Dr. Julio de Mucha Macías\*
Dr. Francisco Higuera Ballesteros\*\*

# EVALUACION DE LA PRUEBA DE BOLIN ("HIM TEST") PARA EL DIAGNOSTICO DE LA HEPATITIS VIRAL

COMUNICACION PRELIMINAR

N LOS ÚLTIMOS años se ha visto un creciente aumento en la frecuencia de la hepatitis viral. existiendo pruebas de que uno o varios tipos de virus son capaces de producir la enfermedad. Sin embargo, la dificultad en la recuperación del agente etiológico y la imposibilidad de reproducir el padecimiento en el animal de experimentación, así como la carencia de un examen de laboratorio específico y práctico para su diagnéstico temprano, más la dificultad que entraña el aplicar medidas de control satisfactorias, hacen que la enfermedad represente un serio problema de salud pública.

Con la introducción de los métodos de cultivo de diversas líneas celulares y la aplicación de diferentes pruebas inmunológicas, la investigación de la hepatitis viral ha recibido nuevos impulsos que tienden a encontrar el agente causal y, consecuentemente con esto, hallar una prueba de laboratorio eficiente para su diagnóstico.

Ha sido a partir de los trabajos de Bolín, Chase y Alsever (1-5) y Weaver, King y Brown (7, 8), que nos propusimos conocer la utilidad en el diagnóstico de la hepatitis viral, de la prueba denominada "HIM TEST", siglas de (Hepatitis-Mononucleosis Infecciosa), de la cual es autor el propio Bolin, quien afirma se trata de una reacción especifica antígeno-anticuerpo por medio de la cual puede demostrarse la presencia de anticuerpos especificos en el suero de enfermos con hepatitis que aglutinan partículas látex, en las que previamente se han absorbido los virus productores de la enfermedad.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Para los efectos de este estudio se adoptaron los siguientes lineamientos:

Investigador del Instituto Nacional de Virología de la S.S.A., Dirección General de Investigación en Salud Pública, México.

<sup>\*\*</sup> Jefe del Servicio de Infectología del Hospital General. S.S.A. México.

- 1. Se eligieron 69 enfermos internados con diversos padecimientos en el Servicio de Infectología del Hospital General de la S.S.A. De estos pacientes, 66 presentaban ictericia de diverso grado y 3 no estaban ictéricos.
- 2. Del grupo estudiado. 37 enfermos pertenecian al sexo femenino y 32 al masculino, oscilando las edades entre 12 y 65 años.
- 3. A todos los enfermos sin excepción, se les practicaron los siguientes exámenes de laboratorio:
  - A) Prueba de Bolin o "HIM TEST".
  - B) Cefalina colesterol.
  - C) Dosificación de fosfatasa alcalina.
- D) Dosificación de bilirrubinas.
  - E) Dosificación de transaminasas GOT y GPT.
    - F) En 13 pacientes se practicaron estudios histopatológicos (13 biopsias). (Véase Cuadro No. 1)
- 4. A todos los enfermos se les extrajeron muestras de sangre; en 25 enfermos se efectuó la prueba con una muestra de sangre; en 30, con dos muestras; y en 14. con tres muestras; todas ellas remitidas al Instituto Nacional de Virología de la S.S.A.. para investigación de anticuerpos según la técnica de Boin. Es de advertir que en ningún momento. mientras duró el estudio, quienes hicieron esta prueba conocieron el diagnóstico clínico ni los resultados de otras pruebas de laboratorio, ya que las muestras de sangre llevaron como únicos datos de identificación el nombre, sexo, fecha, número de la muestra y número de registro del paciente; asímismo, quienes estudiaron a los enfermos desde el punto de vista clínico tampoco conocieron los resultados de la prueba de Bolin; por lo tanto, se llenaron los requisitos de una prueba "doble ciega".
- ...5... Se practicaron 13 biopsias del hígado: 5 postmórtem y las restantes quirúrgicas. Las biopsias se estudiaron en el Registro Nacional de Anatomía Patológica de la S.S.A.

(Los resultados de estas pruebas pueden consultarse en el cuadro No. 1).

TÉCNICA DE LABORATORIO DE LA PRUEBA DE BOLIN

Las muestras de sangre fueron centrifugadas para separar los sueros respectivos que se mantuvieron a una temperatura de -20°C. hasta el momento de

realizar la prueba, reuniéndolos en grupos y facilitar así su lectura. La mayoría de los sueros se estudiaron 4 meses después de su extracción, habiéndose repetido el estudio 2 meses más tarde con el propósito de confirmar los resultados obtenidos en la primera ocasión. La investigación de los 69 enfermos se hizo en un período de 18 meses y, en aquellos en que se encontró positiva la reacción cualitativa, se estudiaron cuantitativamente; tanto para la prueba cualitativa como para la cuantitativa se siguió estrictamente la técnica descrita por Bolin y que consiste en la siguiente metodología:

Dilución del suero problema 1:5 en solución buffer fosfato 0.15M con un pH de 7.2. Al tubo que contiene esta solución se le agrega un volumen de 0.05 ml del reactivo virus-látex. Asímismo, se incluyen controles de: A) suero problema: 0.05ml de suero diluiddo 1:5, al que se le agregan 0.05 ml de buffer-látex; B) virus látex: 0.05 ml de éste se agregan 0.05 ml de buffer solo.

Se hace necesario, por otra parte, incluir en cada prueba controles de suero positivo y negativo que se procesan en igual forma y al mismo tiempo que el suero problema.

Una vez hechas las mezclas señaladas, todos los tubos son agitados y se incuban en baño maria a 37°C por 30 minutos. Posteriormente se centrifugan a 3,400 RPM; 15 minutos (Clay, Adams, Serofuge); al término de este paso, los tubos se agitan nuevamente y queda lista la prueba para su lectura.

En la reacción cualitativa, cuando el suero contiene anticuerpos, las partículas de látex se aglutinan y se observa cierta claridad opalescente. Cuando el suero no contiene anticuerpos no hay aglutinación y tiene la apariencia de un vidrio esmerilado. En el primer caso la reacción es "positiva". Para la lectura e interpretación de la prueba cuantitativa el procedimiento es semejante, pero aqui. después de centrifugar, los tubos se colocan en una gradilla y con una luz brillante se realiza la lectura de izquierda a derecha. En las diluciones bajas. cuando la prueba es positiva, el suero muestra aglutinación de las partículas de látex y es mayor la claridad opalescente como en la prueba cualitativa pero, a mayores diluciones, disminuye la concentración de anticuerpos progresivamente, de tal forma que la opalescencia permanece inalterada y la aglutinación de las partículas de látex disminuye. En este caso, el título de anticuerpos corresponde

# CUADRO Nº1 DIAGNOSTICO CLÍNICO Y RELACION ENTRE DIVERSOS EXAMENES DE LABORATORIO Y LA PRUEBA DE BOLÍN "HI M" TEST

|                  |        |      |      | r i i i i i i i i i i i i i i i i i i i | CEFALIN                               | 1500515101                 |                                 |                  |         |                 |
|------------------|--------|------|------|---|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------|------------------|---------|-----------------|
| Nº DE EXPEDIENTE | NOMBRE | EDAD | SEXO | DIAGNOSTICO CLINICO                     | COLESTEROL                            | FOSFATASA<br>ALCALINA U.B. | DOSIFICACION DE<br>BILIRRUBINAS | TRANSA<br>G.O. I | G, P.   | PRUEBA DE BOLIN |
| 73240            | A M C  | 2.8  | М    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 7.65                       | D-4.50 I-1.50                   | 250              | 5 4 0   | POSITIVA 1: 20  |
| 76638            | AEF    | 1 4  | М    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 6.53                       | D-5.00 I-2.00                   | 400              | 610     | POSITIVA 1: 20  |
| 63329            | AZD    | 3 3  | м    | ABSCES O HEPATICO                       | 0                                     | 9.80                       | 0-3.50 1-0.75                   | 20               | 3.0     | NEGATIVO        |
| 70386            | AHE    | 4 9  | F    | H E PATITIS                             | ++++                                  | 7.00                       | 0-12.36 1-3.16                  | 580              | 700     | POSITIVO 1. 20  |
| 73877            | AJP    | 2 5  | M    | H E PATITIS                             | ++++                                  | 6.00                       |                                 |                  |         | POSITIVO 1. 320 |
|                  | 8 V B  |      |      |   |                                       |                            | D-4.52 I-0.84                   | 290              | 300     |                 |
| 1183/68          |        | 1 9  | М    | H E PATITIS                             | ++++                                  | 4.6                        | D-4.60 I-1.16                   | 210              | 190     | POSITIVO 1: 20  |
| 78808            | B LL H | 3 5  | M    | H E PATITIS                             | +++                                   | 6.4                        | D-4.0 I-1.50                    | 300              | 480     | POSITIVO 1. 10  |
| 75183            | BCV    | 3 8  | F    | OBSTRUCCION DEL COLEDOCO                |                                       | 15.30                      | D-13.50 1 - 0.60                | 8.0              | 5.5     | POSITIVO (1:5   |
| 2279             | 8 E D  | 3 2  | F    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 3.54                       | D-6.60 I-1.55                   | 750              | 900     | POSITIVO 1:40   |
| 18408            | C J R  | 6.2  | М    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 6.0                        | D-6. 1-216                      | 750              | 600     | POSTTIVO 1: 20  |
| 61360            | CHV    | 6 6  | F    | H E PATITIS                             | +++                                   | 4.0                        | D-7.50 I-1.50                   | 700              | 950     | P051TLV0 1-20   |
| 59272            | CAM    | 2 9  | F    | OSTRUCCION DEL COLEDOCO                 | 0                                     | 10.6                       | D-11.80 I-1.16                  | 3.0              | 2.5     | NEGATIVO        |
| 12364/68         | CAL    | 2 1  | F    | HEPATITIS                               | +++                                   | 7.1                        | D- 5.1 I - 0.40                 | 315              | 360     | POSITIVO 1:40   |
| 76892            | C C M  | 2 7  | М    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 8.0                        | D-4.80 I-1.75                   | 465              | 780     | POSITIVO 1: 20  |
| 64643            | DGJ    | 6 2  | F    | C. A. CABEZA DE PANCREAS                | +                                     | 17.0                       | D-16.20 1 - 3.10                | 7.0              | 7 8     | NEGATIVO        |
| 11964            | D R G  | 4 0  | M    | H E PA TITIS                            | +++                                   | 6,50                       | D-4.10 I-1.50                   | 620              | 906     | POSITIVO 1:10   |
| 53739            | E F G  | 5 5  | F    | H E PATITIS                             | ++++                                  | 3.0                        | D-3.25 I-0.40                   | 360              | 47 5    | POSITIVO I: 10  |
|                  |        |      | F    | HEPATITIS                               | ++++                                  |                            | <del></del>                     |                  |         | POSITIVO 1: 80  |
| 75329            | EAJ    | L_3  |      |   |                                       | 8.0                        | D- 4.50 I-1.55                  | 800              | 1900    |                 |
| 56084            | E M M  | 1 6  | F    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 5, 0                       | D- 6.20 I - 1.10                | 400              | 650     | POSITIVO I: 10  |
| 72600            | EGG    | 3 0  | M    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 5.0                        | D- 7. 16 I - 1. 5               | 460              | 590     | POSITIVO 1: 2   |
| 60786            | FMA    | 4.7  | M    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 6.80                       | 0-5.10 1-2.75                   | 570              | 600     | POSITIVO 1: 1   |
| 3 7 0/69         | FGE    | 2 5  | М    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 22.0                       | D-16.34 1-4.16                  | 7.0              | 100     | POSITIVO (1:5   |
| 20071            | G M R  | 2 7  | М    | OBSTRUCCION DEL COLEDOCO                | ++                                    | 18.5                       | D-10.50 I - 0.80                | 16               | 4 5     | NEGATIVO        |
| 75701            | G Z M  | 1 9  | F    | HEPATITIS                               | <b>**+</b>                            | 7.40                       | 0-8.5 1-2.25                    | 500              | 458     | POSITIVO 1: 20  |
| 59934            | G C M  | 2.5  | F    | OBSTRUCCION DEL COLEDOCO                | 0                                     | 16.0                       | D-14.5 I = 0.50                 | 2.0              | 3.0     | NEGATIVO        |
| 70423            | G M C  | 2 8  | F    | HEPATITIS                               | +++                                   | 9.50                       | D- 9.2 I - 4.3                  | 1090             | 1800    | POSITIVO 1:360  |
| 15 3 8 1         | GRA    | 4 8  | F    | OBSTRUCCION DEL COLEDOCO                | 0                                     | 25.0                       | D-22.6 1-5.1                    | 5.0              | 150     | NEGATIVO        |
| 61632            | GMG    | 18   | M    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 4.0                        | D-7.3 I-2.1                     | 1173             | 1330    | POSITIVO 1: 80  |
|                  |        |      |      |   | +++                                   | 8.0                        |                                 |                  | 1700    | POSITIVO 1: 160 |
| 6550             | G Z E  | 3 6  | M    | HEPATITIS                               |                                       | 1                          | 0-9.1 1-3.5                     | 1200             |         |                 |
| 5 2 3 1          | GRV    | 2 6  | M    | H E PATITIS                             | ++++                                  | 5.0                        | D-5.3 1-1.2                     | 950              | 1150    | POSITIVO 1: 160 |
| 37629            | HEJ    | 2 1  | M    | H EPATITIS                              | ++++                                  | 5.0                        | D-3.1 I-1.8                     | 320              | 406     | POSITIVO 1: 80  |
| 30536/68         | HRD    | 2 9  | F    | H E PATITIS                             | +++                                   | 9.22                       | 0-6.1 1-0.24                    | 700              | 890     | POSITIVO 1: 320 |
| 75480            | 1 V L  | 5 5  | F    | OBSTRUCCION DEL COLEDOCO                |                                       | 17.                        | 0-15.2 1-1.7                    | 3 0              | 116     | NEGATIVO        |
| 12109            | JNR    | 4.5  | F    | ABSCESO HEPATICO                        | +                                     | 12.                        | D - 2.5 I - 1, I                | 190              | 217     | POSITIVO ( 1:5  |
| 6999             | L M J  | 2 3  | M    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 7                          | D-6.4 I-2.7                     | 430              | 550     | POSITIVO I: 80  |
| 55163            | LPC    | 3 3  | F    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 6.                         | 0-3.1 1-0.20                    | 490              | 512     | POSITIVO 1; 20  |
| 9699             | MEJ    | 3.0  | M    | T. B. PULMONAR                          | ++                                    | 4.                         | 0-2.5 1-0.80                    | 8.0              | 6.0     | POSITIVO 1: 10  |
|                  | MSJ    | 17   | M    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 7.16                       | 0-5.1 1-1.3                     | 350              | 500     | POSITIVO I: 80  |
| 64680            |        | 2 1  | м    |   | 1+++                                  | 5.60                       | D-4.5 I-0,50                    | 200              | 400     | POSITIVO I: 10  |
| 48316            | M M M  |      |      | HEPATITIS                               |                                       |                            | T                               |                  | 1       |                 |
| 52026            | MTB    | 1.6  | N_   | H E PATITIS                             | +++                                   | 4.16                       | D- 4. L I 1.9                   | 500              | 350     | POSITIVO 1: 40  |
| 53040            | MNM    | 3.6  | M    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 8.50                       | D- 4.4 I - 1.1                  | 425              | 600     | POSITIVO 1: 20  |
| 4785             | M G J  | 2.5  | M    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 7.10                       | D-3.5 I-0.30                    | 450              | 380     | POSITIVO 1: 160 |
| 55420            | H R I  | 2.0  | M    | HEPATITIS                               | +++                                   | 13.0                       | D-9.5 1-3.1                     | 970              | 1200    | POS1TIVO 1: 320 |
| 47167            | M G M  | 4 7  | F    | HEPATITIS                               | +++                                   | 6.                         | D-4.1 I-1.6                     | 320              | 513     | POSITIVO 1: 640 |
| 59528            | OCR    | 2 7  | М    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 5.                         | D-7.1 I-2.4                     | 1580             | 1610    | POSITIVO 1: 320 |
| 63563            | PGF    | 2.3  | 1d   | HEPATITIS                               | ++++                                  | 6.15                       | D-6.2 I-1.1                     | 5.8.0            | 605     | POSITIVO 1: 80  |
|                  | PNI    | 2 5  | F    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 4.32                       | D-5.0 I-1.9                     | 250              | 450     | POSITIVO 1:10   |
| 57118            |        |      | F    |   | 0                                     | 22.16                      | D-15.2 I 1.14                   |                  |         | POSITI VO 1:10  |
| 66155            | PFR    | 3 6  |      | OBSTRUCCION DEL COLEDOCO                |                                       |                            |                                 | 80               | 6.0     | POSITIVO 1: 10  |
| 67.100           | PCR    | 1 9  | M    | HE PATITIS                              | t.t.                                  | 5.2.5                      | D- 4.8 I - 0.3 O                | 450              | 4.5.0   |                 |
| 53475            | ROG    | 1.7  | F    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 6.                         | D-9.2 I-4.8                     | 2 1 5            | 2.5.8   | POSITIVO 1: 80  |
| 4584             | RML    | 4.0  | F    | HEPATITIS                               | +++                                   | 4.59                       | 0-78 1-080                      | 202              | 3.6.3   | POSITIVO 1: 10  |
| 62717            | R G J  | 6.4  | M    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 3.18                       | D-9.1 1-0.70                    | 437              | 5.8.9   | POSITIVO 1: 160 |
| 5 7 3 9/69       | RJC    | 3 B  | F    | MENINGITIS TUBERCULOSA                  | 0                                     | 5.43                       | D-0 1-0.50                      | 2 4              | 44      | POSITIVO I:     |
| 6 3 3 6 5        | RSA    | 3 0  | M    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 3 . 8 5                    | D-16.5 1-6.54                   | 1210             | 975     | POSITIVO 1:     |
| 64257            | R M F  | 2 1  | м    | ABSCESO HEPATICO                        | 0                                     | 8.50                       | D- 6.5 I -0.50                  | 1.4              | 2.8     | NEGATIVO        |
| 80201            | RRG    | 1.3  | F    | HEPATITIS                               | +++                                   | 10.85                      | D- 7.4 I -2.0                   | 591              | 890     | POSITIVO 1: 80  |
|                  | RRV    | 6 5  | F    | ABSCESO HEPATICO                        |                                       | 10.30                      | D-23.4 I-4.4                    | 3 7              | 9 4     | NEGATIVO        |
| 9831             |        |      |      |   | <u>t</u> -t                           |                            |                                 | ·                | ·       | NEGATIVO        |
| 64730            | RHA    | 3 9  | M    | ABSCESO HEPATICO                        | 0                                     | 15.10                      | D- 3.0 I - 1. 1                 | 7.5              | 6.0     |                 |
| 58651            | S Z M  | 2 2  | F    | MENINGITIS TUBERCULOSA                  | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | 5.0                        | D- O. 1-0.30                    | 9.0              | 8 4     | POSITIVO 1: 320 |
| 7 3 4 2          | SRA    | 1.2  | F    | HEPATITIS                               | 00                                    | 20,2                       | D-22,5 1-7.4B                   | 1 2 2            | 144     | POSITIVO (1:5   |
| 57215            | TLR    | 2.7  | F    | ABSCESO HEPATICO                        | 0                                     | 9.50                       | 0-0 1-1.2                       |                  | 4.5     | N E GATIVO      |
| 59823            | T M C  | 2.5  | E    | NEPATITIS                               | ++++                                  | 7.15                       | 0-5.8 1-2.2                     | 500              | 710     | PCS!TIVO 1,80   |
| 70579            | THH    | 3.6  | , F. | HEPATITIS                               | ++++                                  | 8.                         | D-13.8 1-2.2                    | 1195             | 1280    | POSITIVO 1: 320 |
| 64174            | THE    | 5 4  | F    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 12.0                       | 0- 8.5 1-3.2                    | 600              | 950_    | POSITIVO 1:80   |
|                  | +      | 5.8  | F    | CA CABEZA DE PANCREAS                   | ++                                    | 30.50                      | D-16.7 1-1.5                    | 7.5              | 150     | POSITIVO I: 10  |
| 12267            | T S G  | 16   | F    |   |                                       |                            |                                 |                  |         |                 |
| 66593            |        |      |      | HEPATITIS                               | 1111                                  | θ. 5                       | 0-7.5 1-2.1                     | 4.5 0            | 6 0.5   | POSITIVO 1320   |
| 079              | V Z M  | 3 8  | F    | HEPATITIS                               | <u> </u>                              | 13.45                      | 0-17,2 1-3.54                   | 1050             | T 3 6 0 | POSITIVO 1.20   |
| 1301             | V F    | 2 9  | F    | HEPATITIS                               | ++++                                  | 7.1                        | D-10.4 1-2.70                   | 617              | 880     | POSITIVO 1.20   |
| 4.4.7.2          | V H M  | 4.0  | F    | OBSTRUCCION DEL COLEDOCO                | 0                                     | 18.54                      | D-15.16 I-3.51                  | 4.0              | 9 2     | POSITIVO (1:5   |
|                  | 1      | 1    |      |   |                                       | I                          | J                               | I                |         |                 |
|                  |        |      |      |   |                                       |                            |                                 |                  |         |                 |

a la mayor dilución en la cual puede aún observarse la aglutinación. En términos generales, un título de aglutinación menos de 1:5 se considera que no demuestra anticuerpos contra los virus de la hepatitis. Con este criterio están mencionados los títulos de aglutinación en los Cuadros Nos. 1 y 4.

### RESULTADOS

Los resultados de la prueba pueden observarse en el Cuadro No. 3 en donde se aprecia que, de 69 enfermos, 58, o sea el 84%, dieron una reacción cualitativa positiva y 11 (16%) la dieron negativa. Al realizarse la prueba cuantitativa, en 53 pacientes se obtuvieron títulos mayores de 1:10 y en 5 los títulos fueron de 1:5 ó menos de esta dilución. (Ver Cuadro No. 4).

De 50 enfermos, con diagnóstico clínico de hepatitis viral, en 48 se encontró positiva la prueba de Bolin a títulos mayores de 1:10 y los exámenes complementarios de suficiencia hepática estuvieron

acordes con este diagnóstico. En los dos enfermos restantes de este grupo, los exámenes paraclínicos no concordaron con el diagnóstico de hepatitis y la prueba fue positiva, aunque a títulos de 1:5. Ambos pacientes fallecieron, habiéndose encontrado en la necropsia de uno, una granulomatosis difusa hepática compatible con botriomicosis a partir de granulomas piogénicos de ambos oídos; en el otro paciente se encontró un enorme neurofibrona plexiforme que comprimía las vías biliares. En ocho pacientes se practicaron biopsias hepáticas que confirmaron le diagnóstico de hepatitis; porcentualmente, en este grupo de pacientes con hepatitis, la positividad de prueba fue del 100%.

En el segundo grupo de 8 pacientes, a quienes se intervino quirúrgicamente por presentar colecistitis con colédocolitiasis, la prueba fue negativa en el 62.5% (5 enfermos) y positiva en el 37.5% (3 enfermos) siendo pertinente aclarar que en estos tres pacientes los títulos de aglutinación fueron de 1:5 (ver Cuadro No. 4).

CUADRO № 4

RESULTADOS DE LA PRUEBA "HIM" EN RELACION A LOS TITULOS DE AGLUTINACION.

| Nº DE<br>ENFERMOS | PADECIMIENTO   | TITULOS DE<br>MAYORES DE 1:5 | AGLUTINACION<br>MENORES DE 1:5 | NEGATIVOS  |
|-------------------|--|------------------------------|--------------------------------|------------|
| 4 8               | HEPATITIS  | 48 = 100 %                   |                                |            |
| 8                 | COLECISTITIS CON COLEDOCOLITIASIS                      | 1 = 12.5%                    | 2 = 25 %                       | 5 = 62.5 % |
| 6                 | ABSCES O HEPATICO                                      |                              | 1= 16.6%                       | 5 = 83.3 % |
| 3                 | TUBERCULOSIS   | 3 = 100 %                    |                                |            |
| 2                 | CARCINOMA<br>CABEZA DE PANCREAS                        | l = 50 %                     |                                | l = 50 °/° |
| 1                 | NEUROFIBROMA PLEXIFORME QUE COMPRIMIA<br>VIAS BILIARES |                              | 1=100 %                        |            |
| ı                 | BOTRIOMICOSIS HEPATICA                                 |                              | 1= 100 %                       |            |

De los seis enfermos con aboceso hepático, en 1 (16.6%) la prueba fue positiva a títulos de 1:5 y negativa en 5 pacientes, o sea el 83.4%.

En 2 enfermos con carcinoma de páncreas el "HIM

TEST" fue positivo en uno y negativo en otro.

En los tres enfermos de tuberculosis, dos con meningitis y uno con lesiones pulmonares, la reacción de Bolín fue positiva en los tres (100%) a títulos muy altos, como puede verse en el Cuadro No. 1.

### COMENTARIOS

Los resultados variables, frecuentemente inconsistentes y, por lo tanto, inespecíficos de las pruebas que tratan de demostrar aglutininas en los enfermos de hepatitis viral, han hecho que el médico se torne escéptico ante estas pruebas y por ello el diagnóstico en este padcomiento se basa en el estudio clinico y exámenes de laboratorio que, si bien confirman cierto grado de daño hepático, de ninguna manera aseguran sea debido a una hepatitis viral. Así, por ejemplo, las transaminasas son de gran valor en el diagnóstico de las hepatitis por virus durante las primeras semanas de la enfermedad y, al recuperarse el parénquima hepático, los valores de transaminasas vuelven a sus cifras normales, sin poder precisar si el paciente tuvo o no una hepatitis viral. En otras ocasiones el daño a la célula hepática por el virus es mínimo o ligero y las transaminasas ascienden sólo ligeramente o bien, en otros casos, el enfermo presenta una hepatitis viral anictérica y, fallando el signo cardinal que es la ictericia, no puede sospecharse el diagnóstico de hepatitis. Es, pues, necesario recordar que la elevación de estas enzimas es sólo una prueba de la existencia de necrosis hepática y que, de ningún medo. nos informa sobre la etiología que causó dicha necrosis. En nuestra experiencia personal hemos podido comprobar elevación de las transaminasas en las hepatitis tóxicas por medicamentos y en dos casos de leptospirosis. De igual manera podría comentarse el hecho de que los valores de fosfatasa alcalina. la dosificación de bilirrubinas y la cefalina colesterol solamente sugieren en forma indirecta el diagnóstico de hepatitis, ya que estas pruebas se alteran bajo circunstancias muy variadas.

La experiencia recabada en el estudio de nuestros pacientes con la prueba "HIM" parece confirmar su utilidad en el diagnóstico de hepatitis viral, ya que de 48 enfermos en quienes se hizo el diagnóstico de hepatitis, y los exámenes de laboratorio fueron compatibles con el mismo, la prueba "HIM" fue positiva en el 100% de los casos (Cuadro No. 4). Es de advertir que esta prueba serológica no guarda paralelo con las pruebas convencionales utilizadas para el diagnóstico de hepatitis viral ni señala la gravedad del padecimiento, puesto que únicamente refleja la presencia de anticuerpos espe-

cíficos formados contra el antígeno viral. Por otra parte, Bolin ha señalado la importancia de la prueba "HIM" para la detección de anticuerpos a títulos elevados en aquellos sujetos que han padecido hepatitis², hecho de singular importancia y de aplicación práctica para escoger los donadores de sangre, tratando de evitar o disminuir la incidencia con que se presenta la hepatitis después de una transfusión. En este sentido carecemos de experiencia.

En el Cuadro No. 4 mencionamos los casos de dos pacientes, una padecía de una ictericia obstructiva per colédocolitiasis y la otra con carcinoma de cabeza de páncreas, quienes dieron títulos de aglutinación de 1:10 lo cual podría ser compatible con infección reciente después de la transfusión de sangre en las semanas anteriores a la intervención quirúrgica (2,6); sin embargo, se debe aclarar que en la enferma fallecida con carcinoma de cabeza de páncreas, el estudio necrópsico del higado no reveló alteración alguna compatible con hepatitis viral. En el Cuadro No. 4 se mencionan cinco enfermos con títulos de aglutinación menores de 1:5, lo que se puede explicar por errores en la lectura ya que. de estos pacientes, sólo se estudió una muestra. Un hecho inquietante es el de que en tres pacientes con tuberculosis, tomados como testigos, la prueba haya sido positiva y en dos de ellos los títulos de aglutinación fueran sumamente altos. Nos llama poderosamente la atención de que estos enfermos, incluidos entre los que se tomaron dos muestras de sangre. los resultados fueran sensiblemente iguales en las dos pruebas realizadas con un intervalo de 2 meses entre una y otra; no pudiendo dar una respuesta satisfactoria al respecto, nos proponemos realizar en el futuro la prueba "HIM" en un grupo de enfermos con tuberculosis de diversa localización.

### Nota de Agradecimiento:

Los autores desean agradecer la valiosa ayuda del Sr. Dr. Gabriel Alvarez Fuertes. Director del Registro Nacional de Anatomía Patológica de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, por su colaboración en el estudio del material de biopsias mencionado en la presente comunicación. Asimismo, los autores dan las gracias a la Dra. Ma. Luisa Zárate, del Instituto Nacional de Virología de la S.S.A., por la participación de carácter técnico que tuvo en el presente trabajo.

También se hace patente la gratitud a Representaciones MEX-AMERICA, representantes en Méxi-

## Dres. Julio de Mucha Macías y Francisco Higuera Ballesteros

co de los Laboratorios Bolin, por haber cedido gen- tilmente el material empleado en este estudio.

### RESUMEN

Se presentan los resultados de la prueba de Boternados en el Servicio de Infectología del Hospital lin o "HIM TEST" efectuada en 69 pacientes in-General, de la Secretaria de Salubridad y Asisten-

| Nº DE<br>ENFERMOS | PADECIMIENTO .                       | PRUEBATHIM<br>POSITIVA | PRUEBATHINI<br>NEGATIVA | ESTUDIOS<br>ANATOMO-<br>PATOLOGICOS | Nº DE ENF.<br>FALLECIDOS | 1   |
|-------------------|--------------------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------------------|--------------------------|---|
| 50                | HEPÄTITIS                            | 50= 100%               | 0                       | 10                                  | 2                        | EN LOS PACIENTES QUE MURIERON. EL ESTUDIO NECROPSICO REVELO, EN UNO, BOTRIOMICOSIS HEPATICA Y EN EL OTRO UN NEUROFIBROMA QUE COMPRIMIA EL CO-LEDOCO. EN 5 SE CONFIRMO LA HEPATITIS. |
| 8                 | COLECISTITIS CON<br>COLEDOCOLITIASIS | 3=37.5%                | 5=62.5%                 |                                     |                          | TODO LOS PACIENTES SE<br>INTERVINIERON QUIRURGICAMENTE.   |
| 6                 | ABSCESO HEPATICO                     | J=166%                 | 5=83.3%                 | l .                                 | 1                        | TODOS LOS PACIENTES FUERON<br>PUNCIONADOS.  |
| 2                 | CARCINOMA DE CABEZA<br>DE PANCREAS   | t= 50 %                | I= 50 %                 | 2                                   | 2                        | LOS ENFERMOS SE OPERARON CONFIRMANDO<br>EL DIAGNOSTICO CON BIOPSIA TRANSOPERATO-<br>RIA.  |
| 2                 | MENIGITIS<br>TUBERCULOSA             | 2= 100%                |                         |                                     |                          |   |
| ı                 | TUBERCULOSIS<br>PULMONAR             | 1=100%                 |                         |                                     |                          | ENFERMO ICTERICO QUE TOMO<br>HIDRAZIDA.<br>AL SUSPENDERSE EL TUBERCULOSTATICO,<br>DESAPARECIO LA ICTERICIA.   |

TOTAL 69 ENFERMOS

58-84 % 11-15.9 %

AGLUTINACIONES MENORES DE 1:5 SE OBSERVARON EN 5 PACIENTES.

| Nº DE ENFERMOS | DIAGNOSTICO CLINICO                            |
|----------------|--|
| 5 0            | HEPATITIS                                      |
| 8              | COLECISTITIS CON CALCULO ENCLAVADO EN COLEDOCO |
| 6              | ABSCESO HEPATICO AMIBIANO                      |
| 2              | CARCINOMA DE CABEZA DE PANCREAS                |
| 2              | MENINGITIS TUBERCULOSA                         |
|                | TUBERCULOSIS PULMONAR                          |

TOTAL 69

Evaluación de la Prueba de Bolín ("Him Test") para el Diagnóstico de la Hepatitis Viral

cia. El trabajo de laboratorio se realizó en el Instituto Nacional de Virología, de la Secretaría de Salubridad y Asistencia.

De los 69 enfermos estudiados, el 84% (58 enfermos) dieron reacción positiva y el 16% (11 enfermos) dieron resultados negativos.

Del total de los enfermos, 66 presentaban ictericia como signo cardinal y el resto eran anictéricos.

Cuarenta y ocho enfermos con hepatitis viral mostraron el 100% de positividad.

Sólo 5 enfermos ictéricos, con padecimientos diferentes a la hepatitis viral, dieron títulos de aglutinación más bajos que los encontrados en los enfermos con hepatítis, por lo que se consideraron los resultados como no concluyentes.

Un hecho importante, que dejamos señalado en esta comunicación, es el de haber encontrado títulos muy elevados de aglutinación en dos enfermos con meningitis tuberculosa. Otro enfermo con tuberculosis pulmonar, a diferencia de los anteriores, sólo mostró títulos bajos de aglutinación.

Las características especiales de la prueba de Bolin, basada en la demostración de anticuerpos contra la hepatitis viral, nos parece de valor para el diagnóstico de este padecimiento.

### SUMMARY

The results of the Bolin or HIM test in 69 patients hospitalized at the Service of Infectology, General Hospital of Mexico City, Public Health Department, are presented The laboratory studies were done at the National Institute of Virology of the Public Health Department.

Of the 69 patients studied, 84% (58 patients) had positive reactions and 16% (11 patients) gave negative results. All the 48 patients with viral hepatitis gave a positive test.

A total of 66 showed jaundice as the main sign and the rest had no jaundice. In 5 jaundiced patients

with symptoms other than viral hepatitis, the agglutination titers were lower than those found in patients with hepatitis and were considered not conclusive.

An importan finding is the very high agglutination (1:320) titers seen in 2 patients with tuberculous meningitis. Another patient with pulmonary tuberculosis, unlike the above, showed a low titer (1:10).

The Bolin test appears to be of value in the diagnosis of viral hepatitis.

### REFERENCIAS

- BOLIN, V. S.: CHASE, B. S.: ALSEVER, J. B.: A simple realtivaly rapid diagnostic screen test for viral hepatitis. A preliminary report. Presentado en la American Association of Blood Bank Meetings, Washington, D. C., Agosto. 1964.
- BOLIN, V. S.; CHASE, B. S.: ICHIKAWA, Y. y ALSEVER, J. B.: The appearence of antibodies in posttransfusion sera against candidate hepatitis virus. Transfusion. 5: 368-374, 1965.
- BOLIN, V. S.: CHASE, B. S. y ALSEVER, J. B.: A virus-latex agglutination test for detecting antibodies against isolates associated with viral hepatitis, Am. J. Clin. Path., 49: 635-646, 1968.
- BOLIN, V. S.: ALSEVER, J. B.: BARGER, J. B. y JARVIS, T. B.: Studies on serum and infectious hepatitis viruses of man. I. Prel'minary report to the isolation of

- serum and infectious hepatitis v'ruses from man in tissue culture. Transfusion, I: 360-366. 1961.
- BOLIN, V. S.; BRANUINGER. G. E.; PARDEE, J. y ALSEVER, J. B.: Studies on the serum and the infectious hepatitis viruses of man. II. Complement fixation studies with serum and infectious hepatitis viruses. Transfusion, 3: 455-468, 1963.
- KATZ, R.; DUCCI. H.: BENNETT, H. y RODRIGUEZ.
   Incidence of hepatitis following transfusions of whole blood, Am. J. Clin. Path., 27: 406-421, 1957.
- WEAVER, D. R.; KING, J. W. y BROWN, C. H.: A clinical evaluation of the "HIM" test. Am. J. Clin. Path., 49: 647-651, 1968.
- 8. WEAVER, D. R.; KING, J. W. y BROWN, CH. C.: The hepatitis infectious mononucleosis (HIM) tes: At clinical evaluation, Cleveland Clinic Quarterly, 33: 153-161-1966.