin embargo se tiñó perfectamente con azocarmína colorante específico para proteínas.

La proteína del suero con la cual la isoprecipitina del hemofílico reaccionó se denominó "Antígeno Australia".

En el tiempo en que se realizó este experimento se pensó erróneamente que por la alta incidencia de ésta precipitina en los pacientes con hemofilia, ésta enfermedad predisponía a la formación de la isoprecipitina, se pensó también que en personas con Antígeno Australia había un incremento de susceptibilidad al desarrollo de leucemia o que el antígeno por si mismo era una manifestación del proceso de la enfermedad; se pensó también que el antígeno Australia estaba relacionado al virus el cual había sido sugerido como la causa de leucemia, Actualmente se sabe que los pacientes que reciben transfusiones múltiples están expuestos a recibir el virus de la -

hepatitis, ya sea por inoculación con jeringas o agujas o también por transmisión del virus por medio de la sangre infectada de un donador y de ésta manera poseer en la sangre el antígeno de la hepatitis.

En enfermedades como leucemia, linfomas, etc. en las cuales los pacientes están sujetos a recibir transfusiones múltiples que en muchos casos exceden a más de 100 unidades de sangre surgen dos posibilidades: La primera es que dichos pacientes tengan más probabilidades de ser infectados por el virus de la hepatitis y por lo tanto que dicho virus o Antígeno Australia (probablemente sinónimo de la hepatitis) sea detectado con mucho mayor frecuencia en tales pacientes. La segunda posibilidad es la de que al recibir más de una transfusión contaminada con el virus de la hepatitis los pacientes reaccionen con la formación de anticuerpos en contra de dicho virus. Así se explica que en el hallazgo original de Blumberg (4) los pacientes con hemofilia tuvieran seguramente anticuerpos contra el virus de la hepatitis que en el caso de Blumberg se encontraba de casualidad en un aborigen australiano dándonos por consiguiente una línea de precipitación antígeno-anticuerpo en el sistema de inmunodifusión utilizado por dicho autor y que nada tenía que ver con las lipoproteínas que se estaban buscando originalmente.

Blumberg y colb. (5) produjeron anticuerpos específicos contra el Antígeno Australia en conejos por inmunización.

con suero que contenía el antígeno seguido de una absorción - con el suero de individuos sin la proteína.

Con el uso de suero antihumano y de conejo se realizaron estudios de la distribución del Antígeno Australia en diferentes poblaciones y se observó que se encontraba raramente en la población sana de Norte América y Europa pero si era común en individuos aparentemente sanos de algunas partes del - Sudeste de Asia y población mediterránea. Como se mencionó anteriormente en Norte América no era común en individuos normales y solo se presentaba en pacientes con determinadas enfermedades como formas agudas de leucemia, síndrome de Down, talasemia, lepra lepromatosa, hepatitis viral y hemofilia.

El descubrimiento de la frecuente presencia del Antígeno Australia en hepatitis viral dió pauta para que los investigadores pensaran en la posibilidad de que el Antígeno — Australia fuera el agente causante de la enfermedad o el virus de la hepatitis, ya que la presencia del Antígeno Australia en éstas enfermedades podía ser debida a la introducción del virus por medio de transfusiones, así Blumberg consideró al Antígeno Australia como sinónimo del virus de la hepatitis. El objetivo de éste trabajo es la determinación de la frecuencia del Antígeno Australia en la población general de nuestro medio; tanto en condiciones normales como en algunos estados patológicos, es decir la caracterización epidemiológica que - adopta el Antígeno Australia en nuestro medio.

III. MATERIAL Y METODO.

MATERIAL Y METODO

I.-BUSQUEDA DE ANTIGENO AUSTRALIA

El antígeno se buscó en los siguientes tipos de poblaciones:

a) Donadores de sangre.-Se estudiaron donadores de sangre de dos bancos, uno del Hospital Infantil de México que por lo general recibe sangre de donadores no profesionales y otro un banco privado de la Ciudad de México que recibe sangre de donadores profesionales.

Del banco de sangre del Hospital Infantil de México se estudiaron 63 personas y del banco de sangre privado se estudiaron 48.

b) Casos con diagnóstico de hepatitis viral.* - Se estudiaron 71 pacientes con hepatitis del Centro Médico la Raza. I.M.S.S.

c) Pacientes con antecedentes de hapatitis.- Se estudiaron dos pacientes procedentes de la sección de Infectología del Hospital Infantil de México.

d) Pacientes con cirrosis hepática y otras hepatopatías.- Se estudiaron 9 pacientes con cirrosis hepática y 1 con atresia de las vías biliares, del Hospital Infantil de México.

e) Mujeres embarazadas o en el postparto inmediato sin antecedentes de hepatitis.** - Se estudiaron 104 mujeres inmediatamente antes o después del parto con el fin de determinar la presencia de Antígeno Australia en este grupo de pacientes habiendo presentado algunas mujeres signos de ictericia con objeto de saber si el antígeno en la madre es transmitido transplacentariamente a su descendiente.

---

* Los sueros de éstos pacientes fueron proporcionados generosamente por el Dr. Pablo Mendoza. Jefe del laboratorio de Infectología del Centro Médico la Raza, I.M.S.S.

** Los sueros de éstos pacientes fueron generosamente proporcionados por el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital General S.S.A.

II.- BUSQUEDA DE ANTICUERPOS CONTRA ANTIGENO AUSTRALIA.

a) Pacientes multitransfundidos.- El total de pacientes multitransfundidos cuyo suero se usó para la búsqueda de anticuerpos contra Antígeno Australia fué 21. Se estudiaron 10 sueros procedentes del pabellón de Hematología del Hospital General, 7 de Hematología del Hospital Infantil, un suero del Centro Médico Naval*, 2 del Hospital Militar y 1 del Centro Médico la Raza, I.M.S.S. Estos pacientes habían recibido más de 10 transfusiones y tenían diferentes padecimientos generales de tipo maligno.

b) Donadores de sangre profesionales y no profesionales.

Se buscó anticuerpos en los 63 sueros del Hospital Infantil considerados como no profesionales y en 224 sueros de donadores profesionales del banco de sangre privado. Estos pacientes nunca habían sido multitransfundidos. Se realizó el estudio de éstos pacientes pensando que pudieran tener algún anticuerpo, caso en que se emplearían para identificar al antígeno Au.

---

* Suero de un paciente multitransfundido generosamente proporcionado por el C. Cap. de Frag. Fernando Pérez Castañeda. Jefe de Hematología y Banco de Sangre del Centro Médico Naval.

REACTIVOS

1) Agarosa al 1%
2) Cloruro de Sodio 0.1M
3) Tris, (hidroximetil amino metanol) 0.01M (pH 7.6 a 25°C).
4) Acido edético (ácido etilén diamino tetra-acético) 0.001M.
5) Sulfato de Protamina 1 mg/ml.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS.

Para la preparación del medio de inmunodifusión se disuelven los reactivos en el amortiguador, de tal manera que por cada 50 cc. de tris, (hidroximetil amino metanol se usaron los reactivos en las siguien proporción:

arosa al 1% :

1g ---------- 100 cc.
X ---------- 50 X 0.50g

2) Cloruro de Sodio 0.1M :

PM NaCl 58.3

58.3g/lt.---------- 1M

X ---------- 0.1M

X 5.83g

5.83g ---------- 1000 ml

X ---------- 50

X 0.29g de NaCl en 50 cm. de amortiguador.

3) Acido etilén diamino tetraacético:

PM E.D.T.A. 292

292g/lt.---------- 1M

X ---------- 0.001M

X 0.292g/lt.

0.292 ---------- 1000 ml.

X ---------- 50

X 0.01g de E.D.T.A. en 50 cm. de amortiguador.

EQUIPO

1) Matraz Erlenmayer de 125 cc. de capacidad
2) Probeta de 50 cm.
3) Mechero Bunsen.
4) Tripié de fierro.
5) Tela de asbesto.
6) Pipeta de 5 cc.
7) Placas de inmunodifusión de Ouchterlony de plástico constituídas por una base y tapa- de 7.5 cm. de longitud y 2.5 cm. de profundidad.
8) Tubo de fierro o de bronce de 2 mm. de -- diámetro.
9) Capilares de vidrio de 2 mm. de diámetro.
10) Cámara húmeda que puede improvisarse con cajas de Petri de 18 o 20 cm. de diámetro.
11) Una lámpara o fuente luminosa.

METODO

Para detectar el Antígeno Australia y anticuerpos contra el antígeno se usó la técnica de doble difusión en gel agar de Ouchterlony modificada por Prince.

Los sueros obtenidos de los pacientes fueron congelados a -70°C hásta su uso, que no pasaba de 24 horas después de su obtención.

Para investigar la presencia de Antígeno Australia (Au) se colocó en las placas de Ouchterlony el suero anti-Antígeno Australia en el orificio central y los sueros problema en la periferia, para investigar el anticuerpo se invirtió el procedimiento.

En todos los casos se utilizó un suero anti-Au y antígeno (Au) control proporcionados por el Dr. B. S. Blumberg a través del Dr. A. Taranta de la Universidad de Nueva York.

Las placas de Ouchterlony que contenían los sueros en estudio se mantenían en atmósfera húmeda a temperatura ambiente hásta aparición de la línea de precipitación que generalmente ocurría después de 24 a 72 horas de incubación. El sistema fué probado varias veces para asegurar su eficacia utilizándose en todos los casos antígeno o antisuero control. En cada una de las pruebas se usó Antígeno Australia conocido como positivo cuando se investigaba la presencia del antígeno en sueros desco

nocidos o suero anti-Au positivo para investigar la presencia de anticuerpos para tener la seguridad de que el sistema de inmunodifusión trabajaba adecuadamente y - - así evitar falsas positivas o falsas negativas.

Cuando un suero era positivo para Antígeno Australia o para anticuerpos aparecía en la placa de Ouchterlony una clara línea de precipitación después de su - incubación en cámara húmeda a temperatura ambiente generalmente dentro de las 24 horas siguientes.

Todos los sueros fueron usados sin diluir.

TECNICA

1) **Pesar las siguientes sustancias:**

Cloruro de sodio ------- 0.50g

E.D.T.A. ---------- 0.01g

Agarosa ---------- 0.50g

2) Disolver cada uno de los reactivos anteriores en 50 ml. de tris. (hidroximetil amino metanol) y calentar a fuego lento sin llegar a ebullición.

3) Verter el líquido en las placas de inmunodifusión y esperar a que solidifique.

4) Una vez que el medio ha solidificado hacer dos perforaciones centrales rodeadas cada una de cuatro perforaciones periféricas como se observa en las figuras BUSQUEDA DE ANTIGENO AUSTRALIA Y BUSQUEDA DE ANTICUERPOS CONTRA ANTIGENO AUSTRALIA. Las perforaciones se pueden realizar utilizando un tubito de fierro de 2 mm. de diámetro

5) Para la búsqueda del antígeno llenar las perforaciones centrales con anticuerpo control y las perforaciones - periféricas con sueros problema colocando en solo una - de las perforaciones periféricas antígeno control, de -

tal manera que en cada una de las placas de inmunodifusión aparezca siempre una línea de precipitación - formada por antígeno y anticuerpo controles que indique que el sistema de inmunodifusión está funcionando bién.

Para llenar las perforaciones se utiliza capilares de vidrio de 2 mm. de diámetro.

6) Para la búsqueda de anticuerpos llenar las perforaciones centrales con antígeno control y las periféricas con sueros problema teniendo cuidado de colocar en - una de las perforaciones periféricas anticuerpo control.

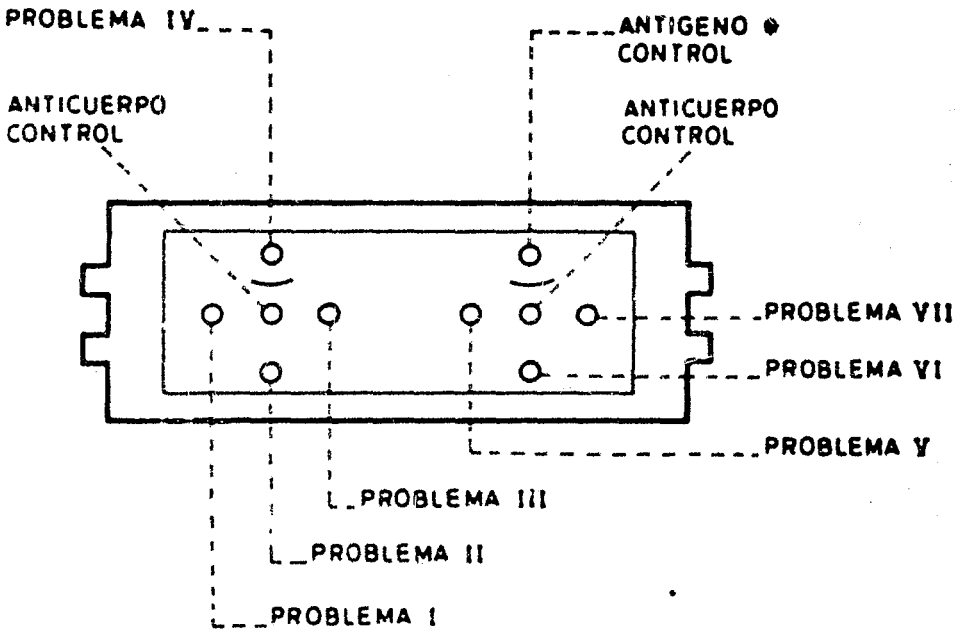
7) Colocar las placas en atmósfera húmeda utilizando cajas de Petri cubriendo el interior de la base y la - tapa con pañuelos desechables humedecidos.

8) Esperar la aparición de las líneas de precipitación- durante las 24 o 72 hs. siguientes.

9) Observar las placas a través de una fuente luminosa para facilitar la observación de las líneas de precipitación.

IV. R E S U L T A D O S .

BUSQUEDA DE ANTIGENO AUSTRALIA



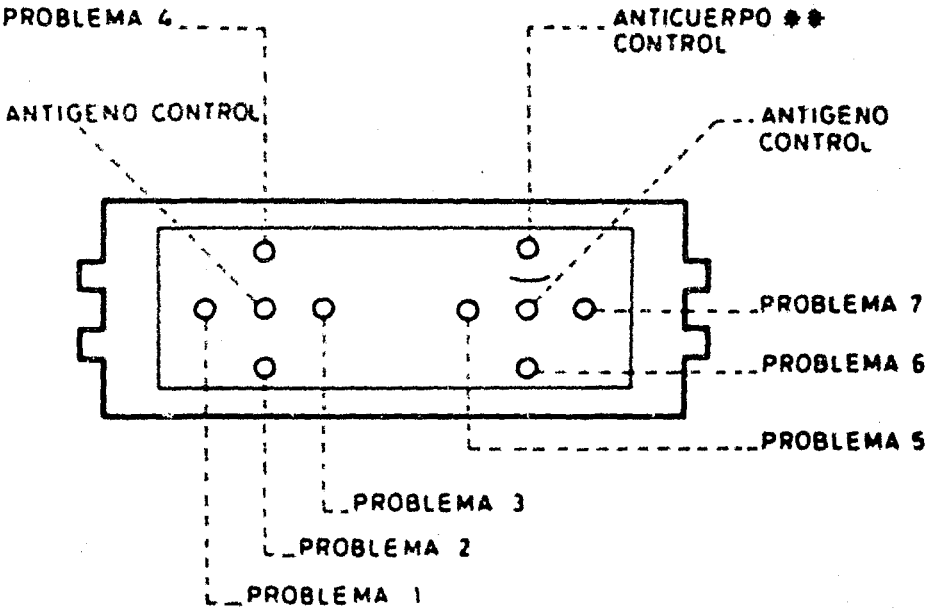
● Antigeno control proporcionado por el Dr. B. S. Blumberg

En la figura BUSQUEDA DE ANTIGENO AUSTRALIA. se observa (lado derecho) la línea de precipitina para antígeno y anticuerpo control que apareció en todas las placas después de 24 horas de incubación en cámara húmeda a temperatura ambiente al probar los 409 sueros en total estudiados para la búsqueda de Antígeno Australia.

La línea de precipitinas del lado izquierdo se obtuvo con un suero problema (problema IV) y anticuerpo control, una línea de precipitina semejante se obtuvo para cada uno de los 26 casos positivos para Antígeno Australia en total obtenidos.

Para la búsqueda de antígeno se colocó en todas las placas anticuerpo control en las perforaciones del centro y los sueros problema marcados como problema I,II,III,IV, etc. en las perforaciones de la periferia.

BUSQUEDA DE ANTICUERPOS CONTRA ANTIGENO AUSTRALIA



** Anticuerpo control proporcionado por el Dr. B.S. Blumberg

En la figura BUSQUEDA DE ANTICUERPOS CONTRA ANTIGENO AUSTRALIA se observa la línea de precipitina de anti cuerpo y antígeno control que apareció en todas las placas al probar los 108 sueros estudiados para la búsqueda de anticuerpos contra Antígeno Australia para tomar la seguridad del buen funcionamiento del sistema de inmunodifusión.

Para la búsqueda de anticuerpos se colocó en las perforaciones del centro antígeno Au control o antígeno conocido como positivo de pacientes cuyos sueros problema reaccionaron con el anticuerpo Australia no en la búsqueda de antígeno dando línea de precipitina y en las perforaciones de la periferia se colocaron los diferentes sueros problema para la búsqueda de anticuerpos marcados como muestra la figura problema 1, 2, 3, 4, etc.

En la figura sólo se observa la línea de precipitación obtenida para antígeno y anticuerpo control que aparecía siempre en cada una de las placas pero nunca apareció esa línea para ninguno de los sueros problema estudiados.

RESULTADOS

I.- BUSQUEDA DE ANTIGENO.

AUSTRALIA.

a) Donadores de sangre.- De los 63 casos investigados de donadores no profesionales del Hospital Infantil de México 2 resultaron positivos y los 61 sueros restantes negativos. De los 48 casos de donadores profesionales del banco de sangre privado 1 resultó positivo. Es decir que de 111 casos estudiados 3 fueron positivos, lo que refleja una frecuencia para Antígeno Australia de 2.7% (Cuadros 1,2, y 3).

b) Pacientes con diagnóstico de hepatitis viral.-

De los 71 casos estudiados hubo 10 casos positivos para Antígeno Australia (14,0%). (Cuadro No. 4).

c) Pacientes con antecedentes de hepatitis.- Ninguno de los dos casos con antecedentes de hepatitis fué positivo para el Antígeno Australia. (Cuadro No. 5).

d) Pacientes con cirrosis hepáticas y otras hepatopatías.- En ninguno de los casos se encontró antígeno positivo, (Cuadro No. 5).

e) Mujeres embarazadas.- En ningún caso de los estudiados se demostró la presencia de Antígeno Australia. (Cuadro No. 6).

II.- BUSQUEDA DE ANTICUERPOS CONTRA EL ANTIGENO AUSTRALIA.

a) Pacientes multitransfundidos.- En ninguno de los casos de pacientes multitransfundidos se pudo demostrar la presencia de anticuerpos contra el Antígeno Australia. (Cuadro 7).

b) Donadores de sangre profesionales y no profesionales.

Ninguno de los 63 casos del Hospital Infantil (no profesionales) presentó anticuerpos contra el Antígeno Australia. - En los 224 sueros de donadores profesionales del banco de sangre privado tampoco se encontró anticuerpos contra el Antígeno Australia, por consiguiente el total de sueros investigados — considerados como población general fué de 287. (Cuadro No.8).

CUADRO 1

BUSQUEDA DE ANTIGENO AUSTRALIA EN BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO.
(donadores no profesionales)

Casos investigados ----------63

Casos negativos ----------61

Casos positivos ---------- 2(3.1%)

CUADRO 2

BUSQUEDA DE ANTIGENO AUSTRALIA EN UN BANCO DE SANGRE DE LA CIUDAD DE MEXICO.
(donadores profesionales)

Casos investigados ----------48

Casos negativos ----------47

Casos positivos ---------- 1(2.0%)

CUADRO 3

BUSQUEDA DE ANTIGENO AUSTRALIA EN DOS BANCOS DE SANGRE.
(profesionales y no profesionales)

Casos investigados ----------111

Casos negativos ----------108

Casos positivos ---------- 3(2.7%)

CUADRO 4

BUSQUEDA DE ANTIGENO AUSTRALIA EN CASOS CON DIAGNOSTICO DE HEPATITIS VIRAL.
(Centro Médico la Raza)

Casos investigados	71
Casos negativos	61
Casos positivos	10(14.0%)

CUADRO 5

BUSQUEDA DE ANTIGENO AUSTRALIA EN DIVERSOS TIPOS DE HEPATITIS .

	Casos	positivos
Pacientes con antecedentes de hepatitis	2	0(0.0%)
Cirrosis hepática	9	0(0.0%)
Atresia de vías biliares	1	0(0.0%)

CUADRO 6

BUSQUEDA DE ANTIGENO AUSTRALIA EN MUJERES EMBARAZADAS.

Casos investigados	104
Casos negativos	104
Casos positivos	0(0.0%)

CUADRO 7

BUSQUEDA DE ANTICUERPOS CONTRA ANTIGENO AUSTRALIA EN PACIENTES MULTITRANSFUNDIDOS.

Casos investigados ----------21

Casos positivos ---------- 0(0.0%)

CUADRO 8

BUSQUEDA DE ANTICUERPOS CONTRA EL ANTIGENO AUSTRALIA EN POBLACION GENERAL.
(donadores profesionales y no profesionales).

Casos investigados ----------287

Casos positivos ---------- 0(0.0%)

V. D I S C U S I O N .

DISCUSION

De acuerdo con los resultados obtenidos se detectó un 3.1% de positivos para Antígeno Australia entre donadores no profesionales y un 2% entre donadores profesionales, o sea un promedio de 2.7% de positivos para Antígeno Australia en los dos grupos de donadores, lo cual significa que si la cifra cercana a 3% fuese cierta existe considerable riesgo de contraer hepatitis por suero homólogo después de una transfusión. Esto fué comprobado por Turner y Bruce (10) quienes demostraron desarrollo de hepatitis en pacientes que habían sido sometidos ha hemodiálisis, estos pacientes en su mayoría dieron reacciones fuertemente positivas para dicho antígeno.

Gocke y cols. (11) reportaron que 9 de 12 pacientes que recibieron transfusiones de sangre con AU/SH (Antígeno Australia o hepatitis por suero) positivo desarrollaban hepatitis, mientras que solamente 4 de 62 pacientes fueron afectados después de transfusión con sangre negativa para la prueba de difusión en gel.

Tomando en consideración las evidencias de que el Antígeno Australia está relacionado al virus de la hepatitis se deduce la importancia de detectar la presencia de dicho antígeno en la sangre de donadores. Si la prueba para Antígeno Australia o Antígeno SH se realizara en todos los casos podría proporcionar un medio para detectar el estado portador y representaría una prueba de gran valor en el manejo de pacientes en hemodiálisis y

en todas las transfusiones sanguíneas, es por lo tanto de gran-trascendencia detectar por medio de antígeno específico portadores del virus de hepatitis entre donadores de sangre que se suponen normales y así evitar la transfusión de sangre contaminada.

Es de hacer notar que el 2.7% de positivos para Antígeno Australia se encontró entre más de 100 casos y seguramente - al agrandar ésta muestra el porciento de positivos podría reducirse, además para encontrar la incidencia más alta de un antígeno en el suero de los pacientes es necesario probar los sueros varias veces durante el curso de la enfermedad pues hay ocasiones en que se encuentra solo en las primeras semanas de actividad de la enfermedad como en el caso de hepatitis viral aguda - y en otras ocasiones se encuentra en períodos intermitentes durante el curso de la enfermedad como en la hepatitis viral prolongada. Wright en 1969 (11) reportó que encontró el Antígeno - Australia más comunmente durante las primeras semanas de la enfermedad pero en algunos casos persistía por meses o por años - y que en pacientes con hepatitis clásica prolongada (no resuelta) el antígeno tendía a persistir aún cuando la actividad de - la enfermedad era suprimida, es decir que el Antígeno Australia puede ser detectado en ausencia de la actividad de la enfermedad y puede ponerse de manifiesto observando el aumento de los niveles de SGOT (transaminasa glutámico oxalacética sérica) el-cual algunas veces es ligero pero otras veces es marcado como - es el caso de un paciente con hepatitis viral sujeto a terapia

con corticoesteroides o sea una hepatitis viral no resuelta o suprimida con prednisona o hidrocortisona.

Los sueros para ésta prueba se probaron una sola vez, lo que según las consideraciones anteriores pudo haber influido reduciendo el porcentaje de incidencia del antígeno. En ningún donador se realizó pruebas de transaminasas o alguna otra prueba de funcionamiento hepático que hubiera podido revelar la presencia del antígeno en una determinada etapa de la enfermedad.

Como señala Hirschman (13) el porciento de positividad aumentaría si el muestreo se hubiera llevado a cabo semanalmente o a intervalos más frecuentes después de la presentación clínica de la enfermedad.

El resultado de 14.0% para Antígeno Australia en casos de hepatitis viral da idea de la relativa elevada frecuencia del antígeno en nuestro medio pues como en el caso anterior es probable que la incidencia del antígeno hubiera sido aún más alta si en todos los casos el suero hubiera sido probado en el comienzo de la enfermedad o a intervalos frecuentes posteriormente.

Fox y cols. (14) encontraron una frecuencia casi nula del antígeno en pacientes con cirrosis hepática. En éste trabajo los resultados fueron negativos ya que de 4 casos con cirrosis ninguno presentó el antígeno.

La biología del antígeno en mujeres embarazadas se realizó con objeto de saber si al estar el antígeno presente en la madre éste era transmitido transplacentariamente a su descendiente.

y poder observar cuál sería el curso que seguiría un recién nacido con Antígeno Australia positivo y ver si los recién nacidos con — Antígeno Australia desarrollaban hepatitis, así como ver su posible modificación con la aplicación temprana de gamma globulina, No se pudo realizar éste estudio pues en ninguna de las madres estudiadas estuvo presente el Antígeno Australia.

Schweizer y Spears (15) estudiaron madres embarazadas con Antígeno Australia positivo, observaron que el antígeno podía transmitirse de madre a hijo pues dos niños de cuatro madres positivas para el antígeno en el momento de nacer también presentaban el antígeno, en los otros dos niños no se encontró el antígeno presente en su sangre en el momento de nacer ni tampoco en el cordón umbilical, uno de éstos niños resultó positivo hásta las 7 semanas de edad.

Estos datos sugieren que el antígeno no necesariamente cruza la barrera placentaria para ser transmitido de la madre al niño y que puede estar presente en un niño por grandes períodos sin causar hepatitis. Es decir que el virus de la hepatitis puede ser transmitido de madre a hijo pero el modo de transmisión no está bien definido ya que en el tercer caso el niño fué negativo inicialmente y la transmisión se pudo haber llevado a cabo al momento del nacimiento mediante la contaminación oral al recién nacido con la sangre materna o por la heces maternas.

En relación a la búsqueda de anticuerpos contra Antígeno —

Australia en ninguno de los 308 casos en total estudiados se pudo detectar su presencia, lo que indica su poca frecuencia en nuestra población.

Giles y cols. (1) reportaron que no pudieron detectar los anticuerpos en fase convalesciente en suero por medio de técnicas de inmunodifusión y quizá otroa métodos puedan ser más sensibles y con ellos obtener mejores resultados.

VI. R E S U M E N .

RESUMEN

Varios intentos se realizaron para la identificación del agente viral de la hepatitis y la caracterización de los dos tipos de hepatitis (infecciosa y por suero) en años pasados.

Blumberg informó que en pacientes que habían recibido transfusiones se desarrollaban anticuerpos precipitantes en contra de betalipoproteínas séricas.

En investigaciones subsecuentes con el fin de encontrar anticuerpos precipitantes adicionales se encontró en el suero de un paciente hemofílico anticuerpos que reaccionaban específicamente con un antígeno distinto a las lipoproteínas descubiertas previamente. Este suero que contenía el antígeno diferente provenía de un aborigen Australiano por lo que se denominó Antígeno Australia.

El mismo autor realizó estudios del antígeno en diferentes poblaciones encontrando que era poco común en Norte América y Europa en personas normales. Observó que se encontraba a menudo en pacientes con enfermedades como leucemia, lepra lepromatosa, síndrome de Down, hepatitis viral y otras enfermedades en que el paciente recibía transfusiones.

Poco después se descubrió que el Antígeno Australia estaba asociado a la hepatitis viral aguda. El antígeno fué detectado en varios casos de hepatitis y en algunos individuos después de una transfusión sanguínea.

En Este trabajo se determinó la frecuencia del Antígeno Australia en nuestro medio, para lo cual se buscó dicho antígeno-

entre donadores de sangre profesionales y no profesionales, en pa - cientes con diagnóstico de hepatitis viral, pacientes con cirrosis- hepática y otras hepatopatías así como en mujeres embarazadas.

Se usó el método de Ouchterlony de doble difusión en gel -- agar modificado por Prince vigilando la eficacia del sistema usando sueros controles en cada placa.

Se encontró un promedio relativamente elevado de sueros po- sitivos para Antígeno Australia entre donadores de sangre profesio- nales y no profesionales (de 2.7%), lo cual indica como se mencionó anteriormente que en nuestro medio existe un no despreciable riesgo de contraer hepatitis por suero homólogo después de una transfusión.

La búsqueda de Antígeno Australia en casos con diagnóstico- de hepatitis viral dió un valor de 14.0%; éste porcentaje sumado al anterior nos demuestra la elevada frecuencia del antígeno en nues-- tro medio. No pudo detectarse el antígeno en mujeres embarazadas.

También se buscó anticuerpos contra el Antígeno Australia - en población general en un total de 287 casos y en un grupo de 21 - pacientes multitransfundidos; entre éstos 308 casos no pudo detec-- tarse la presencia de anticuerpos contra el Antígeno Australia.

VII. C O N C L U S I O N E S .

CONCLUSIONES

Tomando en consideración el porcentaje de sueros positivos para Antígeno Australia - (au) obtenido en casos con diagnóstico de hepatitis viral y el promedio obtenido entre -- los dos grupos de donadores de sangre se puede concluir que la frecuencia del Antígeno -- Australia en nuestro medio es elevada.

Dada la relación existente entre el antígeno Au y el virus de la hepatitis es obvia la utilidad de la inmunodifusión para descubrir la presencia de dicho antígeno en sangres que van a ser transfundidas.

Es importante que se adapte éste método u otro más sensible a los bancos de sangre para probar rutinariamente cada una de las -- muestras de sangre que se utilizarán para - - transfusiones no eliminando la posibilidad si es que se utiliza ésta prueba y el resultado es negativo de que la sangre estudiada porte el Antígeno Australia: es decir que en algunos casos pudiera no detectarse el antígeno - utilizando ésta técnica de difusión en agar.

VIII. B I B L I O G R A F I A .

BIBLIOGRAFIA.

1. Giles, J.P.; Krugman, S. Mc. Collum. Viral Hepatitis. Relation of Australia/SH Antigen to the Willowbrook — MS-2 Strain. New England J. Med. 281: 119-122, 1969.

2. Blumberg, B.S. y Allison, A.C.: Studies on the — isoprecipitin-determined human serum polymorphism, in- Proceedings of the International Congress on Human Ge— netts, 2nd (Roma). Instituto Gregorio Mendel, Rome, — 1961, pp. 733-736.

3. Blumberg, B.S.; Dray, S. y Robinson, J.C.: Antigen polimorphism of a low density beta lipoprotein. Allotypy in human serum. Nature (London) 194: 656, 1962.

4. Blumberg, B.S.: Alter, H.J. y Visnich, S.A. A new antigen in leukemia sera concepts: Australia Antigen - and Hepatitis. New England J. Med. 283: 349-354, 1970. J.A.M.A. 191: 541, 1965.

5. Blumberg, B.S.: Gerstley, B.M.S.: Hungerford, D.A.: London W.T. y Stonick, A.I.: A serum antigen (Australia Antigen) in Down's syndrome, leukemia and hepatitis Annals of Internal Medicine. 66: 924-930, 1967.

6. Blumberg, B.S. y Melartin, L.: Australia Antigen - and Hepatitis. Studies in asymptomatic people an lepromatous leprosy patient. Arch. Int. Med. 125: 287-292, - 1970.

7. Prince, A.M.: An Antigen detected in the blood during the incubation period of serum hepatitis. Proc. — Nat. Acad. Sci. USA 60: 814-821, 1968.

8. Gocke, D.J. ; Greenberg, H.B. y Kavey, N.B. Hepatitis Antigen. Detection of infectious blood donors. The Lancet. pp. 248-249. 1969.

9. Blumberg, B.S.: Stunick, A.I. y London, W.T.: Australia Antigen and Hepatitis. JAMA 207: 1895-1896, 1969.

10. Turner, G.C.: Bruce, C.B.: S.H. Antigen in hemodialysis associated hepatitis. Lancet 1: 121-124, 1969.

11. Gocke, D.J. y Kavey, N.B.: Hepatitis antigen correlation with disease and infectivity of blood donors, Lancet 1: 1055-1059, 1969.

12. Wright, R.: Mc. Collum. R.W. y Klatskin, G.: Australia antigen in acute and chronic liver disease. Lancet 1: 117-121, 1969.

13. Hirschman, R.S.; Shulman, R.: Barker, L.F. y Smith, K.O.: Virus like particles in sera of patients with infectious and serum hepatitis. JAMA 208: 1667-1670, 1969.

14. Fox, R.A.: Niazi, S.P. y Scherlock, S.: Hepatitis associated antigen in chronic liver disease. Lancet 1:609-612, 1960

15. Schweitzer, I.L. y Spears, R.L.: Hepatitis associated antigen (Antigen Australia) in mother an infante, New Eng. J. Med. 283: 570-572, 1970.

16. Allison, A.C. y Blumberg, B.S.: An isoprecipitin reaction distinguishing human serum-protein types. Lancet 1: 634, 1961.

17. Blumberg, B.S.; Polymorphism of serum proteins and the development of isoprecipitins in transfused patients. Bull. N.Y. Acad. Med. 40: 377, 1964.

18. Blumberg, B.S.; Stunick, A.I. y London, W.T.; Hepatitis and leukemia: Their relation to Australia Antigen. Bull. N.Y. Acad. Med. 44: 1566-1586, 1968.

19. Krugman, S.; Giles, J.P. y Hammond, J.: Infectious Hepatitis. Evidence for two distinctive clinica lepidemiological and inmunological types of infection. JAMA — 200: 365-372, 1976.

20. Prince, A.M.: The high voltage inmunoelectroosmophoretic (I E O P) technique for detection of SH antigen: Application to blood donor screening and study of chronic liver disease.
XIII Congreso Internacional de Hematología, Munich, 1970.

21. Gitnick, G.L.; Gleich, G.L.: Schoefield, L.J. Blumberg, B.S.; London, T.W. Australia Antigen in chronic active liver disease with cirrhosis. The Lancet, pp.285 — 288. 1969.

22. Salazar Mallén, M.: (Comunicación hecha en la Academia Nacional de Medicina, 1970).

23. Holland, P.V.; Walsh. J.H.; Failure of Australia Antibody to prevent post-transfusion hepatitis. The Lancet, pp. 553-555, 1969.

24. Mathews, J.D.; Mackay J.R. Australia Antigen in — chronic hepatitis in Australia. Bristish Medical Journal, 1: 259-261. 1970.

25. Zuckerman, A.J.; Taylor, P.E.; Al[illegible], J.D.; Presence of particles other than the Australia SH Antigen in a case of chronic active hepatitis with cirrhosis. — British Medical Journal, 1: 262-264, 1970.