



**Biblioteca Virtual  
de Vigilancia en Salud**

**Acerca del RTV  
Números  
disponibles  
Publicaciones  
electrónicas  
Artículos e  
informes**

# Reporte Técnico de Vigilancia



Este número

**Vol. 2, No. 3 Febrero 22, 1997 ISSN 1028-4338**

## ***En este número:***

*Aspectos virológicos, etiológicos y epidemiológicos de la Hepatitis*

- [Etiología](#)
- [Hepatitis A](#)
- [Hepatitis B](#)
- [Hepatitis C](#)
- [Hepatitis D](#)
- [Hepatitis E](#)
- [Hepatitis F](#)
- [Hepatitis G y GB](#)

*Hepatitis viral en Cuba: Antecedentes históricos y situación actual*

## **Aspectos virológicos, etiológicos y epidemiológicos de la Hepatitis**

**Artículo de revisión**

*Lic. Nancy Sánchez Tarragó. UATS Nacional*

## **Introducción**

Hepatitis es un término comúnmente usado para varias enfermedades clínicamente similares, pero etiológica y epidemiológicamente diferentes. Sus síntomas, usualmente con un comienzo abrupto y muy similares en casi todos los tipos, pueden incluir fiebre, malestar, anorexia, náuseas, molestias abdominales, orina oscura e ictericia.

Las causas de Hepatitis son disímiles y los estudios se continúan para descubrir otros agentes etiológicos. Existe consenso en que las causas más probables pueden deberse a virus hepatotropos, complicaciones de otras infecciones y causas no infecciosas relacionadas con otras enfermedades o síndromes.

Según Joseph Melnick la Hepatitis tiene los siguientes agentes etiológicos:

## **Virus**

- Virus de la Hepatitis A,B, C,D,E ( a los que actualmente se le adicionan los F, G y GB)
- Virus de la Fiebre amarilla
- Cytomegalovirus
- Virus de Epstein Barr
- Virus de Herpes simples
- Virus de la Rubeóla
- Enterovirus

## Complicaciones de otras infecciones como la:

- Leptospirosis
- Sífilis
- Tuberculosis
- Toxoplasmosis
- Amebiasis

## Causas no infecciosas

- Obstrucción biliar
- Cirrosis biliar primaria
- Enfermedad de Wilson
- Toxicidad de medicamentos
- Hipersensibilidad a medicamentos (1).

Los virus de la Hepatitis han sido objeto de estudio desde la década del 40 y en la actualidad se continúa la búsqueda de nuevos tipos pues la aparición de nuevas situaciones patológicas indican la presencia de virus desconocidos. Hasta el momento han sido bien caracterizados y documentados el virus de la Hepatitis A (antiguamente denominada Hepatitis infecciosa), el de la Hepatitis B (antes denominada, Hepatitis serosa), el de la Hepatitis C y el de la Hepatitis E. También se ha identificado el virus de la Hepatitis D (Virus Delta), virus defectivo que sólo se desarrolla asociado al de la Hepatitis B. Existen evidencias también de la existencia de virus no A-E, aunque actualmente el diagnóstico de Hepatitis no A-E sólo puede hacerse por eliminación (2). En 1994 se aisló un nuevo virus al que se le asignó la letra F. El virus GB fue aislado por primera vez en 1967 y se han caracterizado tres tipos: GB-A, GB-B y GB-C. El virus G, también recientemente aislado parece ser muy similar al GB-C.

A continuación se resumen algunos aspectos virológicos, etiológicos y epidemiológicos de los virus conocidos de Hepatitis humana.

## Hepatitis A

La Hepatitis A es causada por el virus de la Hepatitis A (VHA), un virus de ácido ribonucleico, de 27 nm perteneciente a la familia *Picornavirus*. La infección por este virus es particularmente frecuente en niños y jóvenes y produce un cuadro de Hepatitis aguda indistinguible del producido por otros virus hepatotropos (3). La mayoría de los adultos presentan síntomas, mientras que en los niños menores de 6 años la infección cursa generalmente asintomática. La tasa de letalidad es menor de un 1% (4).

El Virus de la Hepatitis A se transmite principalmente de persona a persona a través de la contaminación de excretas y la ingestión oral. La transmisión se facilita en condiciones de poca higiene y sanidad y estrecho contacto personal. En muchos países predominan los brotes comunitarios donde los niños susceptibles desempeñan un papel fundamental en la transmisión. Como en ellos la enfermedad transcurre muchas veces asintomática, la infección por el virus usualmente no se detecta hasta que ésta se trasmite a contactos adultos. El período de incubación es de 15 a 50 días (promedio 30 días) (4).

La mayor incidencia de la Hepatitis A se observa en países en vías de desarrollo, especialmente en la zona de los trópicos, donde las deficientes condiciones higiénicas y sanitarias favorecen la difusión del virus. En estos países la infección es endémica y el 100 % de los niños se infectan antes de los 10 años. Se calcula que existen entre 30-100 casos clínicos por 100.000 hab. cada año (3). En estos países la infección en los niños, frecuente y leve, conduce a la formación de anticuerpos e inmunidad (1). Paradójicamente, a medida que las condiciones higiénicas del país mejoran, la morbilidad y mortalidad por la enfermedad aumentan, ya que la inmunidad no se adquiere en la niñez y los sujetos adultos son los más afectados.

Los países con un alto nivel de desarrollo como los del norte de Europa se consideran de baja endemicidad y solamente se detecta un escaso número de Hepatitis aguda A. No obstante se han presentado epidemias de esta

Hepatitis independientemente de la endemicidad de la infección (3). En la mayoría de las naciones industrializadas de Europa occidental y Norte América, en Japón y Australia el porcentaje de personas seropositivas al virus es bajo en la niñez, se incrementa durante la adolescencia y juventud y alcanza altos niveles en la adultez (1) (Tabla 1).

Los picos en los casos de Hepatitis A comúnmente ocurren en los meses de otoño, especialmente en niños. Esto puede deberse a la exposición de los niños durante las vacaciones. De hecho la mayoría de los casos de Hepatitis A ocurren en personas que han visitado regiones endémicas ocho semanas antes de su enfermedad (1).

Grupos de riesgo:

- Familiares o contactos sexuales de personas infectadas,
- Empleados y niños en centros de cuidados, particularmente niños lactantes,
- Viajeros hacia áreas endémicas,
- Residentes y trabajadores de prisiones o instituciones de incapacitados cuando hayan ocurrido brotes,
- Compañeros de trabajo de manipuladores de alimentos infectados,
- Drogadictos intravenosos,
- Personas que hayan ingerido alimentos o agua contaminados con el virus de la Hepatitis A.

**Tabla 1. Prevalencia de anticuerpos de Hepatitis A en la población adulta en países seleccionados.**

Países	% de seropositivos
Suecia	13
Estados Unidos	43
Japón	50
Algunas islas del Pacífico Sur	52
Noruega	52
Alemania	55
Polonia	60
Australia	62
Senegal	75
Grecia	82
Taiwán	88
Kenia	88
Israel	94
Islas del Pacífico Sur	95
Yugoslavia	97

*Fuente: Melnick J. History and epidemiology of Hepatitis A virus. J Inf Dis 1995; 171 (Suppl 1): s2-s5*

## Hepatitis B

El virus de la Hepatitis B es una partícula de 42 nm con una hebra doble de ADN y pertenece a la clase de los *Hepadnavirus*.

La vía de transmisión es pa-renteral. Las concentraciones más altas de virus se encuentran en la sangre y los fluidos serosos. Concentraciones más bajas pero significativas pueden encontrarse en el semen, fluidos vaginales y saliva. En muchos países la vía de transmisión más importante es el contacto sexual con personas infectadas. El período de incubación es de 45 a 160 días (promedio, 120 días).

Mundialmente, la Hepatitis B es la principal causa de Hepatitis crónica y aguda, cirrosis y carcinoma primario hepatocelular. Las consecuencias más serias ocurren en personas con infección crónica. Aproximadamente de un 15 a un 20 % de las personas con infección crónica de Hepatitis B pueden fallecer tempranamente de cirrosis y carcinoma hepatocelular (4).

Aproximadamente 300 millones de personas de todo el mundo están crónicamente infectadas con Hepatitis B y más de 250.000 mueren cada año de enfermedades del hígado crónicas y agudas asociadas a este virus (4).

Después del tabaco el virus de la Hepatitis B es el carcinógeno humano más importante a nivel mundial.

Se estima que el 45 % de la población mundial vive en áreas donde la prevalencia de infección crónica es alta (más del 8 % de la población es HBsAg positiva); 43 % en áreas donde la prevalencia es moderada (2% a 7% de la población es HBsAg positiva) ; y un 12 % en áreas de baja prevalencia (menos de 2 % de la población es HBsAg positiva).

Grupos de riesgo:

- Drogadictos intravenosos,
- Homosexuales activos masculinos,
- Trabajadores de la salud,
- Heterosexuales activos,
- Niños nacidos de madres HBsAg positivas,
- Poblaciones especiales de áreas con altas tasas de infección, especialmente los niños de madres asiáticas (4).

## Hepatitis C

El virus de la Hepatitis C es el agente causal de la mayoría de los casos de Hepatitis no-A, no-B en casi todo el mundo (4, 5). Se ha establecido que aproximadamente el 90 % de los casos de Hepatitis no-A, no-B post-transfusionales y el 50 % de los esporádicos son causados por el virus C (6).

Pertenece a la familia *Flavivirus* o *Pestivirus* y está constituido por una hebra simple de ARN, con un tamaño de 45 nm. El período de incubación es comúnmente de 6 a 9 semanas (rango de 2 semanas a 6 meses).

Históricamente la Hepatitis C se ha asociado con transfusiones de sangre u otros derivados, sin embargo, este factor de riesgo ha descendido con la aplicación de las pruebas serológicas comerciales para la detección de sangre contaminada (5). En la actualidad una gran parte de las Hepatitis C son adquiridas en la comunidad (hasta el 40 % de los casos), con clara prevalencia entre adolescentes y adultos jóvenes. Aunque el mecanismo exacto de transmisión no es conocido, también existe evidencia de que pueda ser transmitida por la ruta fecal-oral, como la Hepatitis A, así como por el uso común de instrumentos en contacto con sangre (5).

Estimaciones realizadas por los Centros de Control de Enfermedades de los Estados Unidos, señalan que aproximadamente tres millones y medio de personas padecen Hepatitis C crónica. El 20% de las Hepatitis que se presentan son C y se conoce una tendencia hacia la cronicidad en 70 a 80% de los casos, lo que marca una clara diferencia en este aspecto con la Hepatitis A, que no causa enfermedad hepática crónica, y con la Hepatitis B, con sólo el 5 % de cronicidad (5).

Factores de riesgo:

- Drogadictos intravenosos
- Personas con exposición ocupacional a la sangre
- Pacientes hemodializados
- Pacientes transfundidos
- Promiscuidad sexual
- Antecedentes de ETS (4, 5).

## Hepatitis Delta

La Hepatitis D es causada por un virus defectivo, denominado virus Delta, perteneciente a la familia *Viroid* o *sattelite virus*. Este posee una partícula viral de 35 a 37 nm, cuyo genoma está constituido por una hebra sencilla de ARN revestido por un antígeno de superficie de la Hepatitis B (HBsAg). El virus sólo causa infección si está presente la infección con el virus de la Hepatitis B. La coexistencia de infección por ambos virus usualmente se resuelve, pero la superinfección con virus Delta puede provocar infección crónica y enfermedad crónica del hígado, y ambas culminar en una Hepatitis fulminante (4).

## Hepatitis E

El virus de la Hepatitis E es un virus de la familia *Calicivirus*, de 32 nm y constituido por una hebra simple de RNA.

A semejanza con el de la Hepatitis A, se transmite por vía fecal-oral. La Hepatitis E se considera endémica y frecuentemente epidémica en muchos países en desarrollo (7). Epidemias y casos esporádicos han ocurrido en Asia, Norte y Este de Asia y México. El período de incubación varía de 26 a 42 días (rango, de 15 a 64 días). La tasa de letalidad es alta en las mujeres embarazadas (15-20 %), sin que se hayan podido esclarecer las razones de estos hallazgos (4, 7).

## Hepatitis F

Este agente entérico, aislado en la India en 1994 en muestras de suero humano, y transmitido experimentalmente a primates, no ha sido caracterizado con precisión, ni se ha confirmado su naturaleza patogénica como causante de Hepatitis (2,8).

## Hepatitis GB y G

Los virus de la Hepatitis GB, aislados por primera vez en 1967, no fueron caracterizados hasta el año 1995 en que se detectan en monos Tamarinos, a los cuales previamente se les había inoculado sueros de monos infectados en 1967. Existen tres tipos: GB-A, GB-B y GB-C, este último distinto de los dos anteriores pero que guarda similitud con ellos, todos pertenecientes a la familia *Flavivirus* o *Pestivirus*, análogos al virus de la Hepatitis C (9).

Simultáneamente a estos estudios otra compañía biotecnológica aísla un *Flavivirus* que provocaba Hepatitis y al que denominan Virus de la Hepatitis G. Este virus G era conocido en los predios científicos desde hacía unos meses antes como virus de la Hepatitis X (10). Investigaciones realizadas por *Linnen et al* hacen presumir que este virus es muy parecido y probablemente similar al virus GB-C antes mencionado (11), por lo que se ha designado provisionalmente virus GB-C o G hasta que el Comité de Taxonomía Viral y Nomenclatura lo coloque dentro de una familia y género apropiado.

Las características del genoma de estos virus los colocan en la familia *Flaviviridae*, con muchas semejanzas pero distintos del virus de la Hepatitis C, y filogenéticamente más distantes de otros virus de la misma familia como el de la Fiebre amarilla y el Dengue. Son virus que poseen envoltura y cuyo genoma está constituido por una hebra sencilla positiva de ARN de aproximadamente 10.000 nucleótidos (9).

El papel de los virus GB-A y GB-B en la Hepatitis viral humana aún no se ha determinado (8), pero es muy probable que este último sea agente causal de la Hepatitis GB. Las evidencias hasta ahora obtenidas indican que es un virus de origen humano, inoculado a los monos Tamarinos. Es capaz de replicarse en el hígado y provoca inflamación hepática tanto en el mono como en el hombre. Puede transmitirse a través de transfusiones de sangre y aunque existe evidencia experimental previa de la transmisión oral del agente GB entre monos Tamarinos, no se ha logrado transmitir la infección a través de las heces (9).

El virus GB-C se ha detectado en pacientes con Hepatitis aguda y crónica, en ocasiones asociado al virus de la Hepatitis C y llama la atención su detección en pacientes con anemia aplásica asociada a Hepatitis.

El virus tiene una distribución mundial, es transmisible por transfusiones y está presente en donantes voluntarios en Estados Unidos y Japón.

En sentido general, sobre los virus GB se plantea que:

- Los virus tienen una distribución mundial con variaciones regionales en relación a su prevalencia,
- Se encuentran presentes en donantes voluntarios de sangre,
- Los sujetos multitransfundidos muestran una alta prevalencia de infección,
- Con frecuencia coexisten con infección por virus de la Hepatitis B y C, lo cual sugiere que estos virus comparten algunos modos de transmisión,
- La infección con estos virus se ha asociado con Hepatitis aguda y crónica,
- Existe una aparente asociación entre los virus GB y G y anemia aplásica,
- **Pacientes con Hepatitis no A-E muestran porcentajes bajos de infección por estos virus, lo que plantea la existencia de Hepatitis no A-G y por tanto de otros agentes no descubiertos aún (9).**

## Referencias bibliográficas

1. Melnick J. History and epidemiology of Hepatitis A virus. *J Inf Dis* 1995; 171 (Suppl 1): s2-s5
2. Pillot J. Hepatitis viruses: from the old one ones to the new ones. Will the alphabet be enough to list them all ? *Pressed Med* 1996 Mar 2-9; 25 (8): 333-6
3. Buti M, Esteban R. Hepatitis A. Una enfermedad erradicable ? *Med Clin Barc* 1992; 99 (8): 303-4
4. Moyer L, Mast E. . Hepatitis B: Virology, epidemiology, diseases, and prevention, and an overview of viral Hepatitis. *Am J Prev Med* 1994; 10 (Suppl): 45-55
5. Gallardo H. Beneficios de las diferentes terapias contra la Hepatitis viral crónica. *Epidemiología* 1996; 13 (47): 1-2
6. Cova J, Rangel A, Montes H, Hernández M. Anticuerpos anti-VHC en Insuficiencia Renal Crónica. *GEN* 1996; 50 (1): 51-54
7. Dennis F, Ranger-Rogez S, Nicot T. New Hepatitis viruses E, GB, etc. *Transfus Clin Biol* 1996; 3 (1): 19-25
8. Bowden OS, Moaven LD, Locarnini SA. New Hepatitis viruses: are the enough letters in the alphabet ? *Med J Aust* 1996 Jan 15; 164 (2): 87-9
9. Grassini MA, Grassini ME. Los nuevos virus de la Hepatitis GB y G. Los primeros serán los últimos. *GEN* 1996; 50 (1): 46-50
10. Zuckerman A. Alphabet of Hepatitis viruses. *Lancet* 1996; 347 (9001): 558-9
11. Linnen J et al. Molecular cloning and disease association of Hepatitis G virus: a transfusion transmissible agent. *Citado por: Zuckerman A. Alphabet of Hepatitis viruses. Lancet* 1996; 347 (9001): 558-9

## Hepatitis viral en Cuba: Antecedentes históricos y situación actual

*Dr. Pablo Feal, Dr. Ricardo Batista, Téc. Berta Suárez. UATS Nacional*

*Agradecimientos al Dr. Gabriel Toledo. Instituto de Ciencias Médicas. Ciudad de La Habana*

### Antecedentes históricos

El estudio de los problemas relacionados con las enfermedades del Hígado en nuestro país se realiza desde el siglo pasado y en él han intervenido prestigiosas figuras de la medicina cubana. Según datos revisados, el registro de mortalidad de principios de siglo por enfermedades del hígado, incluía sólo el íctero grave hasta el año 1921. Entre el 1922 y el 1928 estas defunciones se reportaron como Atrofia Amarilla Aguda (AAA), (Ver

**Gráfico 1).** En el período de 1930 a 1940 se incluyen otras enfermedades del hígado, excepto la cirrosis, y más tarde (1943-1949) se registra solamente la AAA. A partir de 1950 se comienzan a reportar las defunciones ocurridas por Hepatitis infecciosa (HI), como entidad clínica más independiente.

**Gráfico 1. Mortalidad por Hepatitis y otras enfermedades hepáticas en la primera mitad del siglo.**



\* No se dispone de los datos de los años 1929, 1941 y 1942.

*Fuente: Publicaciones de especialistas de principios de siglos y documentos de archivo del antiguo Ministerio de Salubridad y Asistencia Social*

## Situación actual

El comportamiento de la Hepatitis viral, como las demás enfermedades de transmisión digestivas, está muy relacionado con las condiciones higiénico sanitarias del medio, las cuales muestran una situación aún muy desfavorable en el último año, como por ejemplo la desinfección química del agua, que a nivel nacional se comportó al 40% del cumplimiento de la demanda. Las principales afectaciones se observaron en las provincias de La Habana, Ciego de Avila, Camagüey y Granma.

En general el riesgo de enfermar por Hepatitis viral en el país se incrementó de 161,2 x 105 en 1995 a 216,4 durante 1996, para un crecimiento del 34,6%. Todas las provincias, excepto La Habana y el municipio Isla de la Juventud aumentaron también sus tasas y 8 de ellas presentaron tasas superiores a la nacional este año, que ordenándolas de mayor a menor son: Villa Clara (348,6 x 105 hab.), Ciego de Avila (296,4), La Habana (271,5), Ciudad de La Habana (271,0), Cienfuegos (248,1), Camagüey (236,6), Matanzas (223,6) y Sancti Spíritus (221,5). Las provincias de Granma, Guantánamo y el municipio especial Isla de la Juventud mostraron tasas muy inferiores a la del país (Ver [Gráfico 2.](#))

En el año 1996 los brotes de esta entidad se elevaron en más del 85% con respecto al año anterior con 127 episodios más (148 / 275), con 2108 casos más como consecuencia de estos eventos. Por su magnitud los de mayor importancia se reportaron en Florencia (+ 400 casos) de la provincia Ciego de Avila; Gibara (+ 280 casos) de la provincia de Holguín. También reportaron un número significativo de brotes las provincias de La Habana, Ciudad de la Habana, Sancti Spíritus y Las Tunas.

El comportamiento de la Hepatitis según grupos de edad permite apreciar que los mayores riesgos se encuentran en los grupos más jóvenes, siendo el de 5 a 9 años de edad el que muestra mayor tasa. Entre el primer año de vida y los 24 años de edad se acumuló el 68,9% de la incidencia total. Estos resultados coinciden con el comportamiento habitual de la enfermedad.

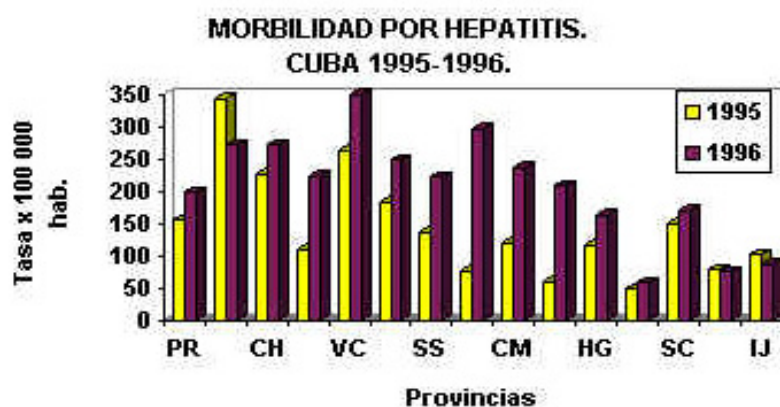
En este período se clasificaron el 94,8% del total de casos notificados, similar al año anterior (94,1%); correspondiendo a la Hepatitis A el 87,1% del total de casos reportados y el 91,8% de los clasificados. El

riesgo por este último tipo se incrementó en un 27,06% (de 137,89 en 1995 a 189,03 x 105 hab.). También los tipos B y C aumentaron sus tasas.

En lo referente a la mortalidad la Hepatitis ha tenido tasas estables en el rango de 0,5 a 0,6 x 105 hab. en los últimos 6 años. La provincia de Pinar del Río es la que ha presentado las mayores tasas en el período, siempre superiores a 1 x 105 hab., con valores picos en 1994 (con 2,6) y 1996 (con 3,2), aportando este último año el 39% de los fallecidos por esta causa. Por grupos de edades, durante el año 1996, los mayores de 65 años tuvieron el mayor riesgo de morir con tasa de 0,7 x 105 hab, seguidos por los de 15 a 49 años con 0,5. No ocurrieron fallecimientos en menores de un año.

Por tipos de hepatitis, la mortalidad por el tipo A no constituye un problema ya que en los últimos 7 años han fallecido 3 personas cada año, excepto en 1991 que fallecieron 5. No ocurre lo mismo con la tipo B, que aporta el mayor número y tasa en la mortalidad por Hepatitis viral (superior a 0,2 x 105 hab en los últimos 5 años).

**Gráfico 2. Morbilidad por Hepatitis viral según provincias.**



*Fuente: Dirección Nacional de Estadísticas*

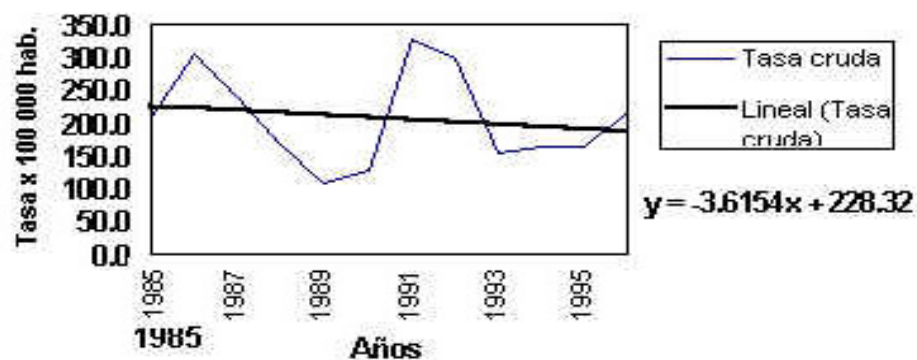
## Tendencias en la morbilidad

Según el canal endémico, la enfermedad se ubicó en la zona epidémica a partir de la semana estadística 22 del año 1996. Corresponde a este año el inicio del actual ciclo epidémico de la Hepatitis A., observándose el comportamiento cíclico característico de la enfermedad en los últimos 11 años (Ver [Gráfico 3](#)). El análisis lineal de los valores máximos de los ciclos epidémicos permite pronosticar una morbilidad situada alrededor de 330 x 105 hab., aunque en caso de intensificarse las acciones de prevención y control sobre los factores antes mencionados pudiera alcanzarse una incidencia menor, en el rango de 229 a 268 x 105 hab.

**Gráfico 3. Tendencia de la morbilidad en Cuba por Hepatitis viral.**



## MORBILIDAD POR HEPATITIS VIRAL. CUBA 1985-1996.



Fuente: Dirección Nacional de Estadísticas

### Unidad de Análisis y Tendencias en Salud.

Ministerio de Salud Pública

Calle 23 Esq. N. Plaza de la Revolución

La Habana, Cuba. CP 10 400

Teléf. (537)-553350/553405

Fax. (537)-662312

E-mail: [uats@hesp.sld.cu](mailto:uats@hesp.sld.cu)

Edición: Lic. Nancy Sánchez Tarragó

#### Consejo Asesor:

Dr. Daniel Rodríguez Milord

Dr. Ricardo Batista Moliner

Dr. Pablo Feal Cañizares

Copyright ©Unidad de Análisis y Tendencias en Salud. MINSAP. 1997

[webmaster@hesp.sld.cu](mailto:webmaster@hesp.sld.cu)