

Aplicaciones Clínicas de la Investigación del Antígeno Australia

Dr. Simón Beker G.*

La determinación del Antígeno Australia tiene gran interés clínico tanto en el aspecto diagnóstico y evolutivo de ciertas hepatopatías como en el preventivo.

I.— Valor diagnóstico y evolutivo.

A— Hepatitis viral aguda.

En ésta facilita el diagnóstico etiológico del virus que la produce. Desde el punto de vista estadístico (Tabla 1) el Antígeno Australia se encuentra con mayor frecuencia en la hepatitis sérica en comparación con la infecciosa. Se ha considerado que la denominada "hepatitis sérica" se transmite por vía parenteral (transfusiones, inyecciones) y tiene un período de incubación prolongado, mientras que la "hepatitis infecciosa" se transmite por vía fecal-oral y tiene un período de incubación corto. Las experiencias de Krugman (1) y las observaciones de Prince (2) han revelado que la hepatitis asociada con Antígeno Australia puede ser transmitida por contagio interpersonal o por vía parenteral y puede tener un período de incubación corto o largo; este concepto nuevo sobre esta enfermedad amerita una revisión sobre la terminología, epidemiología, inmunología y clínica.

B— Hepatitis crónica.

En la Tabla II se resume la frecuencia del Antígeno Australia en esta entidad. La positividad del Antígeno Australia observada en cierto número de hepatitis crónica parece diferenciar en dos grupos a estos pacientes (22,23): el grupo Antígeno Australia positivo que posiblemente representa persistencia de la infección viral y el grupo Antígeno Australia negativo que probablemente expresa una reacción autoinmune. Es por ésto el que la determinación del

* Profesor Titular, Escuela de Medicina "Luis Razetti". Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

Gastroenterólogo, Hospital Privado "Centro Médico de Caracas".

Antígeno Australia desde el comienzo de cualquier hepatitis viral tiene importancia, ya que una persistencia de la antigenemia mayor de las 6 semanas indicaría la evolución hacia una hepatitis crónica (24) o mejor dicho una hepatitis viral prolongada con infección persistente, y, mientras se mantenga la antigenemia, habrá proceso activo como puede representarse en los dos ejemplos siguientes:

1— B. K., femenino, 32 años, presentó una hepatitis viral postransfusional en 1968, con persistencia de síntomas de astenia y malestar general, transaminasas elevadas, mientras la antigenemia Au fue positiva, por un lapso de 3 años. Fue tratada con esteroides e inmunosupresores (Azothioprina).

2— V. M., masculino, 54 años, presentó una hepatitis viral postransfusional en 1971, con síntomas moderados o escasos actualmente, con persistencia de transaminasas elevadas y del Antígeno Australia hasta la actualidad.

Es tratado con esteroides hasta el momento. Intolerancia a los inmunosupresores.

Estos ejemplos señalan el valor pronóstico de la investigación del Antígeno Australia y las posibilidades terapéuticas.

C— Otras hepatopatías.

a. Cirrosis hepática.

Tiene interés investigar la presencia del Antígeno Australia en esta enfermedad para ayudar a establecer su posible etiología. La frecuencia del Antígeno Australia en cirrosis alcohólica es bastante baja comparada con las denominadas postnecrótica mixta y biliar primaria. Observando la Tabla III se deducirá que la positividad es variable y generalmente baja, sin embargo, hacen falta estudios prospectivos para indagar sobre la variabilidad antigénica y los posibles procesos inmunes que preceden al establecimiento de una cirrosis para concluir definitivamente al respecto.

b. Hepatoma. Tabla IV.

En algunas partes del mundo, p. ej. Africa (Uganda, Senegal) donde el hepatoma es frecuente se ha encontrado asociado con una incidencia elevada de Antígeno Australia (31). Se han emitido diversas hipótesis al respecto y todavía no se ha logrado esclarecer el papel que juega dicho antígeno en esta entidad.

II.— Valor preventivo.

La transmisión del antígeno a sujetos humanos puede realizarse por vía parenteral o por contagio interpersonal. Las cantidades de plasma suficientes para que ocurra dicha transmisión son ínfimas; se ha observado que la inoculación de plasma contaminado con el antígeno o una dilución de 10^{-4} (1:10.000) produce hepatitis clínica y a una dilución de 10^{-7} (1:10.000.000)

produce hepatitis anictérica con antigenemia persistente (22,32). Es por estos hechos el que la determinación del Antígeno Australia tenga importancia en los siguientes medios:

A— Investigación de los portadores de hepatitis en donantes de sangre.

B— Vigilancia de grupos con riesgo de contraer hepatitis:

a— Instituciones para retardados mentales.

El riesgo de contagio es elevado. En la enfermedad de Down es del orden del 30% de positividad antigénica cuando están confinados en centros especiales (33). Se hace necesario realizar controles periódicos de Antígeno Australia y transaminasas en cualquier tipo de institución de retardados mentales para evitar la propagación de esta enfermedad.

b— Pacientes y personal de unidades de diálisis renal.

La hepatitis es una complicación común en estas unidades. En este sentido se han llegado a recomendaciones tales como la de tratarse los pacientes ambulatoriamente hasta que pueda realizarse el trasplante renal para evitar el contagio y el peligro que involucra la infección cruzada (34).

c— Personal de laboratorio y de patología.

Se deben tomar las precauciones debidas y realizar periódicamente investigación del Antígeno Australia y transaminasas para evitar la denominada "hepatitis ergastérica" (35).

d— Personal de consultorios odontológicos.

La hepatitis puede ser transmitida como consecuencia de manipulaciones y trabajos dentales (36).

e— Personal que manipula alimentos.

Portadores asintomáticos del Antígeno pueden ser capaces de transmitir la infección a través del manejo de alimentos (36).

f— Contaminación en zonas turísticas.

La existencia de palafitos en zonas turísticas ha incrementado la incidencia de hepatitis viral, ya que el contagio directo a través del baño de mar y a través de la ingesta de ostras hacen posible esta contaminación. La investigación del antígeno en estos pacientes y en ostras demuestran la necesidad de tomar medidas sanitarias al respecto.

g— Zonas con insectos vectores.

La posible transmisión mecánica a través de insectos hematófagos del Antígeno Australia se ha sugerido en zonas tropicales (37).

C— Investigación preoperatoria de pacientes que van a ser sometidos a intervenciones con anestesia general.

Tiene por finalidad de conocer si el paciente es un portador que por efecto de la anestesia puede desencadenar la acción del virus latente y producir una hepatitis viral. Puede descartar una hepatitis por flutano (36).

D— Inmunización pasiva con gammaglobulina específica.

Se han practicado los primeros intentos para la inmunización activa por medio de la inyección de suero conteniendo el antígeno inactivado por ebullición (38) y para la inmunización pasiva inyectando gammaglobulina obtenida de sueros que contengan anticuerpo contra el antígeno (39). Este último método es de gran importancia ya que ha permitido reducir la frecuencia de hepatitis postransfusional (40) y ha sido utilizado en el tratamiento de la hepatitis fulminante causada por el antígeno (41). Puede tener utilidad en casos con hepatitis crónica con persistencia antigénica y ausencia de anticuerpos.

Este aspecto profiláctico tiene grandes perspectivas en el futuro inmediato para controlar esta variedad de hepatitis. Cuando se disponga de una vacuna y de un suero para una prevención efectiva se disminuirá la frecuencia y la mortalidad de este tipo de hepatitis; asimismo podrá tener una aplicación terapéutica con alcances verdaderamente significativos.

T A B L A I
FRECUENCIA DEL ANTIGENO AUSTRALIA EN HEPATITIS VIRAL

AUTOR	PAIS	AÑO	PRUEBA	N°	"INFECCIOSA"			"SERICA"	
					+	% +	N°	+	% +
OKOCHI y col.	(3) Japón	1968	ID	66	10	15	101	13	13
GOCKE y col.	(4) USA	1969	ID	15	7	47	48	36	75
LONDON y col.	(5) USA	1969	ID	84	11	13	41	14	34
NACCARATO y col.	(6) Italia	1969	ID	65	27	41	4	3	75
BALS y col.	(7) Rumania	1970	ID	126	94	75	35	34	97
BLUMBERG y col.	(8) USA	1970	ID	129	28	22	51	21	41
PRINCE y col.	(9) USA	1970	ID	129	71	55	159	101	64
LAIWAH y col.	(10) Escocia	1970	ID	80	2	3	6	2	33
PAGLIARO y col.	(11) Italia	1970	ID	73	10	14	22	12	55
COSSART y col.	(12) Inglaterra	1970	ID	66	31	47	13	7	54
VELAZCO y col.	(13) Chile	1970	ID	39	4	10	9	4	44
BEKER y col.	(14) Venezuela	1971	IEOF	38	2	5	12	10	83

ID: Inmunodifusión

IEOF: Inmunolectromoforesis

T A B L A II

FRECUENCIA DEL ANTIGENO AUSTRALIA EN HEPATITIS CRONICA (*)

AUTOR	PAIS	AÑO	PRUEBA	"PERSISTENTE"			"ACTIVA"		
				Nº	+	% +	Nº	+	% +
FOX y col.	(15) Inglaterra	1969	ID	19	0	0	32	0	0
GUARDIA y col.	(16) España	1970	ID	15	8	53	7	3	42
KRASSNITSKY y col.	(17) Austria	1970	IEOF	7	1	14	15	9	60
VISCHER	(18) Suiza	1970	ID	12	3	25	85	19	22
MATHEWS y col.	(19) Australia	1970	ID				22	1	5
VELAZCO y col.	(13) Chile	1970	ID				15	0	0
BEKER y col.	(20) Venezuela	1972	IEOF	6	1	17	5	3	60

(*) Clasificados histologicamente de acuerdo con el criterio de Grootte y col. (21)

ID : Inmunodifusión

IEOF: Inmunoelectrosmoforesis

T A B L A III

FRECUENCIA DEL ANTIGENO AUSTRALIA EN CIRROSIS HEPATICA

AUTOR	PAIS	AÑO	PRUEBA	CIRROSIS HEPATICA		
				Nº	+	% +
OKOCHI y col.	(3) Japón	1968	ID	89	3	3
FOX y col.	(15) Inglaterra	1969	ID	49	1	3
GOCKE y col.	(4) USA	1969	ID	10	0	0
NACCARATO y col.	(6) Italia	1969	ID	15	1	6
FABER y col.	(25) Dinamarca	1970	ID	62	2	3
KRASSNITSKY y col.	(17) Austria	1970	IEOF	123	32	26
PRINCE y col.	(26) USA	1970	IEOF	124	10	8
BEKER y col.	(14) Venezuela	1971	IEOF	31	1	3

ID : Inmunodifusión

IEOF: Inmunoelectrosmoforesis

T A B L A I V

AUTOR	FRECUENCIA DEL ANTIGENO AUSTRALIA EN HEPATOMA					
	PAIS	AÑO	PRUEBA	Nº	+	% +
FOX y col.	(15) Inglaterra	1969	ID	33	2	6
SMITH y col.	(27) USA	1969	ID	12	0	0
	Hong Kong	1969	ID	42	2	5
	Este-Africa	1969	ID	11	0	0
PRINCE y col.	(26) USA	1970	IEOF	55	2	4
	Uganda	1970	IEOF	34	4	12
	Senegal	1970	IEOF	210	88	42
VOGEL y col.	(28) Uganda	1970	FC	45	18	40
VELAZCO y col.	(29) Chile	1971	ID	5	3	60
BEKER	(30) Venezuela	1972	IEOF	10	2	20

ID : Inmunodifusión

IEOF: Inmunoelectrosmoforesis

FC : Fijación de complemento

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

- 1.—Krugman S., Giles J. P.: Viral hepatitis. New lights on an old disease. *JAMA* 212: 1019, 1970.
- 2.—Prince A. M., Hargrove R. L., Szmunes W., Oherubin C. E., Fontana V. J., Jeffries G. H.: Immunological distinction between infectious and Serum hepatitis. *New Eng. J. Med.* 282: 987, 1970.
- 3.—Okochi K., Murakami S.: Observations on Australia Antigen in Japanese. *Vox Sang.* 15: 374, 1968.
- 4.—Gocke D. J., Kavey N. B.: Hepatitis antigen: correlation with disease and infectivity of blood donors. *Lancet* 1: 1065, 1969.
- 5.—London W. T., Sutnick A. I., Blumberg B. S.: Australia Antigen and acute viral hepatitis. *Ann. Int. Med.* 70: 55, 1969.
- 6.—Naccarato R., Fagiolo U., Farini R.: L'antigene Australia in alcune epatopatie acute e croniche. *G. Clin. Med.* 50: 170, 1969.
- 7.—Bals M., Bocirnea C., Hagiescu L.: Australia Antigen in Rumania. *Lancet* 1: 194, 1970.
- 8.—Blumberg B. S., Sutnick A. I., London W. T.: Australia Antigen as a hepatitis virus: variation in host response. *Amer. J. Med.* 48: 1, 1970.
- 9.—Prince A. M.: Role of serum hepatitis virus in chronic liver diseases. *Gastroenterology* 60: 913, 1971.
- 10.—Laiwah A. C., Yeung A. C., Goudie R. B., Goldberg D. M., Davidson J. F., Murray T. S.: Australia Antigen in West of Scotland and North of England. *Lancet* 2: 121, 1970.
- 11.—Pagliaro L., Dardanoni L., Spano C.: Antigene Australia e hepatitis virale. Nota I I. Presenza e comportamento del antigene Australia in corso di epatopatie. *Boll. Ist. Sieroter Milán.* 49: 152, 1970.
- 12.—Cossart J. E., Vahrman J.: Studies of Australia SH antigen in sporadic viral hepatitis in London. *Brit Med. J.* 1: 403, 1970.
- 13.—Velazco M., Katz R.: Australian Antigen in Chilean population. En *Immunology of the Liver*, Edit. por Smith M. y Williams R. W. Heinemann. Medical Books Ltd. p. 39, 1971.
- 14.—Beker S., Aellos M., Golding A., Zisman E.: Immunoglobulinas séricas y Antigéno Australia en hepatitis viral y otras hepatopatías. Presentado en la XVIII Reunión Anual Soc. Venezolana Gastroenterología. Maracay, Por publicarse. 1971.
- 15.—Fox R. A., Niaz S. P., Sherlock S.: Hepatitis associated antigen in chronic liver disease. *Lancet* 2: 609, 1969.
- 16.—Guardia J., Bacardi R., Gras J.: Australia Antigen in Spain. *Lancet* 1: 1007, 1970.
- 17.—Krassnitzky O., Pesendorfer F., Wewalka F.: Australia/SH Antigen and liver disease. *Dt. Med. Wschr.* 95: 249, 1970.
- 18.—Vischer J. L.: Australia Antigen and Autoantibodies in chronic hepatitis. *Brit. Med. J.* 2: 695, 1970.
- 19.—Mathews J. D., Mackay I. R.: Australia Antigen in chronic hepatitis in Australia. *Brit. Med. J.* 1: 259, 1970.
- 20.—Beker S.: Hepatitis crónica. Por publicarse.
- 21.—De Groote J., Desmet V. J., Gedigk P. G., Korb H., Popper G., Poulsen H., Scheuer P. J., Schmid M., Thaler H., Vehlenger E., Wepler W.: A classification of chronic hepatitis. *Lancet*, 2: 626, 1968.
- 22.—Shulman N. R.: Hepatitis - associated antigen. *Am. J. Med.* 49: 669, 1970.

- 23.—Popper H., Mackay, I. R.: Relation between Australia Antigen and Autoimmune Hepatitis. *Lancet* 1: 1161, 1972.
- 24.—Blumberg B. S., Gerstley B. J., Sutnick A. I., Millman I., London W. T.: Australia Antigen, hepatitis virus and Down's syndrome. *Ann N. Y. Acad. Sci.* 171: 486, 1970.
- 25.—Faber V., Chistoffersen P., Nielsen J. O., Poulsen H.: Au antigen in liver cirrhosis. *Lancet* 2: 925, 1970.
- 26.—Prince A. M., Leblanc L., Krohn K., Masseyeff R., Alpert E. M.: SH Antigen and chronic liver disease. *Lancet* 2: 717, 1970.
- 27.—Smith J. B., Blumberg V. S.: Viral hepatitis, postnecrotic cirrhosis and hepatocellular carcinoma, *Lancet* 2: 953, 1969.
- 28.—Vogel C. L., Anthony P. P., Mody N., Barker L. F.: Hepatitis associated Antigen in Ugandan patients with hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2: 621, 1970.
- 29.—Velazco M., Sorensen R., Carmona A., Darber A., Katz R.: *Gastroenterology* 60: 729, 1971.
- 30.—Beker S.: Datos inéditos, 1972.
- 31.—Sutnick A. I., Millman I., London T., Blumberg B. S.: The role of Australia Antigen in viral hepatitis and other diseases. *Ann. Rev. Med.* 23: 161, 1972.
- 32.—Barker, L. F., Shulman N. R., Murray R., Hirschman R. J., Ratner F., Diefenbach W. C. L. Geller H. M.: Transmission of serum hepatitis *JAMA* 211: 1509, 1970.
- 33.—Blumberg B. S., Sutnick A. I., London W. T., Millman I.: Current Concepts: Australia Antigen and hepatitis. *New Eng. J. Med.* 283: 349, 1970.
- 34.—Hepatitis and the treatment of chronic renal failure. Editorial *Lancet* 2: 122, 1972.
- 35.—Sutnick A. I., London W. T., Millman I., Gerstley J. S., Blumberg B. S.: Ergasterie hepatitis: endemic hepatitis associated with Australia Antigen in a research laboratory. *Ann. Int. Med.* 75: 35, 1971.
- 36.—Blumberg B. S., London W. T., Sutnick A. I.: Practical Applications of the Australia Antigen. *Post graduate Med. Dec.* 1971, p. 70.
- 37.—Prince A. M., Metselaar D., Kafuko G. W., Mukwaya L. G., Ling C. M., Overby, L. R.: Hepatitis B. Antigen in Wildcaught Mosquitoes in Africa. *Lancet* 2: 247, 1972.
- 38.—Krugman S., Giles J. P., Hanmond J.: Viral Hepatitis, type B (MS-2 Strain). Studies on active immunization. *JAMA* 217: 41, 1971.
- 39.—Prince A. M., Szmunes W. Wood K. R., Grady G. F.: Antibody against serum-hepatitis antigen. Prevalence and potential use as immune serum globulin in prevention of serum hepatitis infections. *New Eng. J. Med.* 285: 933, 1971.
- 40.—Katz, R., Rodríguez J., Ward R.: Post-transfusion hepatitis. Effect of modified gamma-globulin added to blood in vitro. *New Eng. J. Med.* 285: 925, 1971.
- 41.—Gocke D. J.: Fulminant hepatitis treated with serum containing antibody to Australia Antigen. *New Eng. J. Med.* 284: 919, 1971.