

Epidemiología de las hepatitis virales en México

Arturo Panduro MD, PhD,^(1,2) Griselda Escobedo Meléndez, MD,^(1,2) Nora A Fierro, PhD,^(1,2) Bertha Ruiz Madrigal, PhD,^(1,2) Eloy Alfonso Zepeda-Carrillo, M Sc,^(1,2) Sonia Román, PhD.^(1,2)

Panduro A, Escobedo-Meléndez G, Fierro NA, Ruiz-Madrigal B, Zepeda-Carrillo EA, Román S. Epidemiología de las hepatitis virales en México. *Salud Publica Mex* 2011;53 supl 1:S37-S45.

Panduro A, Escobedo-Meléndez G, Fierro NA, Ruiz-Madrigal B, Zepeda-Carrillo EA, Román S. Epidemiology of viral hepatitis in Mexico. *Salud Publica Mex* 2011;53 supl 1:S37-S45.

Resumen

Las hepatitis virales son una de las causas principales de daño hepático en México. En este estudio se analiza el estado actual de las hepatitis virales en México. La Secretaría de Salud informa un total de 192 588 casos de hepatitis virales entre 2000 y 2007. De éstos, 79% corresponden a VHA, 3.3% a VHB, 6% a VHC y 11.7% a casos sin agente etiológico descrito. No obstante, el VHB se podría estar subdiagnosticando, ya que hay zonas de alta endemia en poblaciones indígenas, existen limitaciones en la sensibilidad y especificidad de las pruebas inmunológicas y podría ser común la hepatitis B oculta. EIVHE podría ser uno de los agentes etiológicos de aquellos casos que carecen de un agente etiológico conocido. Se proponen estrategias específicas para el control de las hepatitis virales tendientes a disminuir el número de casos.

Palabras clave: virus de hepatitis A; virus de hepatitis E; virus de hepatitis C; virus de hepatitis B; epidemiología molecular; México

Abstract

The main etiology of liver disease in Mexico is alcohol and viral hepatitis. The aim of the present study was to analyze the current epidemiology of viral hepatitis in Mexico. From 2000 to 2007 the Ministry of Health reported 192 588 cases of hepatitis, 79% HAV, 3.3% HBV, 6% HCV, and 12% without a specific etiologic factor. Due to high endemic areas for HBV infection in native Mexican population, limitations in the diagnostic sensitivity and specificity of the serological immunoassays used to date and presence of occult hepatitis B in the country, the real prevalence of HBV infection could be even higher than HCV in Mexico. Hepatitis E virus in cirrhotic patients and in porcine farms could at least partially explain the cases of hepatitis that are diagnosed without a specific etiologic agent. Specific strategies to establish control regulations against viral hepatitis infections in Mexico are proposed.

Key words: hepatitis A virus; hepatitis E virus; hepatitis B virus; hepatitis C virus; molecular epidemiology; Mexico

- (1) Servicio de Biología Molecular en Medicina y Servicio de Infectología Pediátrica, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, México.
- (2) Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México.

Fecha de recibido: 17 de febrero de 2011 • **Fecha de aceptado:** 25 de mayo de 2011
Solicitud de sobretiros: Dr. Arturo Panduro, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde Hospital 278 SH, Col. El Retiro, 44280 Guadalajara, Jalisco, México.
apanduro@prodigy.net.mx; biomomed@cencar.udg.mx

Desde tiempos ancestrales se han documentado brotes de hepatitis virales alrededor del mundo.¹ En México no se puede descartar que las hepatitis virales desempeñaron un papel importante en el exterminio de más de la mitad de la población de Mesoamérica en tiempos de la colonia. Los primeros virus causantes de hepatitis que se identificaron en el siglo pasado fueron el virus VHA y el virus VHB.^{2,3} A los cuadros clínicos de hepatitis virales sin un factor etiológico conocido se les denominó hepatitis virales no A o no B. Los virus VHA (cuadro I)⁴⁻¹⁴ y VHB se empiezan a documentar desde la década de los setenta.¹⁵ El virus VHC se descubre en la siguiente década y se inicia el escrutinio del mismo en el país hacia finales del siglo XXI.² La epidemiología del virus VHE hasta la fecha es la menos estudiada en nuestro país.

En la mayoría de los estudios epidemiológicos de las hepatitis virales que se han realizado en México, se han utilizado equipos comerciales para la inmunodetección de la infección viral. Estos estudios tienen limitaciones de sensibilidad y especificidad.¹⁵ Un claro ejemplo es el caso de la hepatitis B, para cuyo diagnóstico los paneles utilizados provienen de cepas virales que predominan en Europa y son distintas a las circulantes en México.¹⁵⁻¹⁷ Asimismo, la identificación de hepatitis B oculta, situación en donde el DNA del VHB se detecta por métodos moleculares, pero los pacientes resultan negativos al HBsAg o incluso a todos los marcadores serológicos, evidencian las limitaciones de los estudios inmunológicos.¹⁷⁻¹⁸

En la actualidad la incorporación del diagnóstico molecular al estudio de las hepatitis virales ha permitido la identificación directa de los virus, así como el análisis de la estructura genómica, lo cual permite identificar genotipos y subtipos del mismo virus.¹⁹ La determinación de los genotipos virales es una herramienta necesaria para la realización de estudios epidemiológicos y de migración en cualquier población del mundo, además de representar una parte esencial de la práctica médica para el manejo y tratamiento del paciente.

El objetivo del presente estudio es valorar la situación actual de las hepatitis virales en México, considerando las limitaciones que podría haber originado el uso de técnicas inmunológicas, así como mencionar el estado actual de los estudios epidemiológicos moleculares que se han realizado en México hasta la fecha.

Seroprevalencia de las hepatitis virales en México

A partir de 1990 se empieza a tener acceso a la información que reporta el Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE) de la Secretaría de Salud de México.² De 1990-1999 se informa

un total de 217 513 casos de hepatitis virales en el país, de los cuales 85.3% corresponden a VHA, 3.7% a VHB y 11.0% no cuentan con diagnóstico preciso. El VHC se empezó a informar desde el año 2000. Desde 2000 hasta 2007 se registra un total de 192 588 casos de hepatitis, de los cuales 79% corresponden a VHA, 3.3% a VHB, 6% a VHC y 11.7% a hepatitis sin agente etiológico conocido (figura 1). Estas cifras muestran que en los últimos 20 años la hepatitis A ha disminuido modestamente en el país, no así el número de casos de VHB. De acuerdo con esta información el número de casos detectados de VHC es mayor que el de VHB. La infección por VHE no se registra por la Secretaría de Salud y se observa cerca de 12% de casos de hepatitis de etiología desconocida.

Cuando la información reportada por el SUIVE se analiza por grupo de edad, se observa una distribución diferencial asociada a una determinada infección viral. De esta manera, la infección por el VHA se detecta principalmente en niños, mientras que el VHC se diagnostica en una mayor proporción en adultos entre 40 y 50 años. Asimismo, a pesar de la vacunación en recién nacidos contra el VHB a partir de 2000, se observa una ventana sin cobertura entre los adolescentes y adultos en edades sexualmente activas, que coincide con el incremento en la prevalencia del VHB en estos grupos de edad y que son susceptibles de infectarse. Las hepatitis sin diagnóstico y clasificadas hasta la fecha como "otras" se detectan principalmente en niños y adolescentes y en menor proporción en adultos jóvenes (figura 2).

Epidemiología del virus de la hepatitis B (VHB)

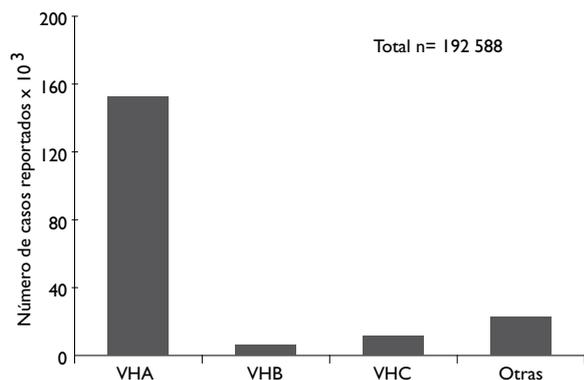
El VHB es un virus de ADN. La prevalencia e incidencia epidemiológica de la infección, así como de sus secuelas, no siguen un perfil uniforme de endemidad.^{20,21} Entre los países del continente asiático existe una alta endemidad (>8%), que también se presenta entre las poblaciones indígenas del Amazonas en Sudamérica y Alaska en Norteamérica. En contraste, existen zonas de endemidad intermedia (>2-7.9%) en Europa y baja (<2%) en países como Estados Unidos y Canadá.²² México se ha considerado como una zona de baja endemia;¹⁵ no obstante recientemente se ha demostrado que en el país existen zonas de alta endemia, principalmente en poblaciones indígenas, al igual que en Centro y Sudamérica.^{17,23-25}

Recientemente se ha descrito una alta frecuencia de hepatitis B oculta en poblaciones indígenas en México.¹⁷ Esta información confirma previos estudios en donde se han detectado zonas geográficas de alta prevalencia del anti-HBc pero bajas prevalencias del

Cuadro I
PREVALENCIA DE VHA EN MÉXICO

Datos demográficos	Año	Grupo de estudio	Edad	Número de muestras	anti-HAV Positivos		
					IgM n (%)	IgG n (%)	Ac.Total n (%)
Centro, noroeste y sureste de México	1973	Población abierta, seleccionados al azar	< 15 años	890	ND	773(87)	ND
Centro Médico Nacional La Raza	2007-2008	Pacientes con sospecha de hepatitis aguda y crónica	ND	3 731	72 (9.28)	ND	ND
Centro y sur de México	1996-1997	Población abierta	1 a 40 años	5 212	ND	ND	4 222 (81)
México (DF, zona centro, norte y sur)	1999-2000	Población abierta (Encuesta Nacional de Salud)	> 1 año a 65 o +	4 907	ND	ND	3 909 (81.3)
Instituto Politécnico Nacional, Secretaría de Salud DF	1998-2004	Pacientes con hepatitis fulminante	<16 años	30	12 (40)	ND	ND
Centro Médico Nacional Siglo XXI	1991-2005	Población abierta en consulta externa	<17 años	1 708 (IgM) 259 (IgG)	221 (13)	132 (51)	ND
México (Chiapas) y Guatemala	1986	Población abierta	<5 años	1 127	47/186 (25)	ND	1 118 (99)
México (DF, centro)	1986	Pacientes con hepatitis aguda, neonatal y postransfusional	ND	248	204 (82)	ND	ND

Ac.= Anticuerpos, ND=No determinado
Fuente: Referencias 4-14



Fuente: Referencia 2

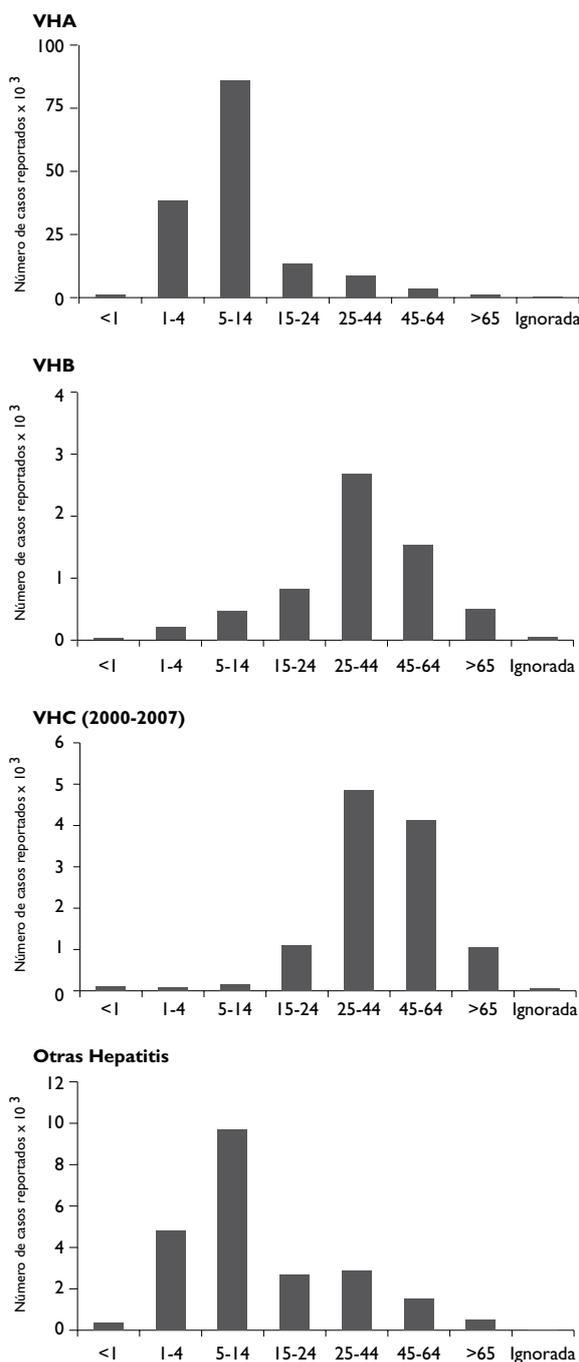
Para el análisis de la información registrada en México por el Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE) se consultó la página web: <http://www.dgepi.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html> del Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS) y se graficó el número de casos reportados de hepatitis virales (A, B C y E).

FIGURA 1. HEPATITIS VIRALES EN POBLACIÓN GENERAL MEXICANA (2000-2007)

HBsAg y diferencias en el estado de seropositividad para HBsAg en función de la zona y/o grupo de estudio analizado.^{15,23,24,26,27}

Puesto que la población indígena de México rebasa los 12 millones, el impacto epidemiológico del VHB podría ser mayor de lo que se ha considerado hasta la fecha. Los estudios epidemiológicos más recientes y de revisión de la literatura muestran que en el país hay por lo menos tres millones de personas adultas que se han infectado (anti-HBc positivos) y de estos un mínimo de 300 000 portadores activos (HBsAg positivos) podrían requerir tratamiento.¹⁵ No obstante, si consideramos a la población indígena como zona de alta endemia, entonces el número de pacientes que se han infectado podría aumentar hasta 7 u 8 millones de mexicanos y a cerca de un millón de portadores activos. De confirmarse esta situación la infección por VHB sería mayor que la del VHC en México.

Se ha descrito que desde 1976 la seroprevalencia del VHB en México se ha mantenido baja y estable,¹⁵ situación que se puede deber a dos factores específicos. Pri-



Fuente: Referencia 2

Se consultó la página web: <http://sinais.salud.gob.mx/mortalidad/index.html>, del Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS). Se captó el número de casos por año de hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C y otras hepatitis virales y se graficaron por grupos de edad.

FIGURA 2. HEPATITIS VIRALES EN POBLACIÓN GENERAL MEXICANA (2000-2007), CLASIFICADAS POR GRUPOS DE EDAD.

mero, a las limitaciones de sensibilidad y especificidad de las pruebas inmunológicas que se han utilizado hasta la fecha, y, segundo, a que no se la logrado un control real de los factores de riesgo en la población. Respecto al primer punto se tienen evidencias de que en México predomina el genotipo H del VHB, a diferencia de otras regiones del mundo.^{26,27} La variabilidad genética del VHB genotipo H podría ser la causa que explicara la poca sensibilidad y especificidad de las pruebas inmunológicas utilizadas hasta la fecha, ya que las mismas se han diseñado, al igual que la vacuna contra el VHB, con base en los genotipos D y A,¹⁷ los cuales no son los que más prevalecen en nuestro país. En relación con el segundo punto, se sabe que en México, a diferencia de otras partes del mundo, la transmisión del VHB se debe a la exposición de las personas a fluidos biológicos y material quirúrgico contaminado en quirófanos y consultorios dentales, así como a las relaciones sexuales sin protección.¹⁵ Por lo tanto, una sensibilidad limitada de las pruebas inmunológicas de diagnóstico y una falta de control de los factores de riesgo podrían explicar la aparente "baja y estable prevalencia" del VHB desde 1976 hasta la fecha. Asimismo, habría que investigar la respuesta inmunológica del paciente mexicano al VHB genotipo H, con el objeto de determinar si el paciente infectado resuelve la infección más fácilmente con el genotipo H que con otros genotipos que predominan en diferentes regiones del mundo.

Otro aspecto importante a considerar es la utilidad de la detección de los genotipos virales con el objeto de evaluar el progreso y severidad de la infección, así como la respuesta al tratamiento. Una característica de la infección con el VHB es que existe heterogeneidad en la distribución geográfica de los genotipos del virus a nivel mundial.²⁸ De manera que, mientras los genotipos B y C están mayormente confinados al continente asiático, el A y D a Europa y Estados Unidos, y el F a Centro y Sudamérica,²⁸ los genotipos H y G se han identificado predominantemente en México.^{17,26,27} El papel de los genotipos del VHB en la progresión de la infección no ha sido totalmente esclarecido. Sin embargo, se acepta que los genotipos A y D del VHB se asocian con bajo riesgo a desarrollar complicaciones por la infección, mientras que los B, C y F están estrechamente asociados con alto riesgo a desarrollar carcinoma hepatocelular.^{29,30} El papel del genotipo H, prevalente en México, y su asociación con la progresión de la infección no ha sido evaluado.^{31,32}

Epidemiología del virus de la hepatitis C (VHC)

El VHC es un virus de RNA para el que se han descrito 6 genotipos y más de 50 subtipos.³³ Este virus representa

la causa más común de hepatitis crónica y cirrosis hepática en el mundo.³⁴ A la fecha, no existe una vacuna que otorgue protección contra este virus, por lo que la comprensión de su dinámica es invaluable para el diseño de estrategias de prevención y tratamiento. En México, la principal vía de transmisión de VHC es la horizontal, a través del contacto con fluidos biológicos contaminados y/o material quirúrgico contaminado, al igual que el VHB. No obstante hay poca evidencia de su transmisión a través de las relaciones sexuales. La transmisión de este virus por vía intravenosa se ha descrito que ocurre en el norte del país en zonas de "picaderos" que frecuentan los adictos a drogas y en prisiones.³⁵ Se han recabado evidencias suficientes para aseverar que la infección con este virus en México se debe a una iatrogenia médica, la cual parece iniciar en las décadas de los sesenta y setenta, cuando los bancos de sangre solían utilizar los servicios de los donadores de sangre profesionales.³⁶ No obstante, su dispersión se da de una manera masiva a partir de la década de los setenta, cuando se generaliza el exceso en la realización de cirugías obstétricas, motivo por el cual la infección de este virus se presenta más en mujeres que en hombres. Se diagnostica principalmente cuando ya hay una manifestación clínica de cirrosis y el paciente no ha estado expuesto a otros factores etiológicos de cirrosis, como el alcoholismo. Se estima que en México hay de 400 000 a 1 400 000 personas infectadas (anti-VHC positivos) y de éstos 200 000 a 700 000 presentan viremia activa y requieren tratamiento antiviral.³⁷

La determinación de los genotipos del VHC en el país se inició desde 1998.³⁸ En México los genotipos de VHC que predominan son el 1a y el 1b y en una menor proporción el 2a y el 3b.³⁹⁻⁴⁶ Estudios filogenéticos de las primeras secuencias del genoma viral de cepas mexicanas sugieren que el virus llegó a México a través de donadores profesionales de sangre procedentes de Estados Unidos.³⁴ Esto pudo haber sucedido poco tiempo después de que el virus fue introducido a Estados Unidos procedente de Asia, al terminar la segunda guerra mundial, y después de la guerra de Vietnam en los sesentas.^{47,48} Estudios de epidemiología molecular de este virus en México indican que los genotipos se distribuyen heterogéneamente en territorio nacional y que esto se debe a brotes específicos que surgen a partir de determinadas fuentes de contaminación. Por ejemplo en el Distrito Federal se han descrito prevalencias diferentes de genotipos en el norte y sur de la ciudad. Mientras que en un lado predomina el VHC genotipo 2b en el otro predominan el 1b y el 2a. Asimismo, se ha observado que el VHC genotipo 3a se detecta con mayor frecuencia en el norte y en el sur que en otras regiones del país,

mientras que en el occidente predomina el genotipo 1a seguido del 1b desde hace más de 10 años.³⁴

De una manera global el genotipo del VHC que predomina en México es el 1b y desafortunadamente pacientes que presentan este genotipo son más resistentes al tratamiento con interferón pegilado y ribavirina.⁴⁹ Asimismo, el campo de la medicina genómica se ilustra con otro antecedente de pacientes infectados con VHC. Recientemente, se ha encontrado una relación entre respuestas limitadas al tratamiento combinado con IFN pegilado y ribavirina y sustituciones en los aminoácidos 70 y 91 del núcleo de la proteína del virus. Además, se ha caracterizado una correlación entre una variación genética en el locus de IL-28B y la respuesta al tratamiento.⁵⁰

Epidemiología de los virus de la hepatitis A (VHA) y E (VHE)

Las infecciones por VHA o por VHE se adquieren a través de agua o alimentos contaminados con heces fecales que contienen el virus. Estos virus son prevalentes en países en vías de desarrollo en los que la infección se asocia con deficientes programas de higiene. De tal manera que la pobreza asociada a la falta de higiene representa un factor de riesgo para estas infecciones. Además, el virus VHA es altamente contagioso y los niños son especialmente vulnerables a contraer la infección y la población adulta a desarrollar complicaciones.¹³

El VHA es un virus de ARN.⁵¹ Se han identificado cuatro genotipos (I, II, III y VII) en el humano y tres (IV, V y VI) en el simio. El genotipo I tiene dos subtipos (A y B), mientras que el genotipo VII recientemente se ha reclasificado como subgenotipo del II. El genotipo I es el más prevalente alrededor del mundo y el subgenotipo IA es más común que el IB. Los subgenotipos IA y IB se han detectado en Sudáfrica, Brasil, Israel, América del Norte y del Sur, Europa, China y Japón. El IA y IIIA en la India y repúblicas de Asia Central de la antigua Unión Soviética.⁵¹ En México, se han realizado estudios serológicos del VHA desde 1973 (cuadro I) y se considera que es una zona de endemia intermedia para la infección.^{4-12,14} Los cambios de los últimos años en el país, en condiciones sanitarias y sociales, tienden a mostrar una heterogeneidad en la prevalencia de este virus.¹² Un indicador es la disminución de la infección en niños menores de 6 años en ciertas poblaciones del país.⁹ A la fecha, sólo un estudio ha determinado el genotipo del VHA en México. En dicho estudio se encontró agua contaminada con VHA genotipo I, subgenotipo B en las playas de Mazatlán y de Altata.¹⁴ Sin embargo, la asociación entre los genotipos del VHA y el desarrollo de complicaciones como resultado de la infección no ha sido evaluada.

El VHE es un virus de RNA.^{52,53} Se han identificado cuatro genotipos del VHE con base en diferencias en la secuencia del genoma de cepas virales de diferentes regiones del mundo. Los genotipos 1, 2 y 4 se han identificado en zonas de alta endemia y en las regiones consideradas hasta ahora como no endémicas se ha detectado el genotipo 3 (cuadro II).⁵⁴ Las mujeres embarazadas se consideran un grupo vulnerable a la infección con el VHE, debido a que este virus puede ocasionar daño hepático fulminante durante el embarazo.⁵⁵ Además se considera que el VHE tiene potencial zoonótico al estar diseminado en la población porcina mundial.⁵⁶

En México, se ha detectado el genotipo 3 del VHE en porcinos, y anticuerpos contra el VHE (IgG) en hasta 80% de las muestras analizadas en granjas.⁵⁷ Es de llamar la atención que tanto en China como en México se han encontrado cepas virales comunes a humanos y porcinos (cuadro II). Este antecedente, junto con el hecho de que se han reportado casos de hepatitis por VHE en humanos después de comer carne cruda de animales salvajes,⁵⁸ alertan acerca de la necesidad de realizar estudios epidemiológicos tanto en humanos como en porcinos, que serán determinantes en el control de una posible transmisión zoonótica.

La información respecto al estado epidemiológico del VHE en nuestro país es escasa. Se han documentado dos brotes en poblaciones humanas cercanas a la Ciudad de México entre 1986 y 1987, a partir de los cuales se aisló la cepa del VHE con el genotipo 2.⁵⁹ Esta cepa viral se considera como única y típica de Mesoamérica, a pesar de que este genotipo se ha aislado recientemente en una población de Nigeria⁵³ (cuadro II). Adicionalmente, se ha encontrado una prevalencia de 10.5% en población menor a 30 años de edad (n=3 549), con 1.1% en niños y hasta 14 % en adultos jóvenes.⁶⁰ En otro estudio realizado con muestras del estado de Hidalgo se encontró una prevalencia de 6.3%, con un claro predominio en hombres mayores de 50 años.⁶¹ Mientras que en un estudio con un grupo de mujeres embarazadas (n=557) que se realizó en dos poblaciones del norte del país se encontraron prevalencias de 0.4 y 1.6 por ciento.⁶² Considerando que la Secretaría de Salud a través del SUIVE informa de 12 a 14% de hepatitis virales sin diagnóstico específico (figura 1), y en virtud del número limitado de estudios epidemiológicos del VHE en el país⁶³⁻⁶⁵ y el antecedente de que la cirrosis hepática podría estar asociada al VHE,⁶⁶ se realizó la determinación de anticuerpos contra el VHE en una población adulta (>18 años) del occidente del país. En este estudio piloto se detectó una prevalencia de anticuerpos contra el VHE de 10% en adultos controles y hasta de 26% en pacientes con cirrosis (cuadro III). Cuando se investigó el agente etiológico de la cirrosis hepática se observó que 33%

Cuadro II
DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LOS GENOTIPOS DEL VHE
HUMANO Y PORCINO. EDADES PROMEDIO EN HUMANOS CON
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Genotipo	Humano	Porcino	Zona geográfica	Edad promedio (años)
1	X		Asia, África	27
2	X		México, Nigeria	27
3	X	X	México, Tailandia, Argentina, EUA, Holanda, Grecia, España	56
4	X	X	China	56

Fuente: Referencias 52-58, 64, 65

de los casos corresponden a aquellos pacientes cuya etiología era desconocida (datos no publicados). No obstante el número limitado de casos analizados, esta información impulsa a seguir estudiando el impacto de "otros" virus en la generación de daño hepático crónico en la población mexicana.

Conclusiones

El análisis de la presente información indica que la situación real de las hepatitis virales en México podría ser diferente a los informes que emite la Secretaría de Salud. El VHA origina un número mayor de casos de hepatitis virales principalmente en menores de edad. La disminución de casos en los últimos 10 años no es muy significativa, a excepción de grupos o áreas de población con estratos sociales altos.

Estudios recientes del VHB alertan y generan la necesidad de ampliar los estudios epidemiológicos en poblaciones rurales indígenas de México, ya que la infección por el VHB podría ser mucho mayor que por VHC. Hasta la fecha no se ha podido controlar la transmisión de este virus, motivo por el cual se mantiene estable desde 1976. Esto se puede deber a las características particulares que tiene el VHB que predomina en México (genotipo H), a diferencia de otras regiones del mundo. Las limitaciones en la sensibilidad y especificidad de los estudios inmunológicos podrían ser algunas de

Cuadro III
ANTICUERPOS IgG ANTI-VHE EN PACIENTES CAPTADOS
ENTRE 2003 Y 2007 EN EL ANTIGUO HOSPITAL CIVIL DE
GUADALAJARA FRAY ANTONIO ALCALDE

	<i>n</i>	<i>Anti-VHE positivos</i> <i>n (%)</i>
Controles	311	31 (10.0)
Cirrosis	34	9 (26.5)
Obesidad y DM2	83	14 (17.0)
Adictos a drogas	160	6 (4.0)
Total	588	60 (10.2)

Se recolectaron sueros de pacientes adultos mayores de 18 años, que acudieron a consulta y/o participaron en protocolos de investigación en el Servicio de Biología Molecular en Medicina del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara, de 2003 a 2007. Se solicitó autorización a cada paciente con el fin de utilizar parte de su suero para la determinación de marcadores serológicos de hepatitis virales. Cada muestra fue fraccionada en dos partes y congelada a -70 °C. En cada muestra de suero se determinó la presencia de anticuerpos IgG anti-VHE (MP Diagnostics, Switzerland), mediante un sistema de inmunoanálisis enzimático.

las causas de que haya un subdiagnóstico y se tengan frecuencias elevadas de hepatitis B oculta en nuestro país. Sin embargo, no hay que descartar una respuesta inmunológica favorable de la población mexicana a un virus que puede estar altamente adaptado, motivo por el cual se tendrá que definir y demostrar la necesidad o no de tratamientos antivirales, ya que la respuesta a antivirales no se puede o no se debe extrapolar de un genotipo a otro.

Con el objeto de controlar la transmisión del VHB se tendrán que proponer las estrategias necesarias para evitar su transmisión a través de relaciones sexuales. Asimismo, y al igual que el VHC, estos virus se han transmitido y se siguen transmitiendo en quirófanos, en consultorios dentales y en menor proporción en bancos de sangre (hepatitis ocultas) a través de fluidos biológicos y material quirúrgico contaminados. Una propuesta para el control de la transmisión de ambos virus sería la obligatoriedad de realizar en el paciente la determinación de HBsAg, anti-HBc y anti-VHC a todo paciente que acude a donar sangre, antes de un procedimiento quirúrgico y cuando acude al dentista. Por otra parte, debería existir una estricta regulación sanitaria, así como comisiones de inspección sanitaria, con el objeto de regular y certificar los procedimientos y la limpieza de material quirúrgico y material de anestesia en quirófanos, bancos de sangre y consultorios dentales.

Asimismo, el estudio molecular, ya sea de genotipos virales o mutaciones resistentes a antivirales, debería ser obligatorio antes y durante cualquier tratamiento antiviral. De igual modo se tendrá que verificar el grado de protección de la vacuna anti-VHB que se ha utilizado hasta la fecha, en virtud de que también fue diseñada con un genotipo diferente al H.

Por último, es de preocupar la alta frecuencia (12%) de casos de hepatitis virales sin una etiología determinada. Llama la atención que a pesar de que se tiene conocimiento de que México es una zona de alta endemicidad para el VHE tanto en humanos como en porcinos, no se haga el diagnóstico en los centros de salud. Su frecuencia elevada en pacientes con cirrosis deberá de confirmarse, con el objeto de empezar a explicar la también alta frecuencia de casos de hepatitis sin etiología conocida y/o de cirrosis hepática sin diagnóstico definido o criptogénica.

Agradecimientos

Proyecto financiado parcialmente por COECYTJAL-UdeG-2009-1-06-2009-431. Los autores expresan su agradecimiento a Juan Carlos Páez Kelly por su aportación técnica al presente trabajo.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Schmid R. History of viral hepatitis: a tale of dogmas and misinterpretations. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:718-722.
- Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS). Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE) [sitio de internet, consultado marzo 2010]. Disponible en: <http://www.dgepi.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>
- Aguirre GJ. La hepatitis viral a través del tiempo. *Rev Gastroenterol Mex* 1995;60:12-17.
- Kumate J, Alvizouri AM, Isibasi A. Encuesta serológica de hepatitis A en niños de México. *Bol Sanit Panam* 1982;92:494-499.
- Tapia-Conyer R, Santos JI, Cavalcanti AM, Urdaneta E, Rivera L, Manterola A, et al. Hepatitis A in Latin America: a changing epidemiologic pattern. *Am J Trop Med Hyg* 1999;61:825-829.
- Valdespino JL, Ruiz-Gómez J, Olaiz-Fernández G, Arias-Toledo E, Conde-González EJ, Palma O et al. Seroepidemiología de la hepatitis A en México. Sensor de inequidad social e indicador de políticas de vacunación. *Salud Publica Mex* 2007;49 supl 3:S377-S385.
- Barriga AG, Arumir EC, Mercado GF, Molina FX. Marcadores serológicos de hepatitis viral (A, B, C) en pacientes con hepatitis aguda y crónica. *Rev Mex Patol Clin* 2008;55:143-148.
- Montijo-Barrios E, García-López R, Cervantes-Bustamante R. Etiología de la hepatitis fulminante en niños. *Rev Enf Infect Ped* 2006;10:8-10.
- García-Juárez I, Solórzano F, Álvarez-y-Muñoz MT, Vázquez-Rosales JG. ¿Existe transición en el patrón endémico de la hepatitis A en población infantil Mexicana? *Rev Invest Clin* 2008;60:292-296.

10. Bustamante-Calvillo ME, Velazquez-Castillo FR, Padilla-Noriega L, Alvarez y Muñoz MT, Moreno-Altamirano L, Martínez-García MC, et al. [Seroepidemiology of hepatitis A virus infection in communities of the southern border of the State of Chiapas]. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1986;43:735-741.
11. Bustamante-Calvillo ME, Correa M, Álvarez y Muñoz MT, Ruiz-Gómez J, Muñoz HO. Etiología de la hepatitis en la ciudad de México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1986;43:5-10.
12. Jacobsen KH, Koopman JS. Declining hepatitis A seroprevalence: a global review and analysis. *Epidemiol Infect* 2004;132:1005-1022.
13. Ciocca M. Clinical course and consequences of hepatitis A infection. *Vaccine* 2000;18:S71-S74.
14. Leon FJ, Chaidez FY, Velarde-Felix JS, Valdez TB and Chaidez C. Detection and phylogenetic analysis of hepatitis A virus and norovirus in marine recreational waters of Mexico. *J Water Health* 2010;8:269-278.
15. Roman S, Panduro A, Aguilar Gutierrez Y, Maldonado M, Vazquez-Vandycck, Martínez-Lopez E, et al. A low steady HBsAg seroprevalence is associated with low incidence of HBV-related liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma in Mexico: a systemic review. *Hepatol Int* 2009;3:343-355.
16. Norder H, Louroucé AM, Coursaget P, Echevarria JM, Lee SD, Mushahwar JK, et al. Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes and HBsAg subtypes. *Intervirology* 2004;47:289-309.
17. Roman S, Tanaka Y, Khan A, Kurbanov F, Kato H, Mizokami M, et al. Occult Hepatitis B in the genotype H-infected Nahuas and Huichol native Mexican Population. *J Med Virol* 2010;82:1527-1536.
18. Hollinger FB, Sood G. Occult hepatitis B virus infection: a covert operation. *J Viral Hepat* 2010;17:1-15.
19. Halabe ChJ, Angulo VF. Hepatitis viral. *Rev Fac Med UNAM*. 2000;43:90-100.
20. Te HS, Jensen DM. Epidemiology of hepatitis B and C viruses: a global overview. *Clin Liver Dis* 2010;14:1-21.
21. Datta S. An overview of molecular epidemiology of hepatitis B virus (HBV) in India. *Virol Journal* 2008;5:156-160.
22. Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. *Lancet* 2009;373:582-592.
23. Alvarez-Muñoz MT, Bustamante-Calvillo MA, Martínez-García MC, Moreno-Altamirano L, Guisacafre-Gallardo H, Guisacafre JP, et al. Seroepidemiology of the hepatitis B and delta in the southeast of Chiapas, Mexico. *Arch Inves Med (Mex)* 1989;20:189-195.
24. Cisneros-Castolo M, Hernández-Ruiz L, Ibarra-Robles IE, Fernández-Gárate IH, Escobedo-de la Peña J. Prevalence of hepatitis B virus infection and related risk factors in a rural community of Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 2001;65:759-763.
25. Echevarria JM, Leon P. Epidemiology of viruses causing chronic hepatitis among populations from the Amazon Basin and related ecosystems. *Cad Saude Publica*. 2003;19:1583-1591.
26. Sanchez LV, Maldonado M, Bastidas-Ramirez BE, Norder H, Panduro A. Genotypes and S-gene variability of Mexican hepatitis B virus strains. *J Med Virol* 2002;68:24-32.
27. Sanchez LV, Tanaka Y, Maldonado M, Mizokami M, Panduro A. Difference of hepatitis B virus genotype distribution in two groups of Mexican patients with different risk factors. *Intervirology* 2007;50:9-15.
28. Kurbanov F, Tanaka Y, Mizokami M. Geographical and genetic diversity of the human hepatitis B virus. *Hepatol Res* 2010;40:14-30.
29. Tanaka Y, Mizokami M. Genetic diversity of hepatitis B virus as an important factor associated with differences in clinical outcomes. *J Infect Dis* 2007;195:1-4.
30. Pujol FH, Navas MC, Hainaut P, Chemin I. Worldwide genetic diversity of HBV genotypes and risk of hepatocellular carcinoma. *Cancer Letters* 2009;286:80-88.
31. Arauz-Ruiz P, Norder H, Robertson BH, and Magnius LO. Genotype H: a new Amerindian genotype of hepatitis B virus revealed in Central America. *J Gen Virol* 2002;83:2059-2073.
32. Devesa M, Pujol FH. Hepatitis B virus genetic diversity in Latin America. *Virus Res* 2007;127(2):177-84.
33. Simmonds P, Bukh J, Combet C, Del'age G, Enomoto N, Feinstone S, et al. Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology* 2005;42:962-973.
34. Panduro A, Roman S, Khan A, Tanaka Y, Kurbanov F, Martínez-Lopez E, et al. Molecular epidemiology of hepatitis C virus genotypes in West Mexico. *Virus Research* 2010;151:19-25.
35. Strathdee SA, Davila Fraga W, Case P, Firestone M, Brouwer KC, Gracia Perez S, et al. "Vivo para consumirla y la consumo para vivir" ["I live to inject and inject to live"]: High-risk injection behaviors in Tijuana, Mexico. *J Urban Health*. 2005;82:iv58-iv73.
36. Volkow P, Velasco SR, Mueller N, Ponce de Leon S, Sierra-Madero JG, Sada E, et al. Transfusion-associated HIV infection in Mexico related to paid blood donors; HIV epidemic. *Int J STD AIDS* 2004;15:337-342.
37. Chiquete E, Panduro A. Low prevalence of anti-Hepatitis C virus antibodies in Mexico: a systemic review. *Intervirology* 2007;50:1-8.
38. Rivas-Estilla AM, Sanchez LV, Matsui O, Campollo, O, Armendariz-Borunda J, Segura-Ortega JE, et al. Identification of hepatitis C virus (HCV) genotypes in infected patients from the west of Mexico. *Hepatol Res* 1998;12:121-130.
39. Dehesa-Violante M, Bosques-Padilla F, Kersinobich-Stalnikowitz D. Mexican Study Group of Pegasy. Prevalence of hepatitis C virus genotypes in Mexican patients. *Rev Gastroenterol Mex* 2007;72:344-348.
40. García-Montalvo BM, Macossay-Castillo M. Preliminary data for genotype distribution and epidemiological aspects of hepatitis C virus infection in blood donors from Yucatan, Mexico. *Transfus Med* 2007;17:488-490.
41. Santos-Lopez G, Sosa-Jurado F, Vallejo-Ruiz V, Melendez-Mena D, Reyes-Leyva J. Prevalence of hepatitis C virus in the Mexican population: a systemic review. *J Infect* 2008;56:281-290.
42. Rivas-Estilla AM, Cordero-Perez P, Trujillo-Murillo K, Ramos-Jimenez J, Chen-Lopez C, Garza-Rodriguez M, et al. Genotyping of hepatitis C virus (HCV) in infected patients from Northeast Mexico. *Ann Hepatol* 2008;7:144-147.
43. Idrovo AJ, Fernandez JA. Which is the real genotype distribution of hepatitis C virus infection in Mexico. *Ann Hepatol* 2008;7:390-391.
44. García-Montalvo BM, Galguera-Colorado PL. Distribution of hepatitis C virus genotypes, risk factors and liver disease in patients from Yucatan, Mexico. *Ann Hepatol* 2008;7:345-349.
45. Mendez-Sanchez N, Gutierrez-Grobe Y, Kobashi-Margain RA. Epidemiology of HCV infection in Latin America. *Ann Hepatol* 2010;9 supp:27-29.
46. Jimenez-Mendez R, Uribe-Salas F, Lopez-Guillen P, Cisneros-Garza L, Castañeda-Hernandez G. Distribution of HCV genotypes and HCV RNA viral load in different regions of Mexico. *Ann Hepatol* 2010;9:33-39.
47. Tanaka Y, Hanada K, Mizokami M, Yeo AE, Shih JW, Gojobori T, et al. Inaugural article: a comparison of the molecular clock of hepatitis C virus in the United States and Japan predicts that hepatocellular carcinoma incidence in the United States will increase over the next two decades. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:15584-15589.
48. Khan A, Tanaka Y, Azam Z, Abbas Z, Kurbanov F, Saleem U, et al. Epidemic spread of hepatitis C virus genotype 3a and relation to high incidence of hepatocellular carcinoma in Pakistan. *J Med Virol* 2009;81:1189-1197.
49. Saludes V, Bracho MA, Valero O, Ardevol M, Planas R, Gonzalez-Candelas F, et al. Baseline prediction of combination therapy outcome in Hepatitis C virus 1b infected patients by discriminant analysis using viral and host factors. *PLoS One* 2010;5:e14132.
50. Chayama K, Nelson HC. Hepatitis C virus how genetic variability affects pathobiology disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26(S1):83-95.
51. Nainan OV, Xia G, Vaughan G, Margolis HS. Diagnosis of Hepatitis A virus infection: a molecular approach. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:63-79.

52. Worm HC, Van der Poel WH, Brandstatter G. Hepatitis E: an overview. *Microbes Infect* 2002;4:657-666.
53. Meng XJ. Recent advances in Hepatitis E virus. *J Viral Hepat* 2010;17:153-161.
54. Purcell RH, Emerson SU. Hepatitis E: an emerging awareness of an old disease. *J Hepatol* 2008;48:494-503.
55. Aggarwal R, Naik S. Epidemiology of hepatitis E: current status. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:1484-1493.
56. Huang FF, Haqshenas G, Guenette DK, Albur PG, Schommer SK, Pierson FW, et al. Detection by reverse transcription PCR and genetic characterization of field isolates of swine hepatitis E virus from pigs in different geographic regions of the United States. *J Clin Microbiol* 2002;40:13-32.
57. Cooper K, Huang FF, Batista L, Rayo CD, Bezanilla JC, Toth TE, et al. Identification of genotype 3 hepatitis E virus (HEV) in serum and fecal samples from pigs in Thailand and Mexico, where genotype 1 and 2 HEV strains are prevalent in the respective human populations. *J Clin Microbiol* 2005;43:1684-1688.
58. Tei S, Kitajima N, Takahashi K, Mishihiro S. Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings. *Lancet* 2003;362:371-373.
59. Huang CC, Nguyen D, Fernandez J, Yun KY, Fry KE, Bradley DW, et al. Molecular cloning and sequencing of the Mexico isolate of hepatitis E virus (HEV). *Virology* 1992;191:550-558.
60. Alvarez-Muñoz MT, Torres J, Damasio L, Gomez A, Tapia-Conyer R, Muñoz O. Seroepidemiology of hepatitis E virus infection in Mexican subjects 1 to 29 years of age. *Arch Med Res* 1999;3:251-254.
61. Bernal Reyes R, Licona Solís JE. Seroepidemiology of hepatitis E in the State of Hidalgo. *Rev Gastroenterol Mex* 1996;3:233-238.
62. Redlinger T, O'Rourke K, Nickey L, Martinez G. Elevated hepatitis A and E seroprevalence rates in a Texas-Mexico border community. *Tex Med* 1998;5:68-71.
63. Velázquez O, Stetler HC, Avila C, Ornelas G, Alvarez C, Hadler SC, et al. Epidemic transmission of enterically transmitted non-A, non-B hepatitis in Mexico, 1986-1987. *JAMA* 1990;263:3281-3285.
64. Reyes GR, Huang CC, Yarbough PO, Tam AW. Hepatitis E virus. Comparison of New and Old World isolates. *J Hepatol* 1991;13:S155-S161.
65. Reyes GR, Purdy MA, Kim JP, Luk KC, Yopung LM, Fry KE, et al. Isolation of cDNA from the virus responsible for enterically transmitted non A, non B hepatitis. *Science* 1990;247:1335-1339.
66. Bode C, Bode JC, Erhardt JG, French BA, French SW. Effect of the type of beverage and meat consumed by alcoholics with alcoholic liver disease. *Alcohol Clin Exp Res* 1998;8:1803-1805.