

# HEPATITIS VIRAL

DR. VÍCTOR JIMÉNEZ BRENES;\* DR. JULIÁN PEÑA CHAVES\*  
DR. CARLOS A. SANCHO ROJAS; DR. PABLO MAYORGA ACUÑA  
DR. CARLOS ARGUEDAS CH. \*

## RESUMEN

Se analizan 104 casos de hepatitis viral en el Servicio de Medicina del Hospital México; hubo predominio del sexo masculino y las décadas de mayor incidencia fueron la segunda, tercera y cuarta. La cantidad de pacientes internados con este diagnóstico ha sido estable durante los últimos 5 años y los meses de mayor incidencia han sido marzo y mayo. La Transaminasa Glutámico Pirúvica en el 96% de la población estudiada estuvo bajo 2.000 Us. y la Glutámico Oxalacética en el 99%, el 96% de la población tuvo fosfatasa alcalina bajo 15 Us. y el 84% la Bilirrubinemia estuvo bajo 18 mgrs.

No creemos justificado otro tratamiento que el reposo y proponemos un plan para el control de estos enfermos en la consulta externa.

Por ser ésta una enfermedad de alta incidencia en el ambiente nacional y representar una entidad que invalida por un importante número de días a quienes la padecen, hemos querido revisar cuál ha sido el número de casos internados en el Hospital México desde el 1º de setiembre de 1969 al 31 de agosto de 1973.

Lo escandinavos calculan tener 50 casos de hepatitis viral cada año por 100.000 habitantes (6). Sin embargo, en nuestro medio en San Ramón y Palmares, Villarejos y col. hablan de 400 por 100.000 habitantes; así que si calculamos la población costarricense actual en dos millones de habitantes, es posible que tengamos todos los años mil casos de hepatitis viral o más, según los brotes epidémicos en las zonas de endemia. (24).

Importante sería analizar qué rumbo toman todos estos pacientes, cuáles evolucionan a la cronicidad (ya que la literatura es muy fluctuante en este aspecto) y cuáles a

la fatalidad; este último rubro que conocemos mejor y que algunos autores lo consideran en un 0.6%, o sea, que Costa Rica tendría todos los años 6 casos (1-2-5-6-10-12-15-18-20-26).

El propósito del trabajo es hacer un avalúo (excluyendo antígeno Australia) (7-8-9-14-16-17-21-23-24-28), de todas aquellas circunstancias que median en el internamiento del paciente, así como la clínica, laboratorio y tratamiento. Queremos advertir que el Hospital México es un hospital general, en donde se reciben pacientes de todas las áreas aseguradas de Costa Rica, siendo fundamentalmente la región del Pacífico y la mitad del área metropolitana las zonas de atracción.

Definiremos como hepatitis viral aguda aquella que evoluciona en un plazo menor a 12 semanas, que tiene agentes determinados, pródromos, evolución y una histología definida. (18).

## Material y métodos

Se estudiaron 120 pacientes que llenaban los requisitos para hepatitis viral, desde el 1º de setiembre de 1969 al 31 de agosto de 1973, internados en la Sección de Medicina del Hospital México. De esos 120 enfermos, 104 correspondieron a hepatitis viral aguda, los cuales serán el objeto de nuestro análisis; del total, 9 casos correspondieron a hepatitis crónica y 7 a hepatitis fulminante.

Se analizan los siguientes datos: sexo, edad, ocupación, procedencia, período estacional, evolución clínica (diferencia entre incubación corta y prolongada), sintomatología, signología, laboratorio, tratamiento, histología, estancias y costos estimados de hospitalización.

Aunque desde el año 1972 se efectúa con bastante regularidad la investigación de antígeno Australia, no discutiremos su significado etiológico debido al bajo número de pacientes de nuestra casuística analizados en este parámetro.

\* Servicios de Medicina Interna y Anatomía Patológica, Hospital México, C.C.S.S.

Profesores de Patología y Medicina, Facultad de Medicina. Universidad de Costa Rica.

**Resultados**

Se analizaron 120 pacientes de los cuales 104 corresponden a hepatitis vírica aguda, 9 a hepatitis crónica y 7 a hepatitis fulminante. De los 104 pacientes, 38 correspondieron al sexo femenino y 66 al sexo masculino. (Tabla N° 1).

TABLA 1  
DISTRIBUCION POR SEXO

De 104 pacientes con hepatitis viral aguda: 38 correspondieron al sexo femenino 66 correspondieron al sexo masculino

En cuanto a la edad no se incluyen los pacientes pediátricos (edades inferiores a 13 años), fluctuando ésta entre 13 y 80 años, siendo las décadas de mayor incidencia la segunda, tercera y cuarta. En las mismas se excluyó al antecedente parenteral (aplicación de sangre o sueros, o bien, accidentes de laboratorio). (Tabla N° 2).

La ocupación de nuestros enfermos mostró lo siguiente: jornaleros y obreros de campo 28 pacientes; oficinistas y obreros de fábrica 36 casos; trabajadores domésticos 21 casos; en centros educativos hubo 19 casos, correspondiendo 14 a alumnos y 5 a maestros; en riesgos profesionales: 5 eran auxiliares de enfermería, 4 laboratoristas y 1 médico. (Tabla N° 3).

TABLA N° 2  
DISTRIBUCION POR EDADES

Grupos de edades	Sin antecedente parenteral	Con antecedente parenteral	TOTALES
De 0 a 13 años	Pediatría	—	—
De 13 a 20 años	27	3	30
De 21 a 30 años	23	9	32
De 31 a 40 años	17	3	20
De 41 a 50 años	7	5	12
De 51 a 60 años	3	—	3
De 61 a 70 años	4	—	4
De 71 a 80 años	3	—	3

TABLA 3  
OCUPACION

Jornaleros y obreros de campo .....	28 pacientes	(26.9%)
Oficinistas y obreros de fábrica .....	26 pacientes	(25 %)
Trabajadores domésticos .....	21 pacientes	(20.2%)
Centros educativos:		
Alumnos .....	5 pacientes	} (18.2%)
Maestros .....	14 pacientes	
Riesgos profesionales:		
Aux. enfermería .....	5 pacientes	} ( 9.6%)
Laboratoristas .....	4 pacientes	
Médicos .....	1 paciente	

TABLA 4

PROCEDENCIA

SAN JOSE 64 pacientes	ALAJUELA 21 pacientes	HEREDIA 8 pacientes	LIMON 5 pacientes	PUNTARENAS 3 pacientes	CARTAGO 2 pacientes	GUANACASTE 1 paciente
Central : 15	Naranjo : 4	Centro : 3	Guápiles : 3	Miramar : 2	Turrialba : 2	Tilarán : 1
Puriscal : 8	Centro : 3	San Pablo : 2	Río Jiménez : 1	Esparta : 1	Trese Ríos : 1	
Desamparados : 7	Poás : 3	San Joaquín : 1	Siquirres : 1			
Hatillo : 6	Zarero : 2	Sto. Domingo : 1				
Sta. Ana : 5	San Josecito : 2	San José de la Montaña : 1				
Tibás : 4	C. Quesada : 1					
Alajuelita : 3	Río Segundo : 1					
Bo. Cuba : 3	Itiquís : 1					
Escazú : 2	Ojo de Agua : 1					
Úruca : 2	San Mateo : 1					
Bo. Angeles : 2	Orotina : 1					
San Isidro	Atenas : 1					
General : 2						
Bo. Sagrada Familia : 1						
Bo. Cristo Rey : 1						
San Jerónimo Moravia : 1						
Bo. La Cruz : 1						
Pavas : 1						

TABLA 5  
DISTRIBUCION POR AÑOS Y MESES

Año	En.	Fb.	Mz.	Ab.	My.	Jn.	Jl.	Agt.	St.	Oc.	Nov.	Dic.	Total
1969									4	5	4	2	15
1970	0	1	8	5	4	2	1	3	2	2	1	3	32
1971	6	1	3	3	7	1	1			1			23
1972		2	6	2	3	2	2	1	2	2	1		23
1973	1	2					4	4					11
Incidencia por mes	7	6	17	10	14	5	8	8	8	10	6	5	104

Anotamos la procedencia de los casos haciendo salvedad que nuestro Hospital los recibe de cualquier sitio de la República, sin que ella pueda darnos una idea real de la incidencia por zonas geográficas. (Tabla N° 4).

Tratamos de hacer una distribución de la incidencia de la enfermedad en los meses del año, así como de la frecuencia anual y nos mostró lo siguiente: los meses de mayor frecuencia de hepatitis son marzo y mayo; sin embargo, se presentan casos durante todo el año; en 1969 hubo 15 casos (año incompleto); en 1970, 32; en 1971, 23; en 1972, 23 y en 1973, 11 casos (año incompleto) (Tabla N° 5).

En el análisis de la evolución clínica lo que primero quisimos averiguar es hasta

cuánto se puede, por antecedentes en la historia, clasificarlos en incubación corta (15-60 días) e incubación prolongada (60-180 días) (12-13). En cuanto al primer rubro se pudo precisar en forma fehaciente sólo el 11.53% en cuanto al segundo en el 19.23%; en éstos, 10 tenían antecedente de transfusión sanguínea, 9 de aplicación de inyección o soluciones y un accidente de laboratorio (Tabla N° 6).

En el análisis de sintomatología y singnología, se encontró lo siguiente: en el período pre-ictérico: astenia y adinamia, 84 casos; anorexia, 54; pérdida de peso, 18; fiebre, 43; náuseas y vómitos 55; diarrea, 13; hepatalgia 43; mialgias, 15; cefalea, 10; inapetencia al tabaco, 6; síntomas respiratorios altos, 5; prurito 22.

TABLA 6  
PERIODO DE INCUBACION

1) Se pudo determinar el período de incubación en	: 32 pacientes (30.7%)
2) Período de incubación corta (de 15-60 días)	: 12 pacientes (11.5%)
3) Período de incubación prolongada (60-180 días)	: 20 pacientes (19.2%)
— Por inyección o suero .....	: 9 pacientes
— Por inyección o suero .....	: 9 pacientes
— Accidente de laboratorio .....	: 1 paciente

TABLA 8

FOSFATASA ALCALINA

UNIDADES	1-2.99	3-5.99	6-8.99	9-11.99	12-14.99	15-17.99	18-20.99	21-23.99	24-26.99	39.7
Porcentaje pacientes	0 %	10.57%	33.65%	25%	12.99%	6.73%	3.84%	2.88%	1.92%	0.96%
Número pacientes	0	11	35	26	13	7	4	3	2	1

A dos pacientes no se le realizó determinación de fosfatasa.

TABLA 7  
SINTOMAS PRINCIPALES

A. PERIODO PRE-ICTERICO:			
	Astenia- adinamia	84 pacientes	80.7%
1) Ataque al estado general:	Anorexia	74 pacientes	71.1%
	Baja de peso	18 pacientes	17.3%
2) Fiebre .....		43 pacientes	41.3%
3) Náuseas y vómitos .....		55 pacientes	52.9%
4) Diarrea .....		13 pacientes	12.5%
5) Hepatalgia .....		43 pacientes	41.3%
6) Mialgias .....		15 pacientes	14.4%
7) Cefaleas .....		10 pacientes	9.6%
8) Inapetencia al tabaco .....		6 pacientes	5.7%
9) Síntomas respiratorios altos .....		5 pacientes	4.8%
10) Prurito .....		22 pacientes	21.1%
B. PERIODO ICTÉRICO:			
1) Ictericia .....		86 pacientes	82.7%
2) Coluria .....		85 pacientes	81.7%
3) Acolia .....		49 pacientes	47.1%

En el período icterico: ictericia 86; coluria 85, hipo o acolia 49. (Tabla N° 7).

El análisis de laboratorio en el cual estudiamos: tiempo de protrombina, fosfatasa alcalina, transaminasas y bilirrubinas, mostraron lo siguiente: en ningún paciente se alteró el tiempo de protrombina; la fosfatasa alcalina fluctuó entre 3 y 34.7 U.B., no habiéndose efectuado en 2 pacientes (consideramos como dato normal hasta 5

U.B.) y el 55.7% de los enfermos estuvo entre 5 y 9.99 U.B. durante el acmé de la enfermedad (tabla N° 8).

La transaminasa pirúvica osciló entre 60 y 3600 U., considerándose como normal hasta 30 Unid. (por el método de Reitman y Frankel), encontrándose entre 60-999 el 50% de los pacientes; de 1.000-1999 Unid. el 45.7%; de 2.000 a 2.999 el 5.2% t sobre 3.000 Unid. el 1.04% (tabla N° 9).

TABLA 9  
TRANSAMINASA PIRUVICA

Unidades	60-999	1000-1999	2000-2999	3000-3999
Porcentaje ptes.	50 %	45.7%	5.2%	1.04%
Número pacientes	51	46	6	1

TABLA 11

BILIRRUBINA TOTAL

	12-.99	3-5.99	6-8.99	9-11.99	12-14.99	15-17.99	18-20.99	21-23.99	24-26.99	0.96%
Miligramos (1.25 mg.)										
Porcentajes pacientes	6.73%	20.19%	23.07%	19.23%	10.57%	15-17.99	18-20.99	21-23.99	24-26.99	30
Número pacientes	7	21	24	20	11	12	4	2	2	1

TABLA 10

TRANSAMINASA OXALACETICA

Unidades	60 - 999	1000 - 1999	2000 - 2999	3000 - 3999
Porcentaje pacientes	53.9%	43.1%	3.16%	0.0%
Número pacientes	55	45	4	—

La transaminasa oxalacética osciló entre 60 y 2700 Unid. (como normal hasta 40 Unid. [Método de Reitman y Frankel]), encontrándose entre 60-999 Unid. el 53.9% de los pacientes; de 1000-1999 Unid. el 43.1% y entre 2000-2999 el 3.15%. (Tabla N° 10).

La billirrubina total osciló entre 1.25 - 30 mg.%, encontrándose entre 1.15-2.99 mg.% el 6.73%; de lo senfermos; entre 3-5.99 mg.% el 20.1%; entre 6-8 mg.% el 23.07%; entre 9-11% el 19.23%; entre 12-14.99 mg.% el 10.57%; entre 15-17.99 mg.%, el 11.53%; entre 18-20 mg.% el 3.84%; entre 21-23.99 mg.% el 1.92%; entre 24-26.99 mg.%; el 1.92% y sobre 30 mg.% el 0.96% (tabla N° 11).

El tratamiento en todos fue reposo y un régimen libre, se emplearon esteroides en pocos casos.

El promedio de camas-hospital fue de 19.8 días, calculándose el costo promedio diario de cama-hospital en ₡ 190.00, el costo promedio de cada paciente con hepatitis fue de ₡ 3.762,00, siendo el costo total de las hepatitis en 4 años de ₡ 391.248,00 (tabla N° 12).

Histología

Los hallazgos histológicos en 16 biopsias practicadas del total de pacientes estudiados consistieron en signos de lesión hepatocelular, alteración de la arquitectura lobulillar y tumefacción de hepatocitos en todos estos casos, balonamiento (15), globos hia-

TABLA 12

PROMEDIO ESTANCIA HOSPITALARIA Y COSTO

Promedio de días por paciente .....	19.8
Costo diario promedio por paciente .....	₡ 190,00
Costo promedio total de paciente con hepatitis .....	₡ 3.762,00
Costo total de pacientes con hepatitis en 4 años .....	₡ 391.248,00



linos (16), o infiltrado inflamatorio de células redondas en espacios portales en todos los casos y en el parénquima en 7 casos. La estasis biliar estuvo presente en 4 casos, proliferación de conductillos en 2 y esteatosis en otros 2. (27). (aTabla N° 13).

#### Comentario

Si bien es cierto que en nuestros pacientes predominó el sexo masculino, no podemos decir que esto sea lo real, ya que es consenso en la literatura que la hepatitis afecta por igual a ambos sexos. No conocemos a qué sea debido este fenómeno, que también ha sido observado por el I.C.M.R.T. (24). Como anotamos, la edad fluctuó entre 13 y 18 años, no se incluyeron pacientes pediátricos y las décadas de mayor incidencia de la enfermedad son la segunda, tercera y cuarta, lo que está de acuerdo con los informes de la literatura de adultos (10), refiriéndose a los casos sin antecedentes de aplicación parenteral (sangre, soluciones o accidentes) (5), que es donde verdaderamente tiene valor la epidemiología de incubación corta (10). En cuanto a nuestra población afectada, si bien es cierto que el jornalero y obrero de campo, así como el oficinista y obrero de fábrica y trabajadores domésticos tienen predominio, esto es lógicamente debido a que representan la masa trabajadora de nuestro país.

En nuestro material de análisis no podemos decir que exista un área mayormente afectada por la hepatitis viral, ya que nuestro Hospital es un centro de atracción y está a criterio del médico si se interna o no.

Existen trabajos en nuestro país efectuados por el I.C.M.R.T. en San Ramón y Palmares, en donde sabemos que la hepatitis es endémica y hace brotes de epidemia. Pero carecemos de un estudio a nivel nacional. (24).

Desde el punto de vista de la incidencia, aunque durante todos los meses del año se reciben casos de hepatitis, es importante señalar que los meses de marzo y mayo son los de mayor afectación; sin embargo, el mayor número de casos registrados se encuentran entre marzo y noviembre, lo que está de acuerdo con los estudios del I.C.M.R.T. (24), que concuerda con la aparición y desaparición del invierno. Por estos datos sospechamos que el país sufre de una epidemia y ocasionales brotes epidémicos (24).

El análisis del material clínico nos mostró lo siguiente: primero, que las historias clínicas en cuanto a la epidemiología de la hepatitis son incompletas, puesto que sólo en el 30.7% se pudo precisar incubación corta y prolongada; sin embargo, el nivel intelectual del paciente debe contribuir a que éstos no sean detectados, así como el desarrollo del país. En el período preictérico los síntomas y signos respiratorios y digestivos fueron siempre sobresalientes, acompañados ambos de fiebre, sin que ésta llegue a ser importante y en raras ocasiones pasó de 38°C. La inapetencia por el tabaco no pudo ser precisada; el prurito fue un signo de importancia ya que lo presentaron 22 pacientes; no pudo ser correlacionado con los niveles de bilirrubinemia. En el período icterico, la ictericia, como es obvio, siempre fue orientadora, siguió en

TABLA 13  
BIOPSIAS HEPATICAS  
(16 casos)

Tumefacción .....	16 casos
Alteración arquitectura lobulillar .....	16 casos
Globos hialinos .....	16 casos
"Balonamiento" .....	15 casos
Inflamación portal .....	16 casos
Inflamación parénquima .....	7 casos
Estasis biliar .....	4 casos
Esteatosis .....	2 casos
Proliferación de conductillos biliares .....	2 casos

frecuencia la coluria y por último la acolia. No se pudo precisar caso alguno de hepatitis anictérica.

Del material de laboratorio pudimos des- prender lo siguiente: en ninguno de los 104 casos se encontró alteración del complejo de la protrombina y es importante señalarlo por el valor pronóstico que tiene. La fosfatasa alcalina, bajo 15 Unid., límite que consideramos medial en el sentido de que la población estudiada estuvo en el 82% bajo esta cifra.

La transaminasa glutámico-pirúvica reflejó que el 96% de la población estuvo en el acmé bajo las 2.000 Unid. y la transaminasa glutámico oxalacética lo estuvo en el 99%. Podemos decir de las pruebas de función del siguiente comentario: que casi toda la población estudiada tuvo la fosfatasa alcalina bajo 15 Unid. B. y que la transaminasemia cubrió el 96% de los pacientes bajo 2.000 Unid.; no hubo diferencia estadística importante entre SGO-T y SGP-T., aunque individualmente la SGP-T estaba en el período de acmé más elevado.

La bilirrubinemia bajo 18 mg.%, que tomamos como cifra medial, cubrió el 84% de la población y sólo un 16% tuvo sobre este rubro, estando el máximo en 30 mg.%

No existió relación entre transaminasemia elevada, fosfatasa alcalina alta e hiperbilirrubinemia, o viceversa.

El promedio general de evolución no sobrepasó 4 semanas, en base a ello el tratamiento constituyó reposo durante las mismas y por lo general entre 2 a 4 semanas a domicilio, posterior a su egreso. Ultimamente se ha puesto muy en duda la efectividad del reposo en cuanto al regreso de los tests de función hepática; sin embargo, estos trabajos no tienen una evaluación de futuro en cuanto a evolución; todavía creemos que el factor reposo es muy importante en la recuperación de los enfermos, no así la dieta que no juega importancia alguna y menos aún el empleo desmedido de los "famosos complejos vitamínicos". En general, queremos decir que por la hiporexia de los pacientes la dieta debe ser libre en este sentido. Se empleó el tratamiento esteroideal en algunos casos en una forma irregular, sin tener criterios fijos. Se consideró que el empleo de esteroides en la hepatitis viral aguda benigna no está justificado; al contrario, puede enmascarar el cuadro y dar una falsa imagen clínica y de laboratorio. El uso de

ellos se ha debido en gran parte al falso concepto de lo que es una hepatitis colostática que a continuación definimos como aquella que cursa con prurito intenso y acolia y con bilirrubinemia total por encima de 20 mg.%, fosfatasa de 10 a 20 y transaminasa elevadas. (3-4-11-18).

En el análisis del costo hospitalario de cada paciente que fue de ₡ 3.762,00 y del total de los 104 pacientes durante 4 años, que fue de ₡ 391.248,00, nos vemos en la obligación de proponer lo siguiente: no creemos necesario el internamiento de estos pacientes y la evolución clínica dictará el pedimento de exámenes de laboratorio que debe ser suficiente cada 10 días. Trataremos de desarrollar una consulta externa ágil para que cada 10 días sean vistos y controlados sin necesidad de ocupar una cama-hospital que tanto necesitamos.

#### Conclusiones

- 1) Se presentaron 104 casos de hepatitis viral aguda, estudiados en el Hospital México de la Caja Costarricense de Seguro Social, entre el 1° de setiembre de 1969 al 31 de agosto de 1973.
- 2) El 86.6% de las hepatitis estudiadas, tuvieron una evolución benigna, sin que podamos predecir la evolución a largo plazo; pero esto será motivo de una próxima comunicación.
- 3) El complejo protombínico fue en todos normal.
- 4) La transaminasemia (T-SGO y T-SGP) en el 96% de los pacientes estuvo en el período acmé bajo 2000 Unid.
- 5) La fosfatasa alcalina en el 82% de los enfermos estuvo bajo 15 Unid. B.
- 6) La bilirrubinemia en el 86% de la población no sobrepasó los 18 mg.%.  
7) En la actualidad, el único tratamiento es el reposo, y el empleo de otras medidas es muy discutible, incluyendo en ellos los esteroides.
- 8) Tratamos de evaluar el significado del antígeno Australia de nuestro material, en el futuro.
- 9) No es necesario internar la mayoría de estos pacientes y proponemos un plan para su manejo en consulta externa.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—ANDERSON, J.; VELLAR, O.:  
Viral Hepatitis.  
Act. Méd. Scand. 182: 691. 1967.
- 2.—BARRETO, V.S.T. AND KLATSKIN, G.:  
Infectious and serum viral hepatitis.  
JAMA: 221: 6, 1972.
- 3.—BAYLESS, T.M.:  
Selected summaries Johns Hopkins Hospital Steroid therapy in acute hepatitis.  
Gastroenterology 58: 582, 1970.
- 4.—BLUM, A.L.; STUTZ, R.; HACMMERLY, U. P.; SCHMID AND DRADY, G. P.:  
A fourtultously controlled study of Steroid Therapy in acute viral hepatitis.  
Amer. J. Med. 97: 82, 1969.
- 5.—BBACONIER, J.M. AND NORDENFELT, E.:  
Serum hepatitis at a home for the aged.  
Scand J. Infect. Dis. 4: 79, 1972.
- 6.—GARROTT, J.A.:  
Serum hepatitis and the paid bloom donor.  
JAMA 221: 41, 1972.
- 7.—GILES, J.P.; Mc.COLLUM, R.W.; BERNDTSON, L.W., JR. AND KRUMMAN, S.:  
Viral hepatitis: relationship of Australia /SH antigen to the Willowbrook MS-2 Strain.  
New Engl. J. Med. 281: 119, 1969.
- 8.—GOCKE, D.J.; GREENBERG, H.B. AND KAVEY, N. B.:  
Correlation of Australia antigen with post-transfusion hepatitis.  
JAMA 212: 877, 1970.
- 9.—GUTIÉRREZ, A.; ARGUEDAS, J.A.; VILLAREJOS, V.M.:  
Australia antig. in Costa Rica.  
Lancet 1: 1177, 1972.
- 10.—HAVENS, W.P. JR.:  
Hepatitis viral.  
Clín. Méd. de N.A. 455; 1970.
- 11.—KATZ, R.; VALASCO, M.:  
Tratamiento de la hepatitis aguda con corticosteroides.  
Rev. Méd. Chile 88:799, 1960.
- 12.—KOFF, R. S.; ISSELBACHER, K. J.:  
Hepatitis aguda por virus.  
Med. Int. de Harrison 6a. Ed. español: 1718; 1970.
- 13.—KRUGMAN, S.; GILES, J. P.:  
Viral hepatitis, new light on an oid disease.  
JAMA 212: 1019, 1970.
- 14.—LANDER, J.; HOLLAND, P.; ALTER, H.:  
Antibody to hepatitis - associated antigen.  
JAMA 220: 1079, 1972.
- 15.—MAC. CALLUM, F.O.:  
British view of viral hepatitis.  
Brit. Med. Bull. 28: 2, 1972.
- 16.—MELLER, J.; ROSSMAN, D.; ZIEGENFUSS, J.:  
Serum hepatitis with "Masked" Australia antigen.  
JAMA 221: 916, 1972.
- 17.—MOSLEY, J.:  
Vertical transmission of type B hepatitis.  
JAMA 220; 1129, 1972.
- 18.—REDEKER, A.:  
Viral hepatitis: Current concepts.  
Post. Grad. Med. 53: 77, 1973.
- 19.—RODRÍGUEZ CUENTERO; NÚÑEZ, J.; CARRIL, J.; PELAEZ, R. Y DUNEL, E.:  
Actividades de la arg'nasa sérica en la hepatitis aguda.  
Rev. Clín. Española 5: 477, 1971.
- 20.—SKINHOJ, P. AND MC.NAIR, A.:  
An outbreak of infectious hepatitis in South-west Greenland 1971.  
Scand. J. Infect. Dis. 4: 73, 1972.
- 21.—SKINHOJ, P.; MC.NAIR AND PERSSON, I.B.:  
Hepatitis associated antig (HAA) in Polar Areas.  
Scand. J. Infect. Dis. 3: 255, 1971.
- 22.—SOULIER, J.P.:  
The Australia antigen hepatitis associated antigen (HAA) and correspondina antibodies.  
Vox Sanguinis: 19; 1970.
- 23.—SUTNICK, A.I.; LONDON, W.T.; MILLMAN, I.; COYNE, V. E. BLUMBERG, B. S.:  
Viral hepatitis - Revised concepts as a result of the study of Australia antigen.  
Med. Clin. of N.A. 54: 805, 1970.
- 24.—VILLAREJOS, V.; GUTIÉRREZ, A.; BELON, W.:  
Identification of a Type B hepatitis Epedemic in Costa Rica.  
Amer. J. Epidm. 96: 372, 1972.
- 25.—WEZEL, R.; LE BOUNIER, G.; BEAN, W.:  
Rung abuse and viral hepatitis in marines.  
JAMA 22: 707, 1972.
- 26.—WIDMANN, F.K.:  
Hepatitis and transfusion.  
JAMA 223: 84, 1973.
- 27.—WILLIS, E.:  
Acute infective hepatitis. Fine structural and cytochemical alterations in human liver.  
Arch. Path. 86: 184, 1968.
- 28.—ZIEGENFUSS, J.; BUAKA, E.; BAYRNE, E.:  
Australia antigen detection by "Sandwich" counterelectrophoresis.  
JAMA 220: 727, 1972.