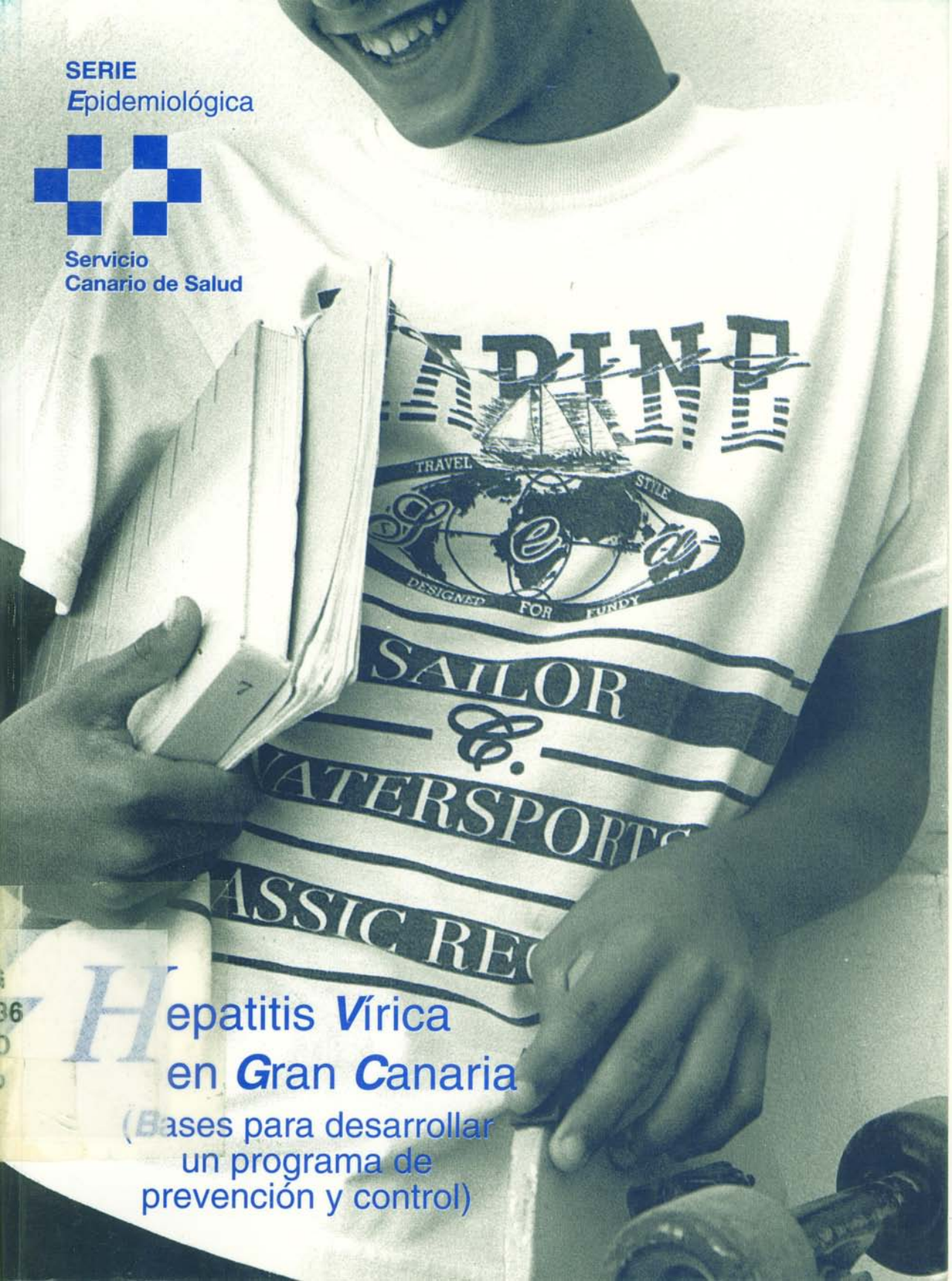


SERIE  
Epidemiológica



Servicio  
Canario de Salud



36  
0  
5

# Hepatitis *V*írica en *G*ran *C*anaria

(Bases para desarrollar  
un programa de  
prevención y control)



# **Hepatitis Vírica en Gran Canaria**

**Bases para desarrollar un programa de prevención y control**

**Emiliano Rodríguez Sánchez  
Luis Inglada Galiana  
Luis Peña Quintana**

<b>BIBLIOTECA UNIVERSITARIA</b>	
<b>LAS PALMAS DE GRAN CANARIA</b>	
N.º Documento	<u>202.897</u>
N.º Copia	<u>204.488</u>

Edita: Servicio Canario de Salud  
Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales  
del Gobierno de Canarias

Coordinación: Imaco 89

Realización: Daute Diseño

Foto portada: Andrés Solana

Impresión: San Nicolás, S.A.

Depósito Legal: G.C. - 241 - 1995

I.S.B.N. 84-89454-00-0

Autores:

**Emiliano Rodríguez Sánchez**

Doctor en Medicina.

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

**Luis Inglada Galiana**

Doctor en Medicina.

Médico Adjunto del Servicio de Medicina Interna y  
de la Unidad de Hepatitis Crónica Viral del

Hospital Nuestra Señora del Pino. Las Palmas de Gran Canaria.

Profesor asociado de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

**Luis Peña Quintana**

Doctor en Medicina.

Médico Adjunto del Servicio de Pediatría

(Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil).

Hospital Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

Profesor asociado de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

Este estudio se ha realizado con la ayuda de una Beca del Servicio Canario de Salud. Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales del Gobierno de Canarias.

**Agradecimientos:**

Los autores quieren expresar su agradecimiento a J.Fuerte y J. Luaces (Hospital Militar); A.Sierra y J.Mayor (H.Insular); J.Quevedo (C.Salud Maspalomas); P.Henriquez (C.Salud Ingenio); J.Ventura(C.Salud Arucas); J.Matias (C.S.Tamaraceite); M.Lopez (C.S.San José); M.A.Cansino y R.García (C.Salud Vecindario); J.Cabrera, JL.Sanroman, B. Ania, C.Barríos y C.Perez (Hospital N.S.Pino), F Matutes, M.A. Wood, A. Santana, J. García, J.C. Ramos (Hospital Materno Infantil) por su valiosa colaboración.

Índice

<b>Presentación</b>	<b>9</b>
<b>Abreviaturas</b>	<b>13</b>
<b>Índice de tablas</b>	<b>17</b>
<b>Índice de figuras</b>	<b>21</b>
<b>Objetivos</b>	<b>25</b>
<b>I.-Introducción</b>	<b>31</b>
I.1.-Situación nacional e internacional de la hepatitis vírica	33
I.2.-Justificación y objetivos	39
I.3.-Características sociosanitarias de Gran Canaria	41
<b>II.-Impacto de la hepatitis vírica en Gran Canaria</b>	<b>47</b>
II.1.-Introducción	49
II.2.-Evolución de la incidencia de hepatitis vírica en Gran Canaria según los casos declarados	49
II.3.-Incidencia de la hepatitis vírica aguda en Gran Canaria	55
II.4.-Características epidemiológicas de la HV aguda en Gran Canaria en 1991	63
<b>III.- Unidad monográfica de hepatitis crónica viral</b>	<b>69</b>
III.1.-Introducción.	71
III.2.-Objetivos del Programa de la UHCV	72
III.3.- Actividades desarrolladas por la UHCV	74
III.4.- Repercusión de las hepatopatías crónicas en la hospitalización	79
III.5.- Características de las hepatopatías no víricas	80
<b>IV.-Epidemiología de la hepatitis crónica viral</b>	<b>85</b>
IV.1.-Introducción	87
IV.2.-Justificación y objetivos	87
IV.3.-Pacientes y métodos	88
IV.4.-Resultados	89
IV.5.-Características clínicas e histopatológicas según etiología	94

<b>V.- Hepatitis víricas en niños. Estudio retrospectivo</b>	<b>97</b>
V.1.-Epoca del estudio	99
V.2.-Pacientes incluidos y métodos	99
V.3.-Resultados	102
<b>VI.-Prevención de la hepatitis B.</b>	
<b>Estado de la vacunación en Gran Canaria</b>	<b>107</b>
VI.1.-Estrategias para la prevención de la HVB	109
VI.2.- Material y métodos	110
VI.3.- Resultados	113
<b>VII.- Discusión</b>	<b>121</b>
VII.1.-Incidencia de HV aguda	123
VII.2.-Valoración de los sistemas de vigilancia epidemiológica	129
VII.3.-Antecedentes epidemiológicos de los pacientes con hepatitis vírica y estrategias para la prevención	130
VII.4.-Prevalencia de hepatitis crónica viral	135
VII.5.-Distribución de vacunas antihepatitis B	136
<b>VIII.-Conclusiones</b>	<b>145</b>
Dificultades que presenta la asistencia sanitaria a pacientes con hepatopatía de etiología vírica	148
<b>Anexo</b>	<b>153</b>
Relación de centros participantes	155
<b>Bibliografía</b>	<b>157</b>



*Presentación*





Esperamos con la publicación de este trabajo contribuir a conocer y difundir la problemática de salud de nuestra Comunidad, así como reforzar la ya conocida importancia de las medidas de prevención en la lucha contra la enfermedad en general, y en particular contra la enfermedad infecciosa, como es el caso de la Hepatitis Vírica.

Aunque Canarias no es una de las Comunidades que destaque por su elevada endemidad en este problema de salud, es objetivo de la Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales no escatimar esfuerzos en la implantación de medidas preventivas que como la vacunación antihepatitis B, han demostrado su eficacia preventiva dentro de una adecuada relación costes-beneficios. Estas y otras acciones que correctamente exponen los autores del trabajo, formarán parte del subprograma de prevención y control de la Hepatitis Vírica que esta siendo planificado actualmente desde el Servicio Canario de Salud, y que próximamente y una vez que se finalice el proceso de consenso, que actualmente se está realizando con todos los profesionales implicados, se pondrá en marcha en nuestra Comunidad Autónoma.

**Román Rodríguez Rodríguez**  
**Director del Servicio Canario de Salud**




A decorative cross shape is centered on the page. It consists of a central white square with the word 'Abreviaturas' written in a black, italicized serif font. Surrounding this central square are six smaller squares, one on each side (top, bottom, left, right, top-left, and bottom-right). Each of these six surrounding squares is filled with a dense, light gray, textured pattern that resembles a fine grid or a woven fabric.

# *Abreviaturas*



Ac = Anticuerpos  
ADVP = Adicción a drogas vía parenteral  
AE =Atención Especializada  
AgHBs= Antígeno de superficie del virus B  
AgHBe= Antígeno e del virus B  
AgHBc= Antígeno del core del virus B  
AgHD= Antígeno Delta  
ALT= Alaninaaminotransferasa  
Anti-D= Anticuerpos frente al AgHD  
Anti-HBc= Anticuerpo contra el AgHBc  
Anti-HBs= Anticuerpo contra el AgHBs  
Anti-HBe= Anticuerpo frente al AgHBe  
Anti-HIV= Anticuerpos frente al HIV  
AST= Aspartatoaminotransferasa  
BES= Boletín Epidemiológico Semanal  
CAP= Centros de Atención Primaria  
CDC= Centers for Disease Control (EE.UU.)  
CMHCV= Consulta de Hepatitis Crónica Viral  
EDO= Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria  
EIA= Enzimoimmunoensayo  
ES =Educación para la Salud  
GGT= Gamma glutamil-transpeptidasa  
hbt= Habitantes  
HNANB-Hepatitis no A no B  
HV = Hepatitis vírica  
HVA= Hepatitis por virus A  
HVB= Hepatitis por virus B  
HVC= Hepatitis por virus C  
IGHB= Inmunoglobulina Anti-hepatitis B  
PCR= Técnica de reacción de la polimerasa en cadena  
SHV=SUBPROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA HV  
VIH= Virus de la inmunodeficiencia humana  
VHA= Virus de la hepatitis A  
VHB= Virus de la hepatitis B  
VHC= Virus de la hepatitis C  
VHD= Virus de la Hepatitis Delta  
VHE= Virus de la Hepatitis E






*Indice  
de tablas*





Tabla I .-Centros sanitarios del INSALUD en la provincia de Las Palmas	45
Tabla II .-Número de casos de hepatitis vírica declarados durante los años 1985-1991 y tasas de incidencia anual por 100.000 habitantes en Canarias y en España	52
Tabla III .-Hepatitis víricas declaradas en el Area Norte de Gran Canaria (1985-1988). Número de casos y tasas de incidencia anual por 100.000 habitantes según municipio	54
Tabla IV .- Hepatitis víricas declaradas en el Area Sur de Gran Canaria (1985-1991): número de casos y tasas de incidencia anual por 100.000 habitantes según municipio	56
Tabla V .-Número de casos de hepatitis vírica confirmados por serología en 1991 en Gran Canaria	58
Tabla VI .- Tasa de incidencia por 100.000 habitantes de hepatitis vírica para 1991 según etiología distribuidos por sexo y Area de Salud	59
Tabla VII .-Morbilidad Hospitalaria (adultos). Características demográficas de las hepatitis víricas agudas atendidas en los hospitales según etiología. Año 1991	62
Tabla VIII .- Edad de los pacientes con hepatitis vírica aguda: incluye los casos de Pediatría (1985-1991) y todos los casos de adultos ocurridos en 1991 (hospitalarios y extrahospitalarios)	63
Tabla IX .- Edad de los pacientes con hepatitis vírica aguda: incluye los casos de Pediatría(1985-1991) y todos los casos de adultos ocurridos en 1991 (hospitalarios y extrahospitalarios)	65
Tabla X .-Antecedentes epidemiológicos de los pacientes con HV aguda posiblemente relacionados con la adquisición de infección según la etiología	66
Tabla XI .-Antecedentes epidemiológicos de los pacientes con HV aguda distribuidos por grupos de edad	67
Tabla XII .-Antecedentes epidemiológicos de los pacientes con HV aguda distribuidos por sexo y total	68
Tabla XIII.- Criterios para derivar los pacientes con hepatopatía a urgencias hospitalarias	73

Tabla XIV.- Criterios que deben cumplir los pacientes derivados a la consulta de Hepatitis Crónica Viral	73
Tabla XV.- Protocolo general realizado a enfermos nuevos con hepatopatía crónica	77
Tabla XVI.- Información y educación sobre medidas higiénico-preventivas	78
Tabla XVII.- Resultados positivos de las determinaciones serológicas en los pacientes estudiados	82
Tabla XVIII - Etiología de las hepatitis crónicas estudiadas en la consulta externa de la UHCV	83
Tabla XIX .-Resultados de las biopsias realizadas en pacientes estudiados en la consulta externa de la UHCV	83
Tabla XX.- Datos recogidos de cada paciente	89
Tabla XXI -Otras hepatopatías estudiadas en la Unidad de Gastroenterología Infantil. Hospital Materno Infantil (1984-Feb.1992)	101
Tabla XXII.- Distribución por sexo y edad media de las hepatitis víricas en Pediatría	102



*Indice  
de figuras*



Figura I.1.-Mapa mundial de la distribución de la infección por VHB	36
Figura I.2.-Estructura de la población de Gran Canaria	42
Figura I.3.-Distribución por Areas de Salud de los municipios de Gran Canaria	46
Figura II.1.-Evolución de los casos de hepatitis vírica declarados por el EDO en Gran Canaria distribuidos por Area de Salud desde 1985 hasta 1991	51
Figura II.2.- Evolución de los casos declarados de hepatitis víricas según el Sistema EDO desde 1984 en Gran Canaria, Canarias y a nivel nacional	53
Figura II.3.- Distribución por grupos de edad y tipo de hepatitis de todos los casos diagnosticados en 1991. Las tasas se refieren al total de casos para cada grupo de edad	60
Figura II.4.- Tasa de incidencia de hepatitis vírica aguda por Areas de Salud según los casos estudiados en laboratorio.Año 1991	61
Figura II.5.- Morbilidad Hospitalaria (adultos): distribución por sexos según etiología de los casos de hepatitis vírica aguda	62
Figura II.6.-Antecedentes epidemiológicos de los pacientes que presentaron hepatitis vírica aguda	65
Figura III.1.- Pacientes vistos en la UHCV en cada semestre desde 1988 hasta febrero de 1992	79
Figura III.2.- Edad de los pacientes vistos en la UHCV entre 1988 y febrero de 1992	80
Figura IV.1.-Distribución por grupos de edad y etiología de los pacientes con HV crónica	90
Figura IV.2.- Epidemiología de las HVB crónicas. Se indica el porcentaje de cada grupo de riesgo sobre el total de casos de HVB	91
Figura IV.3.- Epidemiología de las HVC crónicas. Se indica el porcentaje de cada grupo de riesgo	92
Figura IV.4.- Epidemiología de las HNANB crónicas. Porcentaje por grupo de riesgo	93

Figura V.1.- Etiología de las HV en niños. Datos del Hospital Materno Infantil. Período comprendido entre 1984 y 1991	103
Figura V.2.- Epidemiología de las HV en niños. Incluye todos los tipos de HV distribuidos por grupo de riesgo	104
Figura V.3.- Epidemiología de las HVB en niños	104
Figura V.4.- Antecedentes familiares de HV en los niños con HVB	105
Figura V.5.- Epidemiología de las HVC en niños	105
Figura VI.1.- Distribución de los protocolos de vacunación estudiados según su archivo de origen	112
Figura VI.2.- Personas vacunadas según el grupo de riesgo	114
Figura VI.3.- Distribución por grupos de edad de todos los vacunados excepto los recién nacidos	115
Figura VI.4.- Personas vacunadas frente al VHB sin incluir los niños recién nacidos	116
Figura VI.5.- Distribución por grupos de edad sin incluir sanitarios ni recién nacidos	117
Figura VI.6.- Evolución de la vacunación en recién nacidos (1990 a 1991)	118
Figura VI.7. Sanitarios de los centros de salud vacunados frente a la HVB distribuidos por centro de salud	119



# *Objetivos*





El objetivo inicial de este proyecto ha sido conocer la situación de la hepatitis viral en Gran Canaria y, en consecuencia, si estaría justificado la elaboración de un SUBPROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA HEPATITIS VIRICA. Un año después de la concesión por parte de la Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias de una beca para realizar este estudio, presentamos los primeros resultados que sirven para responder afirmativamente a esta pregunta. A medida que los autores de este trabajo hemos ido tomando contacto con el resto de los profesionales implicados en la asistencia de los pacientes que padecen hepatitis viral, y se han puesto de manifiesto las dificultades relacionadas con esta enfermedad, se ha generalizado la opinión de que la existencia de dicho subprograma podría ser útil para resolver muchos de esos problemas.

Los resultados obtenidos sobre la morbilidad por hepatitis viral correspondientes a 1991, junto al estudio de los pacientes valorados en los últimos años en la Unidad de Hepatitis Crónica Viral (Hospital N.S. Pino) y en la Unidad de Gastroenterología Infantil (Hospital Materno Infantil), y por otra parte las dificultades observadas para llevar a cabo la vacunación antihepatitis B, son suficientes para concluir que la hepatitis viral debe ser considerada como un problema importante de Salud Pública y como tal ocupar un lugar prioritario en los organismos correspondientes.

Durante el transcurso del último año, desde la concesión de la beca han ocurrido algunos acontecimientos en este terreno dignos de destacar:

### **1.Nivel internacional:**

1.1.La OMS recomienda incluir la vacunación antihepatitis B en el Calendario vacunal desde los recién nacidos (Third European Meeting of National Programme Managers on the Expanded Programme on Immunization. St Vincent, Italia 22-25 Mayo 1990).

1.2.Italia: Se inicia la vacunación universal en los recién nacidos.

1.3.Se comercializa la vacuna antihepatitis A.

### **2.Nivel nacional:**

2.1. Se presenta el Programa Catalán para el Control de la Hepatitis B, en el que se incluye la vacunación de todos los adolescentes (Grupo de trabajo de la hepatitis viral en Europa. Munich 22-25 Abril 1991).

2.2.Se anuncian los resultados del primer estudio nacional -realizado en Cataluña- sobre la prevalencia de la infección de la hepatitis B en la población general.

2.3.Se celebra el Simposio Nacional sobre "Estrategias actuales de Prevención de la Hepatitis B". S.Agaró (Gerona) 14-15 junio 1991.

### 3. Gran Canaria:

3.1. Se elabora el primer protocolo conjunto entre Atención Primaria y Especializada para el control y prevención de las hepatitis víricas.

3.2. Se inicia el subprograma de vacunación antihepatitis B en el personal de los centros de Atención Primaria, los recién nacidos de alto riesgo y los convivientes con portadores del virus de la hepatitis B desde los propios centros de salud.

3.3. Se consigue la motivación entre los responsables del INSALUD (Atención Primaria y Especializada) así como en la propia Consejería para abordar este asunto con interés.

En el libro que presentamos se expone como se han desarrollado los hechos mencionados en lo referido a Gran Canaria puesto que han sido fruto del proyecto de investigación que iniciamos a finales del año 1990, todo ello gracias a que los autores hemos contado con una extraordinaria colaboración entre los distintos profesionales implicados. Tenemos que agradecer la colaboración desinteresada que han puesto en todo momento los profesionales que se ocupan habitualmente de los pacientes con hepatitis vírica: Centros de Salud, Ambulatorios y los Servicios Hospitalarios de Medicina Interna, Pediatría, Cirugía y en especial los Servicios de Digestivo del Hospital Insular y Nuestra Señora del Pino. Florentino Sánchez, Jesús García y Pedro Saavedra han apoyado pacientemente en la informatización de los datos y el estudio estadístico. José Caminero transmitió su experiencia sobre el estudio de la epidemiología de la tuberculosis en esta isla, de donde surgió la idea de desarrollar el presente estudio.

Aunque entre los anexos se exponen los responsables de los centros que están colaborando actualmente, la lista de colaboradores es demasiado extensa como para ser expuesta ahora. Todos los colectivos han aportado la parte que le corresponde en su trabajo cotidiano tanto en los CAP, en los ambulatorios como en los hospitales, así como los conductores de ambulancias o los trabajadores sociales; desde los celadores y auxiliares administrativos, que gestionan todos los informes que hacen posible el proceso asistencial, hasta los directivos que puntualmente han concedido la autorización necesaria para iniciar este proyecto. Cada uno de ellos podrá reconocer parte de su colaboración a lo largo del libro.

Este contiene los siguientes capítulos: en la introducción se presentan aquellos aspectos de la hepatitis viral que nos motivaron a abordar su estudio en Gran Canaria. En el siguiente capítulo se presentan los resultados del estudio diseñado para completar algunos aspectos de interés para valorar el problema de la hepatitis en nuestro medio que no podrían ser conocidos a partir de la asistencia habitual en la UHCV.

En el tercer capítulo se presenta el programa de la UHCV, su funcionamiento

y actividades así como las características clínicas de los pacientes que han sido estudiados en la misma.

En el cuarto capítulo se exponen los aspectos clínicos y epidemiológicos de las hepatitis crónicas de etiología viral estudiadas en la UHCV desde 1988. A continuación, se hace lo propio con los niños que presentaron hepatitis viral y fueron estudiados en la Unidad de Gastroenterología del HMI desde 1984.

Aunque a lo largo de los anteriores capítulos se debaten algunas cuestiones puntuales, es en el capítulo cinco donde se integra todo lo anterior intentado exponer los puntos más conflictivos y aquellas deficiencias que deberían solventarse para hacer más eficaz la lucha contra la hepatitis. Después se indican las dificultades que presenta el manejo de estos pacientes en la asistencia.

En el capítulo siete se analizan los datos obtenidos sobre las vacunas antihepatitis B dispensadas en el Hospital Materno Infantil y en centros extrahospitalarios mediante receta, a partir de los datos disponibles en la Dirección Provincial de Farmacia. Se comentan las dificultades de desarrollar los programas de esta vacunación.

Finalmente, en las conclusiones se resumen los aspectos de interés a tener en cuenta sobre la epidemiología y prevención de la hepatitis vírica en Gran Canaria.

Los resultados referidos a estudios prospectivos, (la detección de nuevos casos de hepatitis y el desarrollo de los programas de vacunación) están actualmente en una fase incipiente. El interés despertado entre los sanitarios implicados ha permitido disponer de un enorme volumen de información, pero no siempre debidamente filtrada y contrastada. Ello nos permite emitir ahora este informe, pero algunos aspectos importantes fueron escasamente registrados inicialmente, por lo cual hemos de continuar completando toda la información, aunque es probable que no difiera de forma importante de la que ahora presentamos.

Además del presente libro, se elaboró un proyecto del que puede llegar a ser el "SUBPROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA HEPATITIS VIRICA", que debe ser considerado como provisional hasta que sea finalmente consensuado por todos los profesionales implicados y tenga el respaldo necesario de las instituciones que deben aprobarlo y participen activamente considerándolo en sus presupuestos y designando las personas con responsabilidades específicas.





*Introducción*



La Hepatitis Viral(HV) es una de las enfermedades infecciosas más importantes de la humanidad y ocasiona índices altos de morbilidad y mortalidad. Se estima que en Europa el número total de casos declarados anualmente para todos los tipos de hepatitis vírica aguda supera los 2.000.000, pero mientras que en el Norte/Oeste de Europa la incidencia informada varía entre 10-50 por 100.000/hbt, en el Sur/Este del continente supera los 400 por 100.000/hbt<sup>(WHO 1991)</sup>.

Se han diferenciado 5 tipos de hepatitis causados por agentes diferentes:virus de la hepatitis A (VHA), de la hepatitis B (VHB), de la hepatitis C (VHC), de la hepatitis D (VHD) y de la hepatitis E (VHE).

El cuadro clínico y las lesiones histológicas causadas por los diferentes agentes etiológicos son prácticamente idénticos; sin embargo, éstos difieren tanto en sus características fisicoquímicas como en los mecanismos de transmisión. Ello conlleva la necesidad de desarrollar medidas preventivas diferentes en cada caso.

La extensión de la infección por los virus de la hepatitis, así como la importancia relativa de los mecanismos de transmisión, varía según las áreas geográficas.

### 1.1.-Situación nacional e internacional de la hepatitis vírica

Los conocimientos actuales sobre la extensión de la hepatitis vírica se asientan básicamente en dos pilares fundamentales:

- Los datos disponibles sobre morbilidad y mortalidad que informan sobre las personas afectadas por la enfermedad y las secuelas de ésta, y
- Los estudios seroepidemiológicos, que informan sobre las personas susceptibles de padecer la infección y la extensión de la misma en el pasado.

#### 1.1.1. Estudios sobre morbilidad y mortalidad

En los países donde tradicionalmente los sistemas de vigilancia de enfermedades funcionan de una forma adecuada ha sido posible observar regularmente la evolución de la hepatitis vírica desde que se dispone de test específicos para su diagnóstico<sup>(CDC 1984, Alter 1990)</sup>. Ello permite, sobre todo, comparar la evolución de la incidencia de la enfermedad en los diferentes países.

Para el estudio de las HV en España disponemos de varias fuentes de información sanitaria secundarias, es decir, cuyos datos son recogidos, procesados y publicados por instituciones diferentes a las que han generado la información.



Estos datos son presentados periódicamente con un formato determinado y se refieren a un fenómeno sociosanitario, fundamentalmente morbilidad y mortalidad. Tienen especial interés aquellas que ofrecen datos a nivel estatal por lo que permiten comparaciones entre regiones (REGIDOR, 1992). Sin embargo, así como los estudios seroepidemiológicos realizados en nuestro país sobre las hepatitis víricas ocupan un lugar destacado en la literatura internacional, la información aportada por los sistemas mencionados han sido frecuentemente cuestionados (BRUGUERA 1990). No obstante, gracias a las mejoras introducidas en los últimos años en algunos de estos sistemas, aunque disten todavía de encontrarse en la situación deseable, aportan gran cantidad de información y permiten establecer comparaciones entre regiones y generalmente comprenden varios años de estudio.

Han proliferado más los estudios sectoriales llevados a cabo en determinados servicios hospitalarios, a pesar de que son de difícil interpretación para ser comparados con los realizados en otros lugares (BRUGUERA 1982, BUTI 1988, RUIZ 1989, JOVE 1985, SANTIAGO 1992).

De las fuentes de información sobre HV disponibles en nuestro país las más importantes son:

### **A) Sobre Morbilidad:**

-Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO), cuya información es publicada en el Boletín Epidemiológico Semanal(BES).

-Sistema de Información Microbiológica (SIM), cuya información es publicada en el Boletín Microbiológico Semanal.

-Encuestas de Morbilidad Hospitalaria (EMH), publicadas anualmente por el Instituto Nacional de Estadística (INE).

### **B) Sobre Mortalidad:**

-Muerte según la causa de defunción.

A partir de la información que aportan es posible estimar los diferentes parámetros epidemiológicos que permitirían completar la información obtenida por las encuestas seroepidemiológicas, tal como hemos pretendido hacer en nuestro estudio. Esto debe ser un paso obligado para poder establecer comparaciones entre regiones.

## 1.1.2. Estudios seroepidemiológicos

### 1.1.2.1. Extensión de la infección del VHA

La prevalencia del Ac anti-VHA IgG varía con la edad y el área geográfica, siendo mayor el contacto con el VHA y más precoz, en términos generales, cuanto menor es el nivel socioeconómico y sanitario de una población. De este modo se describen tres patrones epidemiológicos de prevalencia del VHA:

1.-Patrón A: Comprende los países de menor desarrollo socioeconómico, en los cuales el contacto con el VHA es muy elevado desde las edades tempranas.

2.-Patrón B: Es característico de los países desarrollados y muestra un desplazamiento paulatino de la curva de prevalencia hacia edades medias de la vida, debido a que es más tardío el contacto con el VHA.

3.-Patrón C: Se describe en algunos países de gran desarrollo en los cuales el contacto con el virus se ha retrasado hasta edades medias de la vida. En estos países la HVA es frecuente sólo entre los grupos marginales, si bien pueden aparecer algunos casos importados en relación con individuos que viajan a zonas endémicas.

La situación respecto a la endemia por el virus de la hepatitis A (VHA) en varios países europeos pudo conocerse en 1979, comprobándose que la seroprevalencia más baja se encontraba en Suecia, seguida de Noruega, Suiza, Holanda y Alemania, y con porcentajes más elevados en Francia y en Grecia (FROSNER 1979), pero la situación de cada país puede cambiar de patrón en un período relativamente corto de tiempo (FORBES 1991).

En España, a finales de los años 70 la prevalencia de anticuerpos frente al VHA (anti-VHA) en la población era similar a lo descrito para Francia y Grecia, y alcanzaba el 100% entre los 31 y 40 años de edad. Posteriormente, se ha comprobado una disminución significativa en la seroprevalencia de anti-VHA en estudios más recientes, en los grupos de 11-20 y 21-30 años de edad, respecto al que se había realizado en 1979 (VARGAS 1987, GIL 1991, SALLERAS 1992a). La curva de prevalencia de anti-VHA según edades ha ido desplazándose hacia edades más altas, de modo que es previsible que en los próximos años se asista a un aumento de la morbilidad por hepatitis A, ya que la reducción global de la incidencia se hace a expensas de una disminución de las formas asintomáticas, más benignas, de los niños.

Según los estudios publicados en diversas comunidades, (GIL 1991, MONTES 1993, SALLERAS 1992), España muestra un patrón de prevalencia intermedio entre A y B. El contacto con el VHA ocurre en los primeros años de la infancia y son minoría los

individuos mayores de 30 años que carecen de estos marcadores. No obstante, en los últimos estudios realizados, se ha encontrado una prevalencia global de anti-VHA del 36% (13% en la edad escolar). Estos resultados son propios de un país desarrollado (baja prevalencia de Ac anti-VHA a los 10 años), pero de desarrollo socioeconómico reciente, ya que la prevalencia de Ac en los adultos es todavía muy elevada(86%)(SALLERAS, 1992).

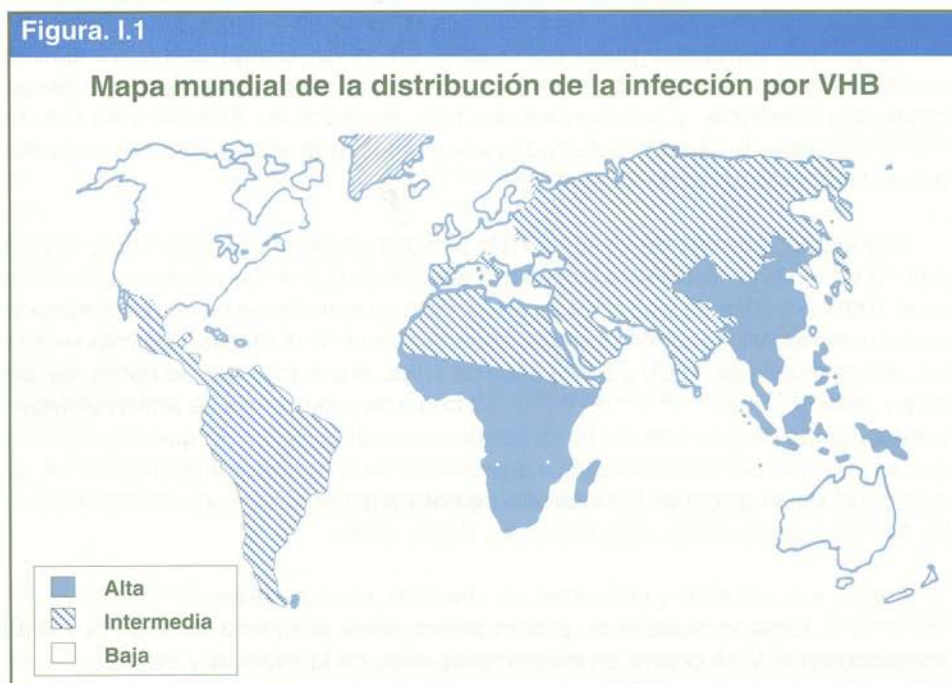
### I.1.2.2. Extensión de la infección por el VHB

La mayor parte de la información disponible sobre la extensión del VHB en la población general proviene del screening realizado en los bancos de sangre, en embarazadas y los realizados en las campañas de vacunación frente al VHB.

Si bien la prevalencia de infección por el VHB puede referirse al porcentaje de individuos seropositivos a algún marcador demostrativo del contacto con el virus, el marcador serológico más importante es el HBsAg, por lo que es el marcador serológico más utilizado para valorar la extensión del VHB.

Se ha observado que la prevalencia de HBsAg en la población general es elevada en unas zonas, mientras que en otras es inferior al 2%. A nivel mundial se consideran tres zonas diferentes (Figura I.1.):

Figura. I.1



1.- En regiones de Asia (especialmente sureste de Asia) y Africa (especialmente la zona subsahariana y Madagascar), cuenca del río Amazonas y franja del Polo Norte, incluyendo el norte de Alaska y el norte de Groenlandia, se trata de zonas de endemidad alta, con porcentajes de portadores que fluctúan entre el 7 y el 20 %.

2.- En Asia Central, India, Ceilán, Península Arábiga, Africa suprasahariana, Area Mediterránea, América Central y Sudamérica e Islas del Pacífico, el índice de portadores está entre el 2 y el 7%, por lo que se consideran de endemidad media.

3.- Norteamérica, norte de Europa y Australia poseen un índice de portadores igual o menor al 2%, razón por la cual esta zona se considera de endemidad baja.

En la población general de los EE.UU. la prevalencia de anti-HBs aumenta con la edad hasta aproximadamente los 30 a 45 años y oscila entre el 5 y 20% según las diferentes poblaciones. Los países de Europa Occidental pertenecen a las regiones de baja endemidad de infección del VHB, con una prevalencia de portadores del HBsAg por debajo del 1% de la población.

En los países mediterráneos tales como Italia, Grecia y España se encuentra una situación epidemiológica similar. Sin embargo, por razones desconocidas, el índice de portadores es elevado y oscila alrededor del 3% (PASQUINI 1983, PAPAEVANGELOU 1988). Situaciones más serias existen en algunos países del Este y Centro Europa donde el índice de portadores en algunas áreas oscila entre la población adulta desde el 5 al 10%, lo cual las sitúa entre las zonas de endemidad intermedia. Es de destacar que en muchos de esos países, tales como Rumanía, Bulgaria, o la antigua URSS, las infecciones nosocomiales tienen un papel muy importante, pues aún es frecuente el uso de hemoderivados y material médico sin cumplir las medidas preventivas adecuadas (WHO 1991).

En España, estudios realizados tanto en la población general como los resultados provenientes de donantes de sangre (ACERO 1985) y gestantes normales (GUARDIA 1985, ALVAREZ 1989) indican que la prevalencia de HBsAg oscila entre el 0,6 al 1,7%, por lo que se estima que habrá aproximadamente unos 600.000 portadores de HBsAg en todo el país.

### 1.1.2.3. Extensión de la infección por el VHD

Los datos actuales indican que en todo el mundo al menos un 5% de los portadores del HBsAg están también infectados por este virus. Puesto que se estiman en unos 300 millones los portadores del HBsAg, el número de personas infectadas por el VHD es probablemente superior a los 15 millones.

La extensión de la enfermedad puede evolucionar de tres formas distintas, dependiendo probablemente de la situación inmunológica del colectivo de que se trate:

1. Forma endémica: se produce en determinadas áreas geográficas, especialmente en el Mediterráneo y Oriente Medio, en los que aparecen porcentajes elevados entre los portadores de VHB.

2. Forma epidémica: aparece en algunas poblaciones del Amazonas y norte de Sudamérica, en las que el virus Delta ocasiona gravísimas epidemias de evolución muchas veces fatal (mortalidad del 20%).

3. Infección en grupos de riesgo: ocurre con mayor incidencia en Europa y Norteamérica, en las que politransfundidos, hemofílicos y muy especialmente los ADVP sufren con mayor frecuencia la infección por VHD.

En el Norte de Europa, la endemidad de la infección por el VHD es baja, mientras que en el sureste de Europa y en los Balcanes es intermedia. Sin embargo, se ha encontrado una prevalencia excepcionalmente alta de hepatitis por VHD en Rumanía y en algunas repúblicas de la antigua Unión Soviética.

En España, los ADVP constituyen el reservorio más importante del virus Delta, en los que pueden encontrarse marcadores virales de VHB, VHD, VHC, Citomegalovirus y Virus de Epstein-Barr entre otros<sup>(ESTEBAN 1987)</sup>.

#### 1.1.2.4. Virus de la hepatitis C

La prevalencia de anti-VHC en los donantes de sangre presenta ciertas variaciones geográficas. Es baja en el norte de Europa (0,2-0,8%), intermedia en EE.UU. (0,4-1%) y más elevada en los países mediterráneos y en Japón (1,2-1,7%)<sup>(GENESCA 1991)</sup>.

En España, a partir de los centros de transfusión y bancos de sangre hospitalarios se ha encontrado una prevalencia total del 0.95, pero con importantes diferencias según las comunidades autónomas: Presentan valores mínimos (de 0.54) Cantabria y máximos (de 1.27) en Baleares. Los donantes con anticuerpos anti-VHC presentaron una distribución de sexos similar a la de la población general de donantes estudiados, encontrando en la población anti VHC positiva una mayor presencia de donantes con edades superiores a los 40 años que en la población general de donantes<sup>(PICAZZO 1991, MARTIN 1992, ESTEBAN 1989)</sup>.

Al hacer esta revisión sobre los estudios seroepidemiológicos realizados en nuestro país, sobre la HVB sólo encontramos un estudio realizado en jóvenes reclutas<sup>(VALERO, 1990)</sup>, y ninguno sobre la HVC, a pesar de que este grupo de jóvenes reúne algunas características de sumo interés para el conocimiento de la extensión de esta infección en las diferentes comunidades, como se ha comprobado en otros países<sup>(AMELIO, 1992)</sup>. La reciente publicación de uno de estos estudios, realizado en Cataluña<sup>(TABERNER 1992)</sup>, junto con el realizado por nosotros, contribuirán a conocer mejor la extensión de la hepatitis vírica en este grupo de edad, crucial para valorar la mejor estrategia para la prevención y el control de la hepa-

titis vírica. Aún no está finalizado el estudio realizado por los autores en colaboración con el Banco de Sangre del Hospital Militar de Las Palmas cuyos resultados se darán a conocer en breve.

## 1.2.-Justificación y objetivos

Sólo de Hepatitis B se estima que ocurren en España más de 60.000 casos anuales de los que una quinta parte cursan con ictericia y exigen asistencia médica. Un 1% de éstos presentan hepatitis fulminante, de la que fallecen casi el 70 % de los casos. El 10% de la HVB evoluciona a la cronicidad llegando a ser cerca del 90% cuando el contagio ocurre en el período perinatal, y un 50% de la HV crónica evoluciona a cirrosis, descompensación hidrópica y hepatocarcinoma. Este grupo de pacientes son los que precisarán de cuidados sanitarios más especializados. En consecuencia, es muy elevado el coste que representan los estudios clínicos y los medios asistenciales que se requieren para el tratamiento de estas enfermedades. Por todo ello, es muy importante su prevención y detección precoz para evitar secuelas a veces irreparables.

La Hepatitis A, por otra parte, se cree que gracias a las mejoras del nivel de vida de los últimos años, ha disminuido su incidencia a expensas de disminuir el número de individuos jóvenes inmunizados. Por consiguiente, podrían aparecer brotes epidémicos en adultos en los que la enfermedad es más duradera y presentan mayor riesgo de mortalidad que cuando afecta a niños.

La prevalencia del VHC en España es similar a la hallada en otros países del área mediterránea (1,2%), aunque es el doble de la estimada para el Norte de Europa y Estados Unidos, según estudios realizados en donantes de sangre. En estudios seroepidemiológicos sobre la población general en España se ha encontrado una prevalencia de hasta un 3%. Al VHC se le atribuye el 80% de casos de hepatitis postransfusional y se encuentra en un 25% de los enfermos con cirrosis alcohólica y en casi el 60% de los casos de hepatocarcinoma. Evolucionan a cirrosis hepática el 50% de los que presentan hepatitis aguda y de ellos sufren hepatocarcinoma un 50%.

Los respectivos niveles de atención sanitaria disponen de recursos humanos y materiales suficientes para abordar el problema del control y seguimiento de los casos de HV. No obstante, la coordinación entre los mismos se hace imprescindible para aprovechar todos los recursos disponibles.

Existe la posibilidad de ofrecer un tratamiento para algunos pacientes que presenten una hepatopatía crónica, lo cual será posible a través de la Unidad de Hepatitis Crónica Viral (UHCV), y ello evitaría la aparición de complicaciones tardías (cirrosis, hepatocarcinoma).

Puesto que es posible inmunizar a la población de riesgo (personal sanitario, etc.), deberían ahorrarse los gastos derivados de la inmunización pasiva, sin contar el beneficio que supone disminuir la incidencia de la HV. Además, gracias a las características de las nuevas vacunas (más económicas y de menor riesgo), en la actualidad podría estar indicado la vacunación universal en la población infantil y adolescente en algunas comunidades, según las disponibilidades económicas y la situación epidemiológica de la HVB, tal como se ha comenzado a hacer en Cataluña y en Italia desde 1990. Es reciente la comercialización de la vacuna antihepatitis A, por lo que su introducción en el calendario vacunal aún no se ha llevado a cabo.

La HV es una enfermedad que va en aumento en determinados grupos de población considerados como grupos de riesgo. Existe desconocimiento por parte de la población general, así como de los propios grupos afectados de los posibles mecanismos de transmisión y de las consecuencias que este tipo de afecciones conlleva.

Actualmente los problemas de transmisión de enfermedades por ADVP ocupan en gran medida a la sociedad occidental. Entre éstas destacan el SIDA y la hepatitis vírica. En el 60% de los drogadictos que utilizan la vía parenteral, existen antecedentes clínicos de hepatitis aguda, siendo el 5-10% de ellos portadores de AgHBs. La población drogadicta constituye un grave problema de Salud Pública y a ella se están dedicando enormes esfuerzos en relación a la prevención de toxicomanías, el SIDA y, recientemente, también prevención de tuberculosis. Sin embargo, no se ha tenido en cuenta que constituye un reservorio importante del virus de la Hepatitis (B, C y Delta). Contribuye a la transmisión de la enfermedad no sólo mediante la vía intravenosa, sino también mediante la vía heterosexual (parejas inestables, prostitución) y transmisión vertical. Parece razonable, por tanto, que tantos esfuerzos preventivos y asistenciales contemplen además el control y prevención de la hepatitis.

Cada vez es mayor la incidencia de esta enfermedad en el grupo pediátrico por ser frecuente la transmisión materna relacionada con la drogadicción. Esto conlleva también el aumento de portadores crónicos de HBsAg, con el consiguiente riesgo de transmisión del virus y derivación a la cronicidad de los casos asintomáticos no diagnosticados.

La progresiva implantación de la vacunación antihepatitis B en determinados grupos de edad, y no sólo en poblaciones de riesgo como se lleva a cabo en la actualidad, hace preveer la posibilidad de conseguir la erradicación de esta infección en un futuro próximo.

La realización de este trabajo se justifica por la necesidad de conocer la situa-

ción actual de la HV en Gran Canaria de forma que ello nos permita diseñar un programa de prevención y control de esta enfermedad.

La puesta en marcha del SUBPROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA HEPATITIS VIRICA permitiría una mayor sensibilización del personal médico y de la población en general. La Atención Primaria constituye el marco idóneo para la labor de captación de estos pacientes, debido a la fácil accesibilidad y al alto índice de frecuentación (70% de los usuarios acuden al centro de salud en menos de un año; 95% en 5 años). Esto hace a los CAP un lugar adecuado para desarrollar un programa de prevención y control de la hepatitis vírica.

Con el SUBPROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA HEPATITIS VIRICA se debería llegar a tener un mejor conocimiento de la realidad epidemiológica de esta enfermedad en nuestra isla. Se basa fundamentalmente en la detección y seguimiento de las hepatitis agudas por parte de los Centros de Atención Primaria (CAP) y la derivación a la Atención Especializada de los casos graves o cronicados según el protocolo propuesto.

### **I.3.-Características sociosanitarias de Gran Canaria**

Para valorar los resultados obtenidos creemos conveniente, por último, exponer algunas de las características peculiares de Gran Canaria, que son las expuestas a continuación.

#### **I.3.1.Composición y localización en el Archipiélago**

Las islas Canarias ocupan una banda de unos 100.000 Km<sup>2</sup> de extensión situada entre los 27º 37' y 29º 25' de longitud N y 13º 20' y 18º 10' al Oeste de Greenwich, formando parte de la región Macaronésica (Macaros= Afortunadas). Su situación es próxima al borde noreste del continente africano, con una separación de 100 Km entre Fuerteventura y Cabo Juby, mientras que la costa peninsular más próxima dista unos 1000 Km.

El Archipiélago Canario lo forman siete islas (Lanzarote, Fuerteventura, Gran Canaria, Tenerife, Hierro, Gomera y La Palma), cuatro isletas (Alegranza, Graciosa, Montaña Clara y Lobos) y diversos islotes o roques (Roque del Oeste, Roque del Este, Roques de Anaga, etc.). La superficie total estimada por el Instituto Nacional de Estadística es de 7.511 Km<sup>2</sup>.

#### **I.3.2.Estructura poblacional de la provincia de Las Palmas**

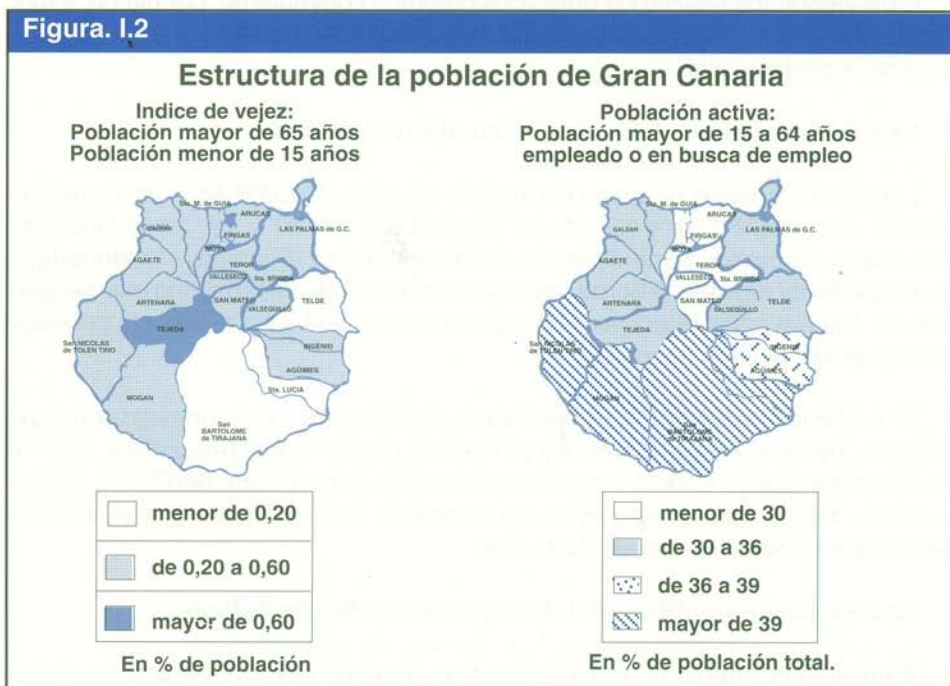
Administrativamente el Archipiélago está formado por dos provincias: Santa Cruz de Tenerife y Las Palmas, con un total de 87 municipios: 34 en la provincia



de Las Palmas y 53 en la provincia de Tenerife. Las ciudades con más de 100.000 habitantes son las dos capitales (Las Palmas de Gran Canaria y Santa Cruz de Tenerife) y la ciudad de San Cristóbal de La Laguna, ubicada en la isla de Tenerife. La provincia de Las Palmas incluye las islas de Gran Canaria, Lanzarote y Fuerteventura, además de varios islotes.

Según los últimos datos del Instituto Canario de Estadística, Centro de Documentación (CEDOC), la población de derecho del Archipiélago Canario es de 1.493.784<sup>(CEDOC 1992)</sup>, con una distribución urbana del 50,5%, semiurbana del 22,5% y rural del 27%. La densidad geográfica de la provincia de Las Palmas es de 196,8 habitantes/Km<sup>2</sup>, mientras que para la capital es de 3.715. De hecho, a la capital le corresponde el 53,27% de la población de Gran Canaria. En conjunto, la Comunidad Autónoma de Canarias se encuentra en las fases iniciales del envejecimiento demográfico.

En la Figura 1.2. se muestra la distribución de la población de Gran Canaria según la edad y la actividad laboral. En ella se observa que en los municipios del Area Sur de la isla hay mayor proporción de población joven y de población activa que en el Area Norte.



Fuente: CEDOC. Población de 1986

### **I.3.3. Movimientos migratorios**

Durante la colonización española del Sáhara Occidental, tuvo relativa importancia en las Canarias Orientales<sup>(MARTÍN 1982)</sup> el flujo migratorio a esta zona, constituido sobre todo por comerciantes, trabajadores y funcionarios. Sin embargo, debido a la configuración desértica y casi despoblada del vecino Sáhara, en lo concerniente a las relaciones humanas, actividades culturales y económicas, la Comunidad Canaria está integrada totalmente en el mundo occidental a través de su pertenencia a España desde el siglo XV. Desde entonces las islas han sido punto de destino de una importante corriente inmigratoria. Por otra parte, dada la escasez de recursos naturales, por su posición en la ruta de América, la historia económica y social del Archipiélago está ligada a una tradición migratoria centenaria. La evolución demográfica del Archipiélago está influenciada por ambos flujos de población.

En Canarias ha sido tradicional la inmigración de hindúes, libaneses, árabes, etc., que se relacionan con el comercio de los bazares en las dos capitales de provincia y se benefician de las ventajas aduaneras del Archipiélago. Se trata de inmigrantes definitivos que constituyen una colonia poco numerosa, en términos comparativos, y que apenas se ha incrementado en las últimas décadas, pero que tienen un gran poder económico.

Por otra parte, el crecimiento del sector turístico ha multiplicado también el número de empresarios, técnicos, y empleados extranjeros en las islas. Residen en las zonas turísticas y en las capitales de provincia, y son en su mayoría de origen de los países de la Comunidad Europea. Una de sus características es la movilidad.

En conjunto la población extranjera residente en Canarias supone un 2% de la población. Pero, sin duda, la inmigración más numerosa es la peninsular, pues supone casi el 10% de la población y se caracteriza fundamentalmente por su carácter temporal. Está formada tradicionalmente por funcionarios de la administración civil y militar. A ello ha contribuido el crecimiento reciente de los servicios públicos, el desarrollo del turismo y la penetración cada vez mayor de empresas peninsulares en el Archipiélago.

En consecuencia, la inmigración no ha influido de una manera apreciable en el crecimiento de la población de las islas, pero ha desempeñado y desempeña un destacado papel en los aspectos social, cultural, político y económico.

### **I.3.4. Estructura sanitaria de la provincia de Las Palmas**

Las líneas generales que enmarcan el modelo sanitario español son las con-

tenidas en la Ley 14/1986, Ley General de Sanidad, que desarrolla el artículo 43 de la Constitución. En el sistema sanitario de la isla coexisten el sector privado y un sistema de Seguridad Social: el Instituto Nacional de la Salud (INSALUD) con funciones concertadas con el Ministerio de Sanidad y Consumo, además de otros servicios de carácter municipal y el Instituto Social de la Marina.

En cuanto a la estructura de los servicios sanitarios, la Ley establece que serán las Áreas de Salud las piezas básicas de los Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas, áreas organizadas conforme a la concepción integral de la sanidad, de manera que sea posible ofrecer desde ellas todas las prestaciones propias del sistema sanitario.

En el caso específico de la Comunidad Canaria, al no haberse producido las transferencias sanitarias dado que se rige por el artículo 143 de la Constitución, depende de la Administración Central. No obstante, la Administración Autónoma tiene competencias para delimitar el mapa sanitario de la región, y así lo ha hecho en los últimos años. Asimismo se han establecido diversos acuerdos entre la Administración Autónoma y el INSALUD sobre el funcionamiento de los Equipos de Atención Primaria (E.A.P.).

En la provincia de Las Palmas la implantación del nuevo sistema de salud se ha hecho lentamente, encontrándose aún en una fase incipiente. En Gran Canaria ya ha sido posible desarrollar los primeros programas de salud en el ámbito de la Atención Primaria, implantados fundamentalmente en el Área Sur y fomentados por la Gerencia de Atención Primaria (INSALUD). Estos han sido: el Programa marco de Diabetes, el Programa de Hipertensión y el Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud, además de otros programas desarrollados en cada uno de los centros de salud. Por su parte, la Consejería de Sanidad ha desarrollado diversas actividades encaminadas a vigilar, prevenir e investigar algunos factores epidemiológicos, entre los que destacamos: los referidos a tuberculosis, el SIDA, la enfermedad de Hansen y el Programa de Salud Escolar. Sin embargo, hasta el inicio de nuestro estudio, no existía por parte de los organismos públicos ningún programa de Prevención y Control de la Hepatitis Vírica.

Por otra parte, la vigilancia epidemiológica es competencia de la Sección de Epidemiología de la Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales. Esta actividad ha sido llevada a cabo con regularidad desde 1985 a través del Sistema de Información de las Enfermedades de Declaración Obligatoria, entre las que está incluida la información relativa a la Hepatitis Vírica. Dicha Sección procesa la información remitida de los diferentes centros de salud y consultorios de la Seguridad Social y la envía al Nivel Central para ser publicada, junto con el resto de las provincias de todo el Estado, en el Boletín Epidemiológico Semanal. Durante este año se ha

iniciado la publicación del Boletín Epidemiológico de Canarias <sup>(BEC 1992)</sup>, lo cual contribuirá al mejor conocimiento de esta información, pero aún no se exige la declaración especificando la etiología de las hepatitis declaradas por este sistema.

### I.3.5. Mapa sanitario de Gran Canaria

El Mapa Sanitario de Canarias delimita un total de 103 Zonas de Salud en el Archipiélago: 52 en la provincia de Santa Cruz de Tenerife y 51 en la de Las Palmas. La isla de Gran Canaria está dividida en dos Areas de Salud: Area Norte y Area Sur (Figura I.3.), cada una de ellas con los respectivos hospitales y centros extrahospitalarios (Tabla I).

Tabla I

#### Centros Sanitarios del INSALUD en la Provincia de Las Palmas

AREA DE SALUD	CENTROS DE SALUD	CONSULTORIOS	HOSPITAL (Camas)
FUERTEVENTURA	4	8	115
LANZAROTE	6	10	194
GRAN CANARIA:			
LAS PALMAS	15	4	1.237
AREA NORTE	13	22	225
AREA SUR	12	23	—

La población de la capital es atendida casi simultáneamente en los diferentes hospitales. Fuera de la capital, sin embargo, la zonificación es más efectiva. El Hospital Insular (440 camas) depende del Cabildo Insular, aunque ahora es gestionado por el INSALUD, desempeña la función del Area Sur de Gran Canaria; al Hospital Nuestra Señora del Pino (364 camas) le corresponde el Area Norte de la isla y es además el hospital de referencia de toda la provincia. También se encuentra situado en la capital el Hospital Militar (dependiente del Ministerio de Defensa) que dispone de 220 camas. Situado fuera de la capital, a 15 Km se encuentra el Hospital El Sabinal (225 camas), que comparte con el Hospital Nuestra Señora del Pino la asistencia general del Area Norte. La asistencia pediátrica se lleva a cabo exclusivamente en el Hospital Materno Infantil con 443 camas.

Figura. I.3

Distribución por Areas de Salud de los municipios de Gran Canaria





*Impacto de la hepatitis  
vímica en Gran Canaria*



## II.1. Introducción

Parece evidente que la decisión sobre la estrategia más adecuada ha de tomarse considerando las características propias de cada zona geográfica en relación a la extensión de la infección por los virus de la hepatitis: qué tipo de hepatitis es el más frecuente, qué personas la padecen y cuáles son los mecanismos de transmisión predominantes.

En España son escasos los datos para poder evaluar con precisión la magnitud de este problema. Los datos publicados sobre morbilidad por HV se refieren a series hospitalarias que lógicamente no tienen porqué ser representativos del total generado en la comunidad. Aunque la hepatitis es una enfermedad de declaración obligatoria, en la mayoría de las comunidades - entre ellas Canarias - no se diferencia el tipo de virus implicado en cada proceso. Los datos del Boletín Microbiológico, en el que sí se especifica el tipo de virus responsable, no incluyen todos los centros en los que se determinan marcadores virales de la hepatitis, por lo cual las cifras reales son mayores de las publicadas en éste. Por otra parte, de los estudios citados se deduce que en más de la cuarta parte de las hepatitis agudas no se encuentran antecedentes epidemiológicos de riesgo conocido, lo cual dificulta su prevención. Además no es fácil llegar a conocer el número de individuos que pertenecen a cada uno de los grupos de riesgo (adictos a drogas parenterales, convivientes con portadores crónicos de HBsAg,...).

A falta de estructuras idóneas para valorar la repercusión de esta enfermedad, se han realizado algunos estudios seroepidemiológicos importantes, especialmente en Cataluña y Madrid, a partir de los cuales se intenta diseñar la estrategia más adecuada para conseguir el control de la HV en estas regiones, en las que la Hepatitis B se ha reconocido un problema prioritario de Salud Pública.

El objetivo de este trabajo es conocer la incidencia de HV aguda en Gran Canaria a partir de los casos declarados al Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria y las características demográficas y epidemiológicas de los pacientes que padecen hepatitis vírica a partir de los casos diagnosticados en los centros sanitarios.

## II.2.-Evolución de la incidencia de hepatitis vírica en Gran Canaria según los casos declarados

La información generada por el EDO, publicada en el Boletín Epidemiológico Semanal(BES), permite hacer un análisis por zona geográfica a nivel de Comunidades Autónomas y de provincias. Además, esta información ha sido desagregada por municipios gracias a la colaboración de la Sección de Epidemiología de Las Palmas (Consejería de Sanidad).



## Material y métodos

La fuente de datos utilizada ha sido el registro de EDO de la Sección de Epidemiología de la Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales que recibe y procesa el número de casos de hepatitis notificados a través del Parte Semanal de EDO, remitido por los médicos y responsables de los centros sanitarios.

Se ha podido disponer de la información correspondiente a la provincia de Las Palmas desde 1985 hasta 1991, desagregada por municipios y por años.

A partir del Boletín Epidemiológico Semanal, se ha recogido el número de HV declaradas desde 1983 hasta diciembre de 1991 en la provincia de Las Palmas, en Canarias y a nivel nacional.

La unidad de análisis poblacional ha sido el municipio, por la posibilidad de obtener fácilmente los datos demográficos a partir del censo municipal realizado en 1991<sup>(CEDOC, 1992)</sup>. Sin embargo, puesto que con la distribución actual de las Zonas de Salud la población adscrita a éstas no se corresponde totalmente con la población del respectivo municipio, las tasas calculadas a partir del censo municipal indican mejor la situación actual si se consideran en el conjunto del Area de Salud que si se analiza cada municipio aisladamente. Para calcular las tasas se agruparon los casos declarados por el sistema EDO, según el municipio donde estaba ubicado el centro sanitario que emitía los partes de EDO, en tres grupos: Capital (Municipio de Las Palmas de Gran Canaria), resto de los municipios del Area Norte y resto de los municipios del Area Sur. (Figura I.3.).

Hemos calculado las tasas de incidencia anual de hepatitis vírica aguda por 100.000 habitantes para cada año estudiado según la fórmula:

$$\text{Tasa de incidencia anual} = \frac{\text{Número de casos nuevos aparecidos durante el año estudiado}}{\text{Población a mitad del período}} \times 100.000$$

## Resultados

La hepatitis vírica fue incluida en el Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria en 1982; sin embargo, en Gran Canaria la consolidación del proceso de declaración de esta enfermedad no ocurrió hasta 1985 (Figura II.1.). Desde entonces, en Gran Canaria, el mayor número de casos informados por año corresponde a 1985 y el menor a 1991, con 1.734 y 331 casos respectivamente.

En la Tabla II se presenta el número de casos declarados desde 1985 en Gran Canaria, en la provincia de Las Palmas, en la Comunidad Autónoma y a nivel nacional y las respectivas tasas de incidencia para cada año estudiado. La tasa de incidencia anual en Gran Canaria, según la morbilidad declarada sólo fue inferior a los 100 casos por 100.000 habitantes en los dos últimos años, (73.71 en 1990 y 49.69 en 1991) mientras que a nivel nacional fue inferior a esta cifra en todos los años posteriores a 1986. Se observa un descenso progresivo tanto en Gran Canaria, como en el conjunto de la Comunidad Canaria y a nivel nacional.

Figura. II.1

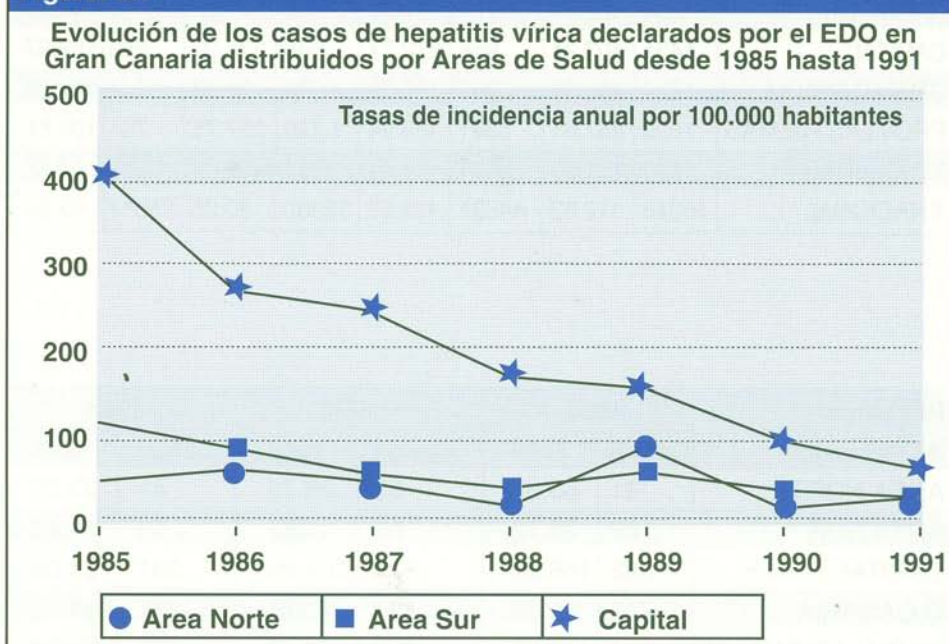


Tabla II

Número de casos de hepatitis vírica durante los años 1985 -1991 y tasas de incidencia anual por 100.000 habitantes en Canarias y en España.

Población de referencia	1985		1986		1987		1988	
	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasas	Casos	Tasa
AREA NORTE	72	58.36	98	79.43	83	67.27	55	44.58
AREA SUR	231	122.94	177	94.20	135	71.85	93	49.50
CAPITAL	1431	403.24	968	272.77	846	238.39	600	169.07
GRAN CANARIA	1734	260.30	1.243	186.59	1.064	159.72	748	112.29
PROV.LAS PALMAS	1829	257.61	1301	183.24	1.120	157.75	764	107.61
T.CANARIAS	1970	131.88	1.591	106.51	1381	92.45	1.012	67.75
T.NACIONAL	45048	112.62	44891	112.23	32380	80.95	25017	62.54

Población de referencia	1989		1990		1991	
	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa
AREA NORTE	81	65.65	33	26.75	41	33.23
AREA SUR	69	36.72	88	46.84	59	31.40
CAPITAL	592	166.82	370	104.26	231	65.09
G.CANARIA	742	111.39	491	73.71	331	49.69
PROV.LAS PALMAS	814	114.65	495	69.72	355	50.00
T.CANARIAS	1.058	70.83	791	52.95	768	51.41
T.NACIONAL	23051	57.63	16672	41.68	15964	39.91

Figura. II.2

Evolución de los casos declarados de hepatitis víricas según el Sistema EDO desde 1984 en Gran Canaria, Canarias y a nivel nacional



En la Figura II.2. se muestra la evolución anual de los casos declarados agrupados por Areas de Salud. En el municipio de Las Palmas de Gran Canaria, sólo en 1991 la incidencia anual fue inferior a 100, con 65.09 casos por 100.000 habitantes. Por el contrario, para el conjunto de los municipios incluidos en el Area Norte de la isla, la tasa de incidencia no fue superior a 100 en ninguno de los años estudiados. Igualmente ocurrió en los municipios del Area Sur, con la excepción del año 1985 (122.94). Por consiguiente, la incidencia de hepatitis vírica en Gran Canaria es superior a la nacional y está en relación con el elevado número de casos declarados en la capital, mientras que las tasas de incidencia anual observadas en el resto de la isla son constantemente inferiores a las observadas a nivel nacional.

En la Tabla III se muestra el número de casos declarados en cada municipio del Area Norte de Gran Canaria entre 1985 y 1991, y en la tabla IV los correspondientes al Area Sur. Los municipios que presentaron mayor número de casos, además de Las Palmas de Gran Canaria, fueron Agaete, Arucas y Santa Brígida en el Area Norte; Agüimes, Ingenio, Santa Lucía y Telde en el Area Sur.

Tabla III

**Hepatitis víricas declaradas en el Area Norte de Gran Canaria (1985-1988).  
Número de casos y tasas de incidencia anual por 100.000 habitantes  
según municipio**

Población de referencia	1985		1986		1987		1988	
	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa
AGAETE	12	227.75	28	531.41	6	113.87	14	265.7
ARTENARA	2	181.00	1	90.50	10	904.98	0	0.00
ARUCAS	30	111.22	21	77.85	13	48.19	12	209.2
FIRGAS	0	0.00	1	17.44	2	34.87	12	209.2
GALDAR	6	29.05	3	14.52	0	0.00	8	38.73
MOYA	2	24.98	1	12.49	0	0.00	2	24.98
STA.BRIGIDA	7	57.38	4	32.79	8	65.58	5	40.99
STA.M.GUIA	1	8.08	10	80.76	1	8.08	0	0.00
S.MATEO	4	65.01	4	65.01	1	16.25	2	32.50
S.N.TOLENT.	0	0.00	0	12.90	6	77.41	0	0.00
TEJEDA	0	0.00	0	0.00	1	42.35	0	0.00
TEROR	4	38.58	5	48.23	26	250.77	0	0.00
VALLESECO	4	90.48	19	429.77	9	203.57	0	0.00

Población de referencia	1989		1990		1991	
	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa
AGAETE	7	132.85	0	0.00	0	0.00
ARTENARA	1	90.50	0	0.00	0	0.00
ARUCAS	8	29.66	3	11.12	3	11.12
FIRGAS	8	139.49	7	122.06	13	226.68
GALDAR	0	0.00	6	29.05	1	4.84
MOYA	5	62.45	1	12.49	0	0.00
STA.BRIGIDA	4	32.79	13	106.57	15	122.96
STA.M.GUIA	2	16.15	2	16.15	4	32.30
S.MATEO	0	0.00	0	0.00	1	16.25
S.N.TOLENT.	1	12.90	0	0.00	0	0.00
TEJEDA	40	1694.2	0	0.00	0	0.00
TEROR	3	28.94	1	9.65	4	38.58
VALLESECO	2	45.24	0	0.00	0	0.00

Para establecer comparaciones entre municipios hay que tener en cuenta que los partes de Declaración Obligatoria son emitidos desde los centros sanitarios en base a la morbilidad atendida en la propia Zona de Salud, que en ocasiones no coincide totalmente con la población censada en el propio municipio, por lo que es difícil hacer comparaciones entre municipios. Por otra parte, el reducido número de habitantes de algunos municipios hace que pequeñas variaciones en el número de casos supongan grandes oscilaciones en las tasas respectivas.

El total de casos declarados en Gran Canaria durante los años 1985-1991, ambos inclusive, fue de 6.353. Al tratarse de una declaración numérica, y no nominal, no se puede conocer cuantos individuos han sido los afectados puesto que un mismo individuo puede haber presentado más de un tipo de hepatitis. Asimismo, no se puede descartar que un mismo caso haya sido declarado en más de una ocasión.

Se ha analizado la evolución mensual en el conjunto de los años estudiados pero no se apreció un predominio estacional.

### II.3 Incidencia de la hepatitis vírica aguda en Gran Canaria

Se han estudiado los casos de Hepatitis Vírica Aguda (HA) que fueron atendidos durante el año 1991 en los centros extrahospitalarios (Centros de Atención

Primaria y Especializada-Digestólogos) y hospitalarios del sistema público de la isla de Gran Canaria. Se ha obtenido colaboración de todos los laboratorios públicos, los cuatro hospitales públicos, 9 (de 12) CAP que estaban en funcionamiento al comienzo del estudio, los 2 ambulatorios de especialidades (Digestólogos) y 3 ambulatorios de Medicina General de la Seguridad Social (Anexo III). Paralelamente se realizó la campaña de vacunación entre el personal que trabaja en los CAP, consiguiendo de esta forma mayor motivación entre los participantes.

La información de cada caso fue recogida por el médico que asistió a cada paciente registrándola en una ficha de seguimiento (casos extrahospitalarios) o en el informe clínico de alta (casos hospitalarios). Los datos analizados han sido: edad, sexo, Area de Salud, y tipo de hepatitis.

**TECNICAS:** El estudio analítico y serológico se realizó en los laboratorios de referencia de cada centro participante. La determinación de AST, ALT, GGT y bilirrubina se realizó mediante un autoanalizador HITACHI 717 (Boeinger Mannheim, GmbH). Para la determinación cualitativa de los anticuerpos específicos frente al Virus de la hepatitis A (anti-VHA IgM), frente al VHB (anti-HBs, anti-HBc, anti-HBe y anti-HBc IgM), del HBsAg y del HBeAg se empleó el ensayo del Sistema IMx (Laboratorios Abbott). Para la detección de anticuerpos contra el VHC (anti-VHC) y el VHD en suero se ha empleado un ensayo inmunoenzimático cualitativo in vitro de segunda generación (ABBOTT HCV EIA y ABBOTT ANTI-DELTA EIA, respectivamente, Laboratorios Abbott).

Tabla IV  
**Hepatitis víricas declaradas en el Area Sur de Gran Canaria (1985-1991).**  
**Número de casos y tasas de incidencia anual por 100.000 habitantes**  
**según municipio**

Población de referencia	1985		1986		1987		1988	
	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa
AGÜIMES	7	43.33	12	74.28	0	0.00	11	68.09
INGENIO	22	100.89	34	155.91	52	238.46	6	27.51
MOGAN	0	0.00	11	126.61	2	23.02	0	0.00
S.BART.TIR.	5	20.45	6	24.54	19	77.71	7	28.63
STA.LUCIA	20	60.50	13	39.32	10	30.25	0	0.00
TELDE	164	212.01	101	130.57	42	54.29	69	89.20
VALSEQUILLO	13	203.95	0	0.00	10	156.89	0	0.00

Población de referencia	1989		1990		1991	
	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa
AGÜIMES	21	129.98	12	74.28	9	55.71
INGENIO	8	36.69	4	18.34	1	4.59
MOGAN	0	0.00	0	0.00	8	92.08
S.BART.TIRAJ.	6	24.54	0	0.00	4	16.36
STA.LUCIA	18	54.45	10	30.25	2	6.05
TELDE	14	18.10	62	80.15	35	45.25
VALSEQUILLO	2	31.38	0	0.00	0	0.00

**CRITERIOS DIAGNOSTICOS:** Para el diagnóstico de HA se eligieron los siguientes criterios: 1) Presencia de cuadro clínico sugestivo de hepatitis aguda (astenia, anorexia, ictericia, colúria). 2) Elevación de las transaminasas (ALT,AST) dos veces y media los valores superiores al límite alto de la normalidad (40 UI)<sup>(ALTER, 1987)</sup>. 3) Para el diagnóstico serológico se realizaban inicialmente cuatro análisis: IgM anti-A, IgM anti-HBc, HBsAg y anti-VHC. Cuando resultaba positivo el IgM anti-HBc o HBsAg se realizaban otros test: si el HBsAg estaba presente se determinaba el anti-VHD, el HBeAg y el anti-HBe. Cuando todos los test resultaron negativos se repitió el anti-VHC a las cuatro y a las veinte semanas después de la primera determinación<sup>(HOOFNAGLE, 1991)</sup>. De acuerdo con los resultados se establecía el diagnóstico etiológico de la forma siguiente: a) HVA: cuando se detectaba anti-HVA IgM circulante. b) HVB: por la positividad del HBsAg y de anti-HBc IgM. c) HVC: cuando se observó seroconversión frente al VHC. d) HVD: si se detectaban anti-VHD. e) Se diagnosticó Hepatitis no A no B (HNANB) cuando todos los marcadores realizados como se indica arriba resultaban negativos y se habían excluido las principales causas de lesión hepática (hepatitis inducida por fármacos, colangitis, lesión isquémica del hígado, intoxicación etílica; infección por cytomegalovirus, sífilis o mononucleosis; exacerbadón de una hepatitis crónica y, en el caso de los recién nacidos, además, las hepatitis neonatales).

**ANALISIS ESTADISTICO Y EPIDEMIOLOGICO:** Para el estudio estadístico se empleó el programa SPSS/PC v. 4.0. Para comparar las variables cuantitativas se utilizó la prueba de la t de Student y el análisis de la varianza; la prueba del chi cuadrado se empleó para comparar las variables cualitativas y el test exacto de Fisher cuando el número de datos era reducido. Se consideró como significativo los valores de p inferiores a 0,05.

Para calcular las tasas específicas por grupos de edad y sexo se distribuyeron los pacientes según el Area de Salud de origen (A.Norte y A.Sur), excepto los residentes en la capital (Municipio de Las Palmas de Gran Canaria) que se con-



sideraron como un tercer grupo. Los denominadores se calcularon a partir del Censo Municipal de 1991<sup>(CEDOC, 1992)</sup>.

### Resultados

En 1991 se diagnosticaron en los centros de asistencia pública de Gran Canaria 164 casos de HA de los cuales, casi el 50% eran HVB (Tabla V). La tasa de incidencia anual de HA, calculada a partir de estos casos, es de 24.61/100.000 hbt.

En la tabla VI se muestra la tasa de incidencia específica por etiología obtenida a partir del total de casos confirmados. Los pacientes que presentaron simultáneamente Anti-VHC y marcadores de infección activa por VHB, se han incluido en el grupo de HVB. Los casos clasificados como HNANB sólo se han considerado en el total.

La tasa de incidencia para todos los tipos de HV específica por sexos es dos veces superior para los varones (33.77) que para las mujeres (15.38) (Tabla VI). Mientras, en los varones la tasa de incidencia de HVB es superior que la de HVC, y para las mujeres ocurre lo contrario.

Tabla V

#### Número de casos de hepatitis víricas confirmados por serología en 1991 en Gran Canaria

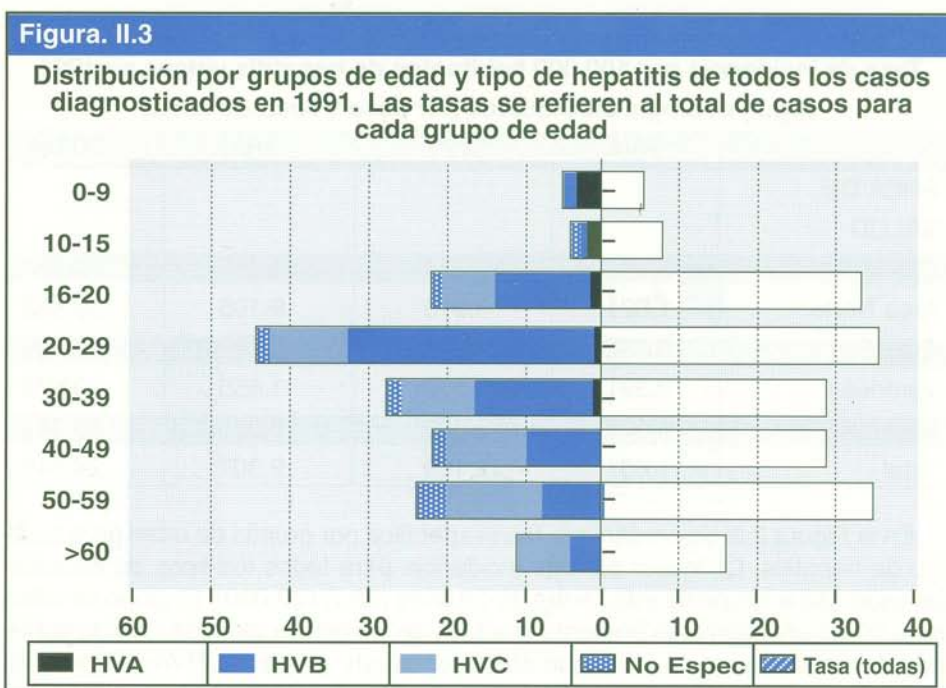
	Número de casos				
	HVA	HVB	HVC	OTRAS	TOTAL
HOSPITAL:					
Pediatría	2	2	0	0	4
Adultos	5	30	7	10	52
EXTRAHOS- PITALARIA	4	49	55	0	108
Varones	8	59	39	7	113
Mujeres	3	22	23	3	51
TOTAL: Núm	11	81	62	10	164
%	6.7	49.39	37.8	6.09	100

Tabla VI

**Tasa de incidencia por 100.000 habitantes de hepatitis víricas en 1991  
según etiología distribuidos por sexo y Area de Salud**

	HVA	HVB	HVC	TOTAL
AREA DE SALUD				
Capital	2,254	14,371	12,117	30.151
Area Norte	1,621	8,915	8,105	19.452
Area Sur	0,532	9,58	4,79	15.169
Varones	2,391	17,632	11,655	33,77
Mujeres	0,905	6,636	6,937	15,383
Total	1,651	12,159	9,307	24,619

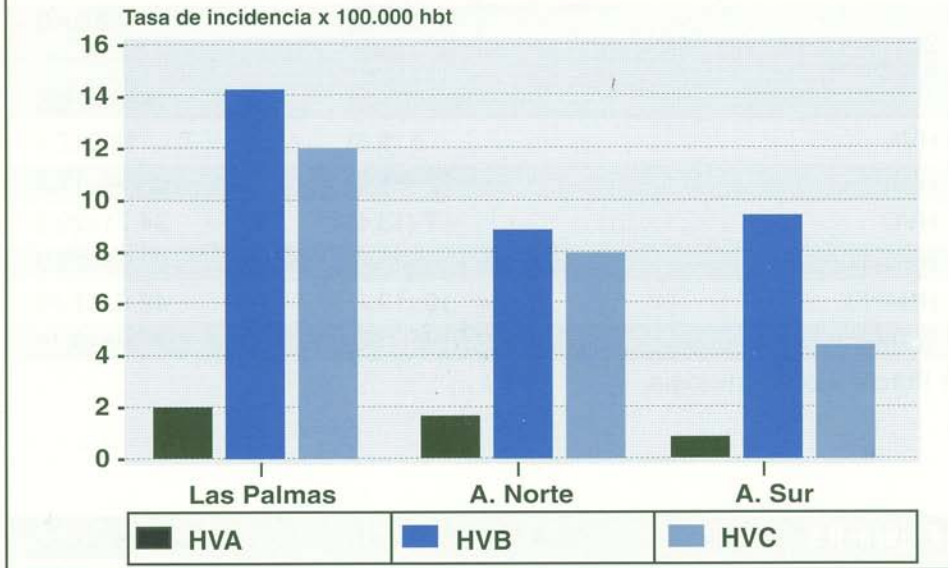
En la Figura II.3. se presenta la tasa específica por grupos de edad para cada tipo de hepatitis. La mayor tasa de incidencia para todos los tipos de hepatitis correspondió al grupo de edad entre 20-29 años (35.7/100.000). El grupo de edad entre 50-59 años también presenta una tasa de incidencia elevada, debido sobre todo a que los casos de HVC que afectaron a este grupo. La HVA se presentó casi exclusivamente en niños de edad escolar (8 de los 11 casos tenían entre 5 y 15 años). Se observa además, debido a la distribución por grupos de edad de la población de Gran Canaria, que el predominio del grupo de 20-29 años es menor al considerar la tasa específica para dicho grupo que si se considera el número total de casos. No se diagnosticó ningún caso de HVC en menores de 15 años y este tipo de HV fue poco frecuente entre los mayores de 60 años.



En la Figura II.4. se presenta la tasa de incidencia/100.000 hbt específica para cada zona según el lugar de residencia de los pacientes. Se observa que para todos los tipos de hepatitis, la tasa de incidencia más elevada corresponde a Las Palmas de Gran Canaria. En las tres zonas estudiadas, a la HVB le corresponde la tasa de incidencia más elevada. Por otra parte, mientras que en el Area Sur ocurre un incidencia dos veces superior de HVB que de HVC (9.58 casos y 4.79/100.000 hbt respectivamente), para el Area Norte, esta diferencia es mínima (8.91 y 8.1, respectivamente).

Figura. II.4

Tasa de incidencia de hepatitis vírica aguda por Areas de Salud según los casos estudiados en laboratorio. Año 1991



**CASOS HOSPITALARIOS:** Durante el año 1991 fueron dados de alta en los hospitales participantes con el diagnóstico de HA 4 niños menores de 7 años (2 HVB y 2 HVA) y 52 pacientes mayores de esta edad, lo que representa un 34.1% del total de casos estudiados.

Entre los adultos, 43 (82%) eran varones y 9 mujeres. Presentaron anti-HVA IgM 5 pacientes (9.6%) (Tabla VI). Más de la mitad de los casos (51.9%) fueron atribuidos al VHB por presentar HBsAg y anti-HBc de tipo IgM exclusivamente, pero otros 3 pacientes (5.9%) presentaron además anti-VHC. Sólo se atribuyó al VHC la etiología de 7 casos (14%).

En la Figura II.5. se observa que la HVB fue el tipo de HA más frecuente en ambos sexos. Los varones predominaron en todos los grupos etiológicos pero no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre sexo y tipo de hepatitis ( $p=NS$ ).

Respecto a la edad, todos los pacientes con HVA tenían menos de 30 años de edad. Los que presentaron marcadores de infección activa por VHB y anti-HVC+ tenían una edad media menor que aquellos pacientes que solamente presentaron un tipo de hepatitis, HVB o HVC ( $p<0.01$ ) (Tabla VII).

Tabla VII

Morbilidad Hospitalaria (adultos). Características demográficas de las hepatitis víricas agudas atendidas en los hospitales según etiología. Año 1991

Etiología	Casos	EDAD
	Núm.(%)#	Media±DS
HVA	5 (9.6)	18.0±7.4
HVB	27 (51.9)	36.84±17.3
HVC	7 (13.4)	34.71±23.5
HVB+HVC	3 (5.7)	27.66±17.9
HNANB	10 (19.2)	42.6±17.96
TOTAL:	52 (100)	34.92±18.16

# Porcentaje por etiología

Figura. II.5

Morbilidad Hospitalaria (adultos): distribución por sexos según etiología de los casos de hepatitis vírica aguda

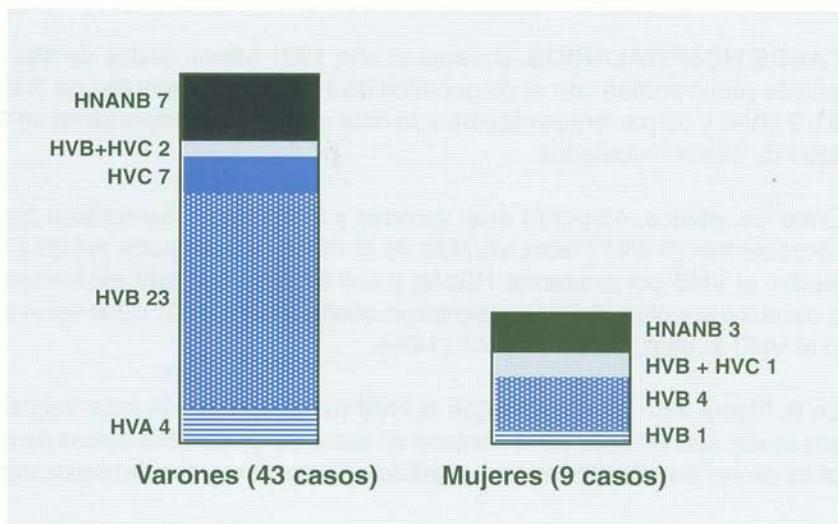


Tabla VIII

**Edad de los pacientes con hepatitis vírica aguda: incluye los casos de Pediatría (1985-1991) y todos los casos de adultos ocurridos en 1991 (hospitalarios y extrahospitalarios)**

Etiología	Casos	EDAD		
	Núm. (%)#	Menor	Mayor	Media±DS
HVA	30 (16.0)	3	40	10.48±8.84
HVB	76 (40.6)	1	70	31.87±16.96
HVC	62 (33.2)	16	77	51.76±18.00
HVB+HVC	9 (4.8)	18	49	30.14±10.83
HNANBNC	10 (5.3)	26	76	42.60±17.96
TOTAL	187 (100)	1	77	35.46±21.54

# Porcentaje por etiología

#### II.4. Características epidemiológicas de la hepatitis vírica aguda en Gran Canaria en 1991

La información epidemiológica de los casos de hepatitis aguda estudiados fue recogida del mismo modo que los datos clínicos descritos arriba, mediante entrevista con el paciente, salvo en los niños, que se hizo a través de algún familiar.

La información referente a los factores de riesgo relacionados con la hepatitis vírica se registró en las siguientes variables cualitativas, con dos categorías cada una de ellas (sí, no):

- Antecedentes de recibir transfusiones de sangre o HEMODERIVADOS
- Adicción a drogas parenterales (ADVP)
- TATUAJES
- Prácticas SEXUALES de riesgo: homosexual y/o promiscuidad sexual
- Intervenciones quirúrgicas (CIRUGIA)
- Manipulaciones DENTARIAS
- Recibir INYECTABLES empleando material no desechable
- CONVIVIR con personas que hayan padecido hepatitis

En el caso de las hepatitis agudas sólo se consideraron los antecedentes referidos a los seis meses anteriores al inicio de la enfermedad.

Para analizar las características epidemiológicas y clínicas de todos los casos diagnosticados de hepatitis vírica aguda, hemos formado un solo grupo con los 164 casos descritos en el apartado anterior y otros 23 casos estudiados en

pediatría los años anteriores (capítulo V). Es decir, a los casos correspondientes a 1991, sobre los que se han calculado la tasa de incidencia, se ha añadido además los casos de pediatría que ingresaron en el Hospital Materno Infantil desde 1985 con el fin de disponer de un grupo más numeroso, no sólo de casos pediátricos, sino también de HVA. El grupo final quedó formado por 76 (40.6%) casos de HVB, 62 casos de HVC y 30 de HVA. Otros 9 casos presentaron marcadores de infección viral aguda por VHB y Anti-VHC+ y en 10 casos no se detectaron marcadores que indicaran infección por los VHA, VHB y VHC(). Los casos de HVA (30 en total), correspondían casi exclusivamente a niños ingresados en el Hospital Materno Infantil.

La edad media de los pacientes según el tipo de hepatitis se presenta en la Tabla VIII, Tabla IX. Los pacientes afectados de HVA tenían una edad media menor que la de los otros grupos, mientras que los pacientes con HVC eran los que tenían una edad media mayor ( $p < 0.001$ ). Los pacientes que presentaban HVB aguda y Anti-VHC+ tenían una edad media inferior que aquellos que presentaron únicamente marcadores positivos para el VHB o para el VHC. Con respecto al sexo, únicamente los varones con HVC eran significativamente más jóvenes que las mujeres ( $P=0.001$ ).

Al igual que en cada uno de los subgrupos, no se encontraron diferencias significativas con respecto al sexo de los pacientes y el tipo de virus responsable de la enfermedad y los varones predominaron en todos los grupos etiológicos, sobre todo entre los casos de HVB.

Los antecedentes epidemiológicos posiblemente relacionados con la adquisición de la infección se muestran en tablas en las páginas siguientes y en la Figura VI.6.

### **Hepatitis A:**

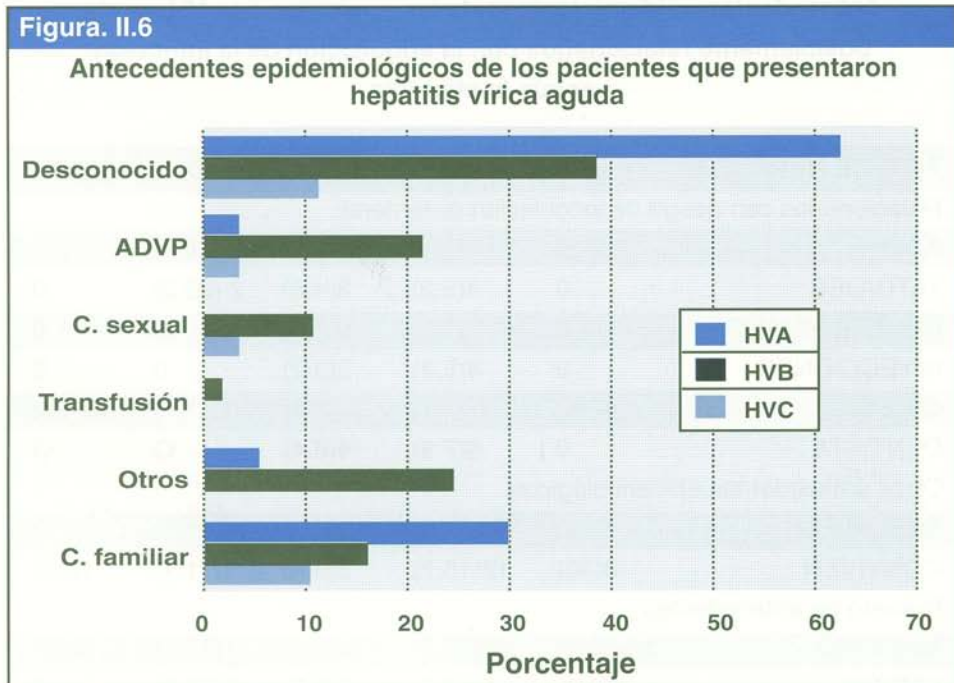
De los 30 pacientes estudiados con HVA, no presentaban antecedentes epidemiológicos de interés 19 (63.3%) pacientes. El antecedente más frecuente encontrado fue el haber tenido contacto con enfermos de hepatitis durante los últimos meses, que se recogió en 9 niños de edades comprendidas entre 3 y 8 años de edad. En 1 caso se trataba de un varón ADVP de 20 años de edad.

Tabla IX

Edad de los pacientes con hepatitis vírica aguda: incluye los casos de Pediatría (1985-1991) y todos los casos de adultos ocurridos en 1991 (hospitalarios y extrahospitalarios).

Etiología	Casos	EDAD		
	Núm. (%) #	Menor	Mayor	Media±DS
HVA	30 (16.0)	3	40	10.48±8.84
HVB	76 (40.6)	1	70	31.87±16.96
HVC	62 (33.2)	16	77	51.76±18.00
HVB+HVC+	9 (4.8)	18	49	30.14±10.83
HNANBNC	10 (5.3)	26	76	42.60±17.96
TOTAL	187 (100)	1	77	35.46±21.54

# Porcentaje por etiología





### Hepatitis B:

Respecto a los antecedentes epidemiológicos relacionados con una posible inoculación parenteral, entre los 76 casos de HVB el antecedente más frecuente fue la ADVP, recogido en 16 (21%) pacientes, de los cuales 14 eran varones y dos mujeres, todos ellos con edades comprendidas entre 15 y 30 años.

En relación con otros posibles mecanismos de adquisición de la infección, destacó el elevado porcentaje de casos que había convivido con enfermos de hepatitis, sobre todo entre los menores de 15 años, pues se recogió este antecedente en 6 de los 8 niños que presentaron HVB.

En 2 varones existían antecedentes de contacto homosexual y otros dos casos (1 varón y una mujer) habían tenido relaciones sexuales con varias parejas en los últimos meses.

En un elevado número de casos (38.1%) no se encontró ninguno de los antecedentes epidemiológicos investigados.

Tabla X

#### Antecedentes epidemiológicos de los pacientes con HV aguda posiblemente relacionados con la adquisición de la infección según la etiología

TIPO DE HEPATITIS	HVA	HVB	HVC	HVB+C	HNANB
Relacionados con riesgo de inoculación parenteral:					
ADVP	1(3.3)	16(21)	7(11.2)	6(66.6)	2(20)
TATUAJES	0	4(5.2)	3(4.8)	2 (22.2)	0
HEMODERIVADOS	0	1(1.3)	2(3.2)	0	0
INYECCIONES	0	4(5.2)	2(3.2)	0	0
CIRUGIA	2(6.6)	9(11.1)	4(6.4)	1(11.1)	3(30)
DENTISTA	0	6(7.8)	4(6.4)	0	0
Otros antecedentes epidemiológicos:					
SEXUALES	0	4(5.2)	1(1.6)	1(11.1)	0
CONVIVEN	9(30)	12(15.7)	3(3.2)	1(11.1)	1(10)
Número de antecedentes:					
NINGUNO	19(63.3)	29(38.1)	43(69.3)	1(11.1)	4(40)
VARIOS	1(3.3)	9(11.8)	6(9.2)	3(33.3)	0

Se indica el número de casos y (el porcentaje) respecto a su grupo etiológico.

Tabla XI

**Antecedentes epidemiológicos de los pacientes con HV  
aguda distribuidos por grupos de edad**

<b>GRUPOS DE EDAD</b>	<b>0-15</b>	<b>16-30</b>	<b>31-45</b>	<b>46-60</b>	<b>&gt;60</b>
Relacionados con riesgo de inoculación parenteral:					
ADVP	0	30(23.5)	2(5.1)	0	0
TATUAJES	0	8(11.7)	1(2.5)	0	0
HEMODERIVADOS	0	0	0	2(6)	1(8.3)
INYECCIONES	0	1(1.4)	2(5.3)	2(6)	1(8.3)
CIRUGIA	4(11.4)	3(4.4)	3(7.6)	7(21.2)	2(16.6)
DENTISTA	1(2.8)	2(2.9)	4(10.2)	3(9)	0
Otros antecedentes epidemiológicos:					
SEXUALES	0	4(58)	1(2.5)	1(3)	0
CONVIVEN	16(45.1)	5(7.3)	2(5.3)	2(6)	0
Número de antecedentes:					
NINGUNO	15(42.8)	28(41.1)	25(64.1)	19(57.5)	9(75)
VARIOS	1(2.8)	13(19.1)	1(2.5)	3(9)	1(8.3)

Se indica el número de casos y (el porcentaje) respecto a su grupo de edad.

### **Hepatitis C:**

El antecedente más frecuente fue la drogadicción intravenosa (11.2%), pero lo más destacado fue el elevado número de casos en los que no se encontró ninguno de los antecedentes investigados (casos esporádicos).

Por etiologías, es el grupo en el que menos frecuentemente se encontraron antecedentes epidemiológicos. Esto ocurrió en el 69.3% de los casos. Sin embargo, casi la totalidad de los pacientes que tenían marcadores de infección por VHB y VHC, el 88.8%, presentaba al menos un antecedente, en especial la ADVP.

Tabla XII


**Antecedentes epidemiológicos de los pacientes con HV  
aguda distribuidos por sexo y total**

	SEXO		TOTAL
	VARONES	MUJERES	
Relacionados con riesgo de inoculación parenteral:			
ADVP	29(21.9)	3(5.4)	32(17.1)
TATUAJES	9(6.8)	0	9(4.8)
HEMODERIVADOS	2(1.5)	1(1.8)	3(1.6)
INYECCIONES	4(3.3)	2(3.6)	6(3.2)
CIRUGIA	13(9.8)	6(10.9)	19(10.1)
DENTISTA	4(3.3)	6(10.9)	10(5.3)
Otros antecedentes epidemiológicos:			
SEXUALES	5(3.4)	1(1.8)	6(3.2)
CONVIVEN	16(12.1)	9(16.3)	25(13.3)
Número de antecedentes:			
NINGUNO	65(49.2)	31(56.3)	96(51.3)
VARIOS	16(12.1)	3(5.4)	19(10.1)

Se indica el número de casos y (el porcentaje) respecto al total de casos del mismo sexo y el total.

Aunque se recogieron otros antecedentes relacionados con la inoculación parenteral (hemoderivados, cirugía, manipulaciones dentarias), no se confirmó mediante determinaciones serológicas que tales situaciones estuvieran implicadas en la transmisión de la infección.

Tanto entre los casos de HVC como entre los casos de HVB, se observó que la distribución por edades de los casos esporádicos fue uniforme (Tabla XI). Sin embargo, la mayoría de los pacientes en los que se encontró más de un antecedente, tenían edades entre 15 y 30 años de edad.



*Unidad monográfica  
de hepatitis crónica viral*



### III.1. Introducción. Las unidades monográficas de hepatitis virales

La puesta en marcha de Unidades Monográficas de Hepatitis Virales se ha desarrollado en base a dos pilares básicos en el control de esta enfermedad infecciosa: inmunización y tratamiento de las hepatitis crónicas.

Son más numerosas las unidades, en las que como la nuestra, la actividad fundamental ha consistido en llevar a cabo estudios multicéntricos sobre el tratamiento de las hepatitis crónicas mediante sustancias antivirales. Estas se han desarrollado, al menos inicialmente, en el seno de los servicios hospitalarios de Digestivo y/o Medicina Interna y requieren una mínima estructura propia al margen de la actividad asistencial cotidiana.

Sin embargo, el desarrollo de amplios programas de vacunación -aparte de la labor realizada por los servicios de Medicina Preventiva que han llevado a cabo importantes campañas de vacunación entre el personal hospitalario-, requieren de una infraestructura importante en la que se ven implicadas las diferentes instituciones que tienen competencias sanitarias y los distintos niveles de atención sanitaria (Hospitalaria-Extrahospitalaria; Primaria-Especializada). Esto ha hecho que sean escasos los programas de este tipo como se expone en el capítulo correspondiente.

En cualquier caso, estaríamos lejos de controlar la infección si no fuera posible acercar las medidas preventivas más eficaces a las personas que están más próximas al agente infeccioso (los convivientes de los portadores crónicos), al tiempo que es prioritario ofrecer un tratamiento precoz a los sujetos que ya están infectados.

Aunque en el caso de las consultas monográficas de infección VIH es un tema controvertido la puesta en marcha de tales unidades, basados en nuestra experiencia, consideramos que pueden dar respuesta a las necesidades de estos pacientes y deben tener un papel fundamental en el control de la hepatitis vírica.

Es imprescindible, no obstante, evitar que los enfermos las consideren como centros especiales que suplantán a los equipos de Atención Primaria pues podría llegarse al extremo de convertir a estos pacientes en marginados dentro del sistema sanitario, como hasta cierto punto ocurre hoy con los pacientes de SIDA. Al contrario, una buena comunicación con los Centros de Atención Primaria debería concretarse en ofrecer una asistencia sanitaria integral que atendiera de forma coordinada las necesidades de los pacientes, bien en el ámbito de la Atención Primaria bien en el hospital. Para ello, también es imprescindible la cooperación con otros especialistas así como los Trabajadores Sociales cuando el caso lo requiera.

Sería responsabilidad del Grupo de Expertos que coordine el SUBPROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA HEPATITIS VIRICA establecer los mecanismos de comunicación que permitan fomentar esta relación entre los profesionales de las diferentes instituciones implicadas en la atención de estos pacientes.

### III.2.-Objetivos del programa de la UHCV

#### 1) Objetivos Asistenciales:

a) Ofrecer a los pacientes con hepatitis crónica viral una asistencia sanitaria global: tratamiento de la patología asociada a dicha infección, prevención y profilaxis de las distintas infecciones que suele asociarse (Hepatitis vírica de otra etiología, VIH,...),etc.

b) Favorecer una integración de los pacientes en su ámbito familiar y social, intentando evitar los ingresos prolongados e innecesarios con el fin de mejorar su calidad de vida.

c) Asesorar, orientar, informar y apoyar emocionalmente a los pacientes y a sus familiares.

d) Facilitar la inmunización de los convivientes con pacientes portadores del virus de la hepatitis.

#### 2) Objetivos de Coordinación:

a) En la actualidad se está realizando un esfuerzo importante en coordinar las funciones asistenciales hospitalarias y las de Atención Primaria de nuestra isla con el fin de descentralizar la atención sanitaria de estos pacientes, sobre todo de aquellos que están asintomáticos o por el contrario de aquellos otros que se encuentran en situación terminal. De esta forma, ellos y sus familiares se beneficiarán de una asistencia médica cercana, humana y a la vez cualificada. Además se evitaría una sobrecarga de la UHCV y del hospital, que redundaría en beneficio de todos. Para ello se han establecido unos criterios de derivación que deberán ser revisados anualmente al evaluar el subprograma de prevención y control de la HV.

Tabla XIII

**Criterios para derivar los pacientes con hepatopatía a Urgencias Hospitalarias**

- 1.- Insuficiencia hepática grave:
  - Aparición de encefalopatía.
  - Ascitis.
  - Tiempo de protrombina inferior a 60%.
- 2.- Presencia de vómitos incoercibles que impidan una alimentación adecuada.

Tabla XIV

**Criterios que deben cumplir los pacientes derivados a la consulta de Hepatitis Crónica Viral**

- 1.- Hipertransaminasemia de más de 6 meses de evolución en pacientes no alcohólicos.
- 2.- Alcohólicos que presenten algún marcador viral positivo.
- 3.- Portadores crónicos (más de 6 meses) de Ag HBs.
- 4.- Pacientes que presenten virus Delta positivo.
- 5.- Los pacientes con Virus C positivo serán derivados en el caso de tener transaminasas elevadas o cualquier otro marcador vírico positivo.

b) Coordinación con los servicios hospitalarios que atienden a los enfermos con hepatitis crónica, con el fin de intercambiar información y opiniones, lo cual favorecería una asistencia rápida y continuada, permitiendo dar altas precoces sin menoscabar la atención de los pacientes.

c) Coordinación con los centros de vacunación frente al VHB a través de la red asistencial coordinada por el Servicio de Farmacia del Hospital Materno Infantil.

d) Coordinación con los servicios de Asistencia Social (ver Anexos), que juegan un papel fundamental especialmente en la derivación interinstitucional de los pacientes más conflictivos: pacientes no incluidos en la Seguridad Social, personas sin recursos, ect.

**3) Formación:**

a) Formación del personal sanitario de la Atención Primaria y del hospital,



fundamentalmente médicos y enfermeras, organizando sesiones clínicas conjuntas, cursos monográficos, etc.

b) Elaboración de material docente sobre la HV.

c) Organización en colaboración con organismos oficiales (INSALUD, SANIDAD, Colegio de Médicos, Universidad y Sociedades Científicas) actividades de formación continuada sobre la hepatitis vírica.

d) Asimismo se facilita la rotación en nuestra Unidad de aquellas personas que lo solicitan, dando prioridad a quienes están participando desde sus centros en el desarrollo del Subprograma para el control de la Hepatitis Vírica.

e) Especial atención se prestará a los médicos residentes, fundamentalmente internistas y médicos de familia, que completarán su formación teórica con un entrenamiento práctico, realizando una rotación de al menos dos meses en la UHCV.

f) Se informa a los CAP de las reuniones científicas que se van a llevar cabo, así como de las publicaciones científicas (locales o internacionales) de interés para el desarrollo del SHV. Se dispone para ello de un fondo bibliográfico a disposición de los profesionales interesados en el tema.

#### **4) Investigación:**

a) Análisis retrospectivo de nuestra experiencia.

b) Realización de protocolos y participación en estudios interinstitucionales y multicéntricos.

c) Elaboración de estudios prospectivos para solicitar becas de investigación ante los diferentes organismos públicos y privados.

d) Establecer relaciones con otros grupos de investigación regionales, nacionales e internacionales a través fundamentalmente de las sociedades científicas: Medicina Interna, Digestivo, Medicina de Familia y Pediatría y aquellas otras que se adscriban al SHV.

### **III.3. Actividades desarrolladas por la UHCV**

La experiencia de los dos primeros años (1988-1990) en la consulta ubicada en el Hospital El Sabinal (los miércoles cinco horas por la mañana), y el creciente número de pacientes remitidos nos llevó en 1991 a modificar la estructura

asistencial de la Unidad. En la actualidad consta de una consulta externa ubicada en el Hospital Nuestra Señora del Pino. Atiende a pacientes de toda la provincia de Las Palmas, aunque el número de pacientes procedente de las islas menores es muy reducido. Los niños menores de catorce años son atendidos en el Servicio de Gastroenterología Infantil en el Hospital Materno Infantil.

Las actividades de la UHCV se distribuyen en 2 áreas relacionadas entre sí: consulta externa y hospitalización. En ella trabajan un médico adjunto de Digestivo y otro de Medicina Interna, un médico residente, una enfermera, un auxiliar de clínica y una secretaria (éstas actualmente compartidas con otras consultas hospitalarias). Las funciones de coordinación de la Unidad las realiza uno de los médicos adjuntos. No disponemos de un Área específica de hospitalización asignada a la Unidad, excepto para estancias de corta duración -lo que permite la realización de la biopsia hepática-, por lo que los pacientes suelen ingresar en el Servicio de Digestivo y de Medicina Interna o, menos frecuentemente, en otras especialidades. Las actividades realizadas en el Área de Hospitalización se analizarán en otro lugar.

#### **Actividades de la consulta externa:**

La Consulta Externa está abierta de lunes a viernes de 15 a 17 horas y en ella se atienden distintos tipos de enfermos:

##### **a) Pacientes Nuevos:**

La primera vez que se ve a un enfermo se le realiza una historia epidemiológica y clínica con una exploración física y se piden unas pruebas complementarias generales a todos (Tabla XV) y en casos determinados, según la patología, se piden pruebas especiales dirigidas a un diagnóstico específico. Se recomiendan las medidas preventivas que debe seguir el paciente (Tabla XVI) y se le explica la evolución normal de la enfermedad y los controles que serán necesarios. Según criterio del médico se entrega un folleto explicativo apropiado a la situación del paciente o se concierta una consulta con enfermería para completar la información. Cuando el estado del paciente lo justifica, se considera la baja laboral.

##### **b) Revisiones:**

Según la situación clínica del enfermo y su grado de afectación, se realizan revisiones periódicas en la Consulta Externa. Los pacientes asintomáticos portadores de HBsAg son valorados cada 12 meses. Aquellos que están sintomáticos se revisan en períodos de tiempo más cortos según los casos. Los pacientes que están en tratamiento con sustancias antivirales son valorados cada tres meses o antes si el paciente lo requiere.

Además de la patología relacionada con la hepatopatía, se suelen atender otras enfermedades relacionadas con estos pacientes: hemofilias, VIH, drogodependencias (etilismo y ADVP), enfermedades de transmisión sexual, etc.

Según la situación familiar y laboral del paciente puede ser necesario solicitar ayuda al Trabajador Social. El estudio de los contactos convivientes y su inmunización solamente se lleva a cabo por la UHCV cuando no es posible realizarlo en el CAP.

En este caso la vacuna se administra en el Servicio de Medicina Preventiva los lunes y miércoles de 13,30 a 14,30 a través del Programa de Distribución de Medicamentos a Pacientes Extrahospitalarios. Sin embargo, la prescripción de sustancias antivirales en los casos indicados se realiza a través de receta visada por la Inspección Provincial de Farmacia.

En los casos de Alcohólicos y ADVP activos se les informa y orienta de los distintos Centros de Deshabitación. Cuando los disturbios psicológicos son más importantes, se requiere la valoración y tratamiento de un especialista en Psiquiatría. Debido a la alta frecuencia de patología en enfermos con Infección VIH, existe una consulta monográfica de la Unidad de VIH ubicada junto a la propia UHCV.

c) Atención a pacientes en consulta no programada o “urgentes”:

Se realiza una valoración clínica y analítica y, dependiendo de la gravedad del caso, se remite a Urgencias o bien se controla estrechamente de forma ambulatoria, valorando los resultados de los estudios realizados con el fin de llegar a un diagnóstico preciso y un tratamiento oportuno.

Tabla XV

**Protocolo general realizado a enfermos nuevos con hepatopatía crónica**

Historia Clínica	Serología:
Exploración física	- Virus de la hepatitis
Exploraciones	(B, Delta y C)
Complementarias generales	- Citomegalovirus
Hemograma	- VIH
Bioquímica general	- Epstein Barr
Proteinograma	- Toxoplasma
Alfa-fetoproteína	- Sífilis
Hierro, ferritina,	Estudio Inmunológico
Transferrina.	
Cupremia, Ceruloplasmina,	Ecografía abdominal
Cupruria.	
Déficit Alfa 1-Antitripsina	Biopsia hepática
Estudio de coagulación	Otras exploraciones
Sistemático de orina	Complementarias

d) Atención inicial de otros problemas relacionados: hipertransaminasemia y portadores de HBsAg detectados en el banco de sangre o en otros servicios hospitalarios, prescripción de la vacunación antihepatitis B, etc.

e) Consulta telefónica: En ella participan la enfermera, las auxiliares, la secretaria y los médicos, dependiendo del problema consultado y del grado de orientación que deba darse. A través del teléfono se resuelven dudas, problemas sencillos, se orienta y apoya a la familia en casos de enfermos terminales, se controlan tratamientos especiales o se confirman fechas para la consulta.

Tabla XVI

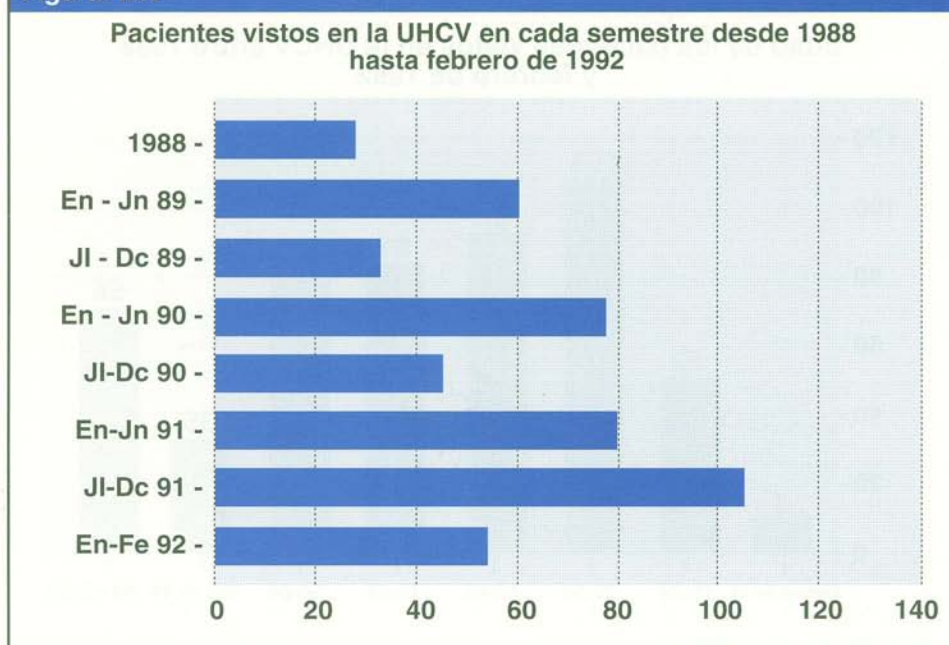
**Información y educación sobre medidas higiénico-preventivas**

- Relaciones sexuales
- Embarazo
- Drogadicción
- Información básica sobre la hepatitis vírica
- Normas de higiene:
  - . Vajilla y cubiertos
  - . Lavado de ropa
  - . Baños
  - . Maquinillas de afeitarse
  - . Heridas
  - . Salpicaduras de sangre
  - . Eliminación de residuos

Desde octubre de 1988 hasta febrero de 1992 se atendieron en consulta externa a 552 pacientes, cuyas características se exponen en las Tablas XVIII-XIX y las Figuras III.1. El 50% de los pacientes ha sido visto en el último año, y a pesar de haber incrementado el número de horas de consulta de 5 a 10 horas semanales, la lista de espera está creciendo rápidamente estando en la actualidad en torno a los 4 meses para los pacientes nuevos no urgentes. Hasta hace unos meses nunca había sido mayor de 4-5 semanas.

En el momento actual acuden periódicamente 329 pacientes con Hepatopatía crónica, de los cuales el 23.3% están relacionados con hepatopatías por el VHB y el 46,6 % por el VHC. En la Tabla XX se indica la distribución de los agentes virales responsables en los casos en que se finalizó el estudio. No se ha finalizado el estudio en otros sesenta y seis pacientes (pendientes de realizarse algunas pruebas o de recibir el resultado definitivo de éstas).

Figura. III.1



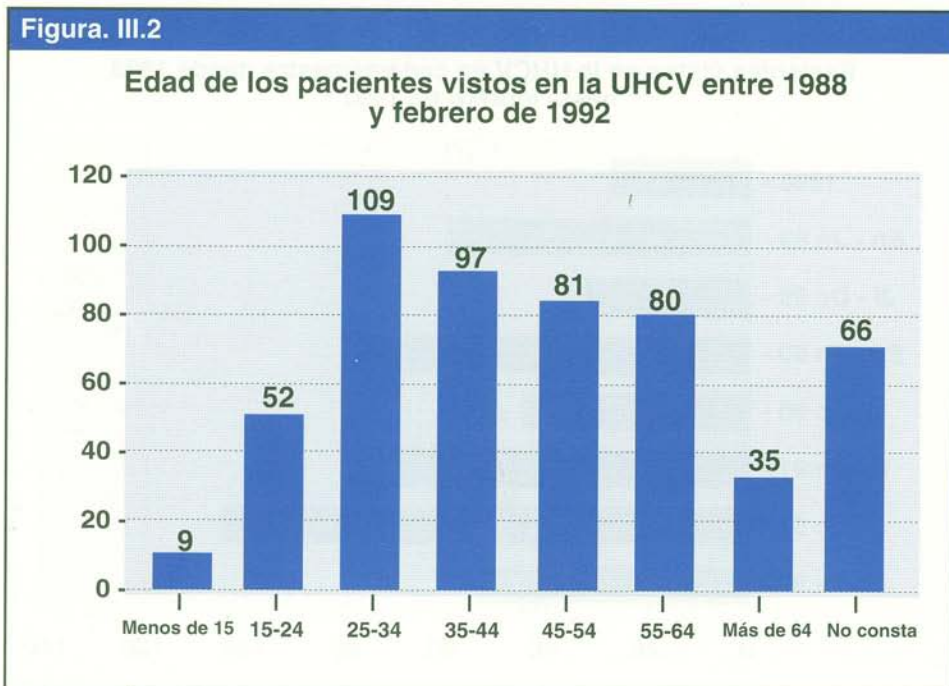
#### III.4. Repercusión de las hepatopatías crónicas en la hospitalización

La mayor repercusión en la hospitalización de los pacientes con hepatopatía está relacionada con los casos más avanzados, cuando ya aparecen las fases terminales de cirrosis y hepatocarcinomas.

A partir del Análisis por Patologías realizado en el Hospital Nuestra Señora del Pino, se observó que durante los años 1990 y 1991 los pacientes con hepatopatía suponen el 25 % de las Altas de Hospitalización correspondientes a pacientes ingresados en Digestivo y casi el 6 % (5,7) de las Altas de Medicina Interna.

Respecto a los éxitos ocurridos en el hospital, los pacientes con hepatopatía crónica suponen en 1991 hasta el 50% (21 pacientes) de los éxitos ocurridos en el Servicio de Digestivo. Por otra parte, en 1991 el número de éxitos supone un incremento del 133,3% respecto a 1990, mientras que en 1991 se experimentó solamente un incremento del número de ingresos del 53,9% para el conjunto del grupo.

La estancia media para el conjunto fue de  $16,9 \pm 19,8$  días. El total de camas/



día ocupado es de 28.33. Los pacientes que fallecieron después de las 48 horas del ingreso ocuparon un media de 2,97 camas/día. Fallecieron el 12,5% de los ingresos. La edad media de los exitus posteriores a las 48 horas del ingreso fue superior a las altas ( $56 \pm 15,4$ ) pero los varones que fallecieron antes de las 48 horas tenían una edad media de  $49,72 \pm 16,6$  años.

### III.5. Características de las hepatopatías no víricas

A continuación se describen las características clínicas de algunas hepatopatías no víricas estudiadas frecuentemente en la consulta de UHCV -relacionadas con el alcoholismo y la esteatosis- y unas menos frecuente pero de gran interés como son las hepatitis crónicas autoinmunes. En el capítulo siguiente se describen las características clínicas y epidemiológicas de las hepatitis crónicas virales.

Otras hepatopatías vistas en la UHCV son las siguientes: 12 hemiosiderosis; 1 síndrome proliferativo; 2 hipertransaminasemias relacionadas con obesidad; 7 debidas a fármacos; 2 enfermedad de Wilson; 1 mucoviscidosis; 4 hipertiroidismo; 1 hepatocarcinoma; 4 cuadros de colostasis (embarazo, colangitis) y 1 Enfermedad de Gilbert.

## Hepatitis crónica en alcohólicos

La hepatopatía alcohólica es la causa más frecuente de hepatopatía difusa en nuestro medio. La presentación clínica puede variar desde formas asintomáticas hasta hepatitis aguda o cirrosis.

Entre los pacientes que reconocieron el consumo diario de alcohol en cantidades superiores a 80 gramos al día, 135 fueron diagnosticados de hepatitis crónica de etiología etílica en los que se descartó otras causas de hepatitis crónica. De estos, eran varones el 88.8 %. La edad media de los pacientes fue de 45.76 (entre 25 y 67 años), mientras que la edad media de todos los pacientes con hepatitis vírica era de 44.61  $\pm$  14.93 años. Otros 3 pacientes etílicos presentaron además: hemosiderosis, hepatitis granulomatosa y hepatitis inducida por fármacos. Presentaron marcadores indicadores de haber estado en contacto con el VHB el 18 % de los pacientes. Un 12% presentó anticore IgG positivo, aunque sólo eran portadores crónicos de HBsAg el 4% del total. El 12 % de los pacientes con hepatopatía alcohólica presentaban anticuerpos Anti-VHC positivos.

Respecto a los antecedentes epidemiológicos, sólo el 3,7% de los pacientes reconocieron adicción a drogas parenterales y el 7% tenían antecedentes de riesgo de contagio por vía parenteral. Ninguno había recibido transfusiones de sangre.

Los resultados de los estudios anatómo-patológicos realizados mostraron: estadio de cirrosis-precirrosis en 7 casos (50% de los casos en los que se completó el estudio), signos de esteatosis en 5; en un caso se interpretó como hepatitis crónica activa y en otro como hepatitis granulomatosa.

## Esteatosis

Dentro de las hepatopatías de etiología no vírica, la segunda causa más frecuente, después de las relacionadas con el alcohol, correspondió a las esteatosis. Estaba formado por 124 casos, de los que eran varones un 75%. Tenían edades comprendidas entre 20 y 65 años (edad media= 37.2+12.8).

Reconocían antecedentes epidemiológicos de riesgo de contagio por vía parenteral un 33.3% de los pacientes, algo más frecuente incluso que entre los pacientes con etiología vírica. Esto probablemente sea debido a que, siendo la esteatosis una patología frecuente, han sido enviados a la UHCV aquellos que presentaban además de hipertransaminasemia el antecedente epidemiológico, lo que justificó completar el estudio en la UHCV para descartar otras hepatopatías crónicas. Sólo un 4.1% había recibido transfusiones sanguíneas. En el 8.3% de los pacientes existía riesgo de contagio familiar y 16.7% tenían antecedentes de etilismo.



El 20% tenían marcadores del VHB, aunque sólo un 4.1% eran portadores crónicos de HBs Ag. No se encontró ningún caso con Anti-VHC positivos. Cuatro pacientes estaban diagnosticados de HNANB.

**Hepatitis crónica autoinmune**

En cinco casos se diagnosticó hepatitis crónica autoinmune, que correspondían a tres varones y dos mujeres. Su edad media fue de 34 años(\_16.2). Todos presentaron marcadores negativos para el virus B y C. En dos casos se encontraron antecedentes epidemiológicos de riesgo: uno convivía con familiares que eran portadores del VHB y otro había sido sometido a una intervención quirúrgica.

**RESUMEN DE LAS ACTIVIDADES DE LA CONSULTA DE LA UHCV  
DESDE OCTUBRE 1988 A FEBRERO 1992**

Tabla XVII

**Resultados positivos de las determinaciones serológicas  
en los pacientes estudiados**

MARCADOR	Fr.Absoluta	Porcentaje
HBs Ag	81	17.11*
HBe Ag	15	18.53#
Anti VHC	171	53.60*

\* Porcentaje de positivos entre los pacientes en los que se determinó

# Porcentaje de los HBs Ag positivos

Tabla XVIII

**Etiología de las hepatitis crónicas estudiadas  
en la consulta externa de la UHCV**


<b>ETIOLOGIA</b>	<b>Fr.Absol.</b>	<b>Porcentaje</b>
VHB	76	29.3
VHC	152	58.3
VHB y VHC	4	1.5
No A no B	27	10.4
TT. Víricas	259	100.00
Altas	114	—
Abandonos	108	—

Tabla XIX

**Resultados de las biopsias realizadas en pacientes  
estudiados en la consulta externa de la UHCV**

<b>RESULTADO</b>	<b>NUMERO</b>	<b>Porcentaje</b>
H.Crónica activa	76	41.3
H.Crónica persistente	22	11.9
Cirrosis	25	13.5
Esteatosis	21	11.4
Inespecífica	26	14.1
Otros	14	7.6
Total realizadas	184	100
Pendiente	77	





*Epidemiología de  
la hepatitis crónica viral*



#### IV.1. Introducción

El cuadro de hepatitis crónica consiste en un proceso inflamatorio del parénquima hepático que persiste durante más de seis meses. Las hepatitis crónicas de etiología viral son debidas al virus B, virus D y virus C. El virus de la hepatitis A no produce hepatitis crónica.

Se han efectuado pocos estudios para conocer cuál es su incidencia en España y las principales características de esta enfermedad en nuestro país.

En el momento actual se dispone de algunos fármacos que pueden modificar favorablemente el curso de las hepatitis crónicas, particularmente de las que están causadas por una infección vírica crónica, pero desafortunadamente el costo del tratamiento es elevado, su aplicación no siempre es sencilla y sus efectos secundarios no son desdeñables. Por este motivo, hace unos meses se realizó un estudio multicéntrico en el que participaron 64 centros hospitalarios pertenecientes a 15 Comunidades Autónomas. En aquella ocasión no estaban disponibles los datos correspondientes a nuestra provincia, que son los que ahora presentamos.

Por consiguiente han de ser valorados desde dos puntos de vista: En primer lugar permitirán establecer comparaciones con los resultados del Estudio Multicéntrico Nacional y, además, se trata de una información básica sobre el estado actual de la hepatitis crónica en Gran Canaria. Debe ser sobre todo un punto de referencia en el momento de planificar un programa de salud para el control de la Hepatitis Vírica en nuestro medio.

#### IV.2. Justificación y objetivos

En este capítulo el objetivo es describir las principales características de las hepatitis crónicas en Gran Canaria a partir de los pacientes estudiados en nuestra consulta al ser ésta la unidad de referencia de la provincia. El interés del mismo se ha centrado en el reconocimiento de la etiología y en el análisis de los aspectos epidemiológicos, y anatomopatológicos más básicos. Este estudio no pretende investigar aspectos fisiopatológicos ni profundizar en puntos conflictivos sino que se trata de mostrar los datos obtenidos en la asistencia habitual a los pacientes con hepatitis crónica en la UHCV del Hospital Nuestra Señora del Pino (Las Palmas de Gran Canaria). La población de referencia, las características y el funcionamiento de la consulta externa de la UHCV han sido presentados en los capítulos anteriores.

El estudio se ha realizado de forma prospectiva desde el mes de noviembre de 1990 a febrero de 1992, incluídos ambos. Durante este tiempo se ha recogido

do, de forma retrospectiva, los datos de pacientes diagnosticados entre el 1 de octubre de 1988 y el 31 de octubre de 1990. No se consideran en este capítulo los 83 pacientes en los que no estaba completado el estudio o que tras realizar el mismo se concluyó que no padecían hepatopatía crónica.

### IV.3. Pacientes y métodos

#### IV.3.1. Pacientes incluidos

Se han incluido 359 pacientes mayores de 14 años que cumplían los siguientes criterios:

1. Hipertransaminasemia prolongada durante más de seis meses, con cifras de transaminasas (AST/GPT) superiores a dos veces los valores normales.
2. Diagnóstico histopatológico de hepatitis crónica.

#### IV.3.2. Datos recogidos

De cada paciente se analizan los datos de filiación, antecedentes epidemiológicos, datos serológicos y datos histopatológicos como figuran en la Tabla XX.1. Para establecer el diagnóstico definitivo se realizaron las exploraciones y procedimientos expuestos en el capítulo anterior.

Respecto a la serología hay que tener en cuenta que el estudio serológico del VHD y del VHC se ha realizado a partir de 1990. Desde 1991 en los casos positivos se ha confirmado el resultado inicial respecto al VHC mediante técnicas de ELISA de segunda generación (Laboratorios Abbot). Las pruebas utilizadas para determinar los marcadores de la HVB y HVD fueron técnicas de ELISA (Laboratorios Abbot). Las HNANB se diagnosticaban cuando resultaban negativos los marcadores anteriores y además eran negativas los anticuerpos frente al virus de Epstein Barr y Citomegalovirus. Se descartaban otras causas de lesión hepática (fármacos, viriasis, enfermedad de Wilson, déficit de  $\alpha$ -1 antitripsina).

El estudio serológico se realizó en el Servicio de Microbiología del Hospital Nuestra Señora del Pino (Las Palmas de Gran Canaria).

Los pacientes fueron seguidos en la consulta de la Unidad hasta la normalización de las pruebas de función hepática y, en el caso de la hepatitis B, hasta la desaparición del HBsAg y presencia de anticuerpos anti-HBs. Se consideró curación de la enfermedad cuando se normalizaron las pruebas hepáticas y se negativizó el HBsAg. Se consideró evolución a portadores crónicos de HBsAg en los infectados por el VHB cuando las transaminasas permanecieron alteradas

durante más de 6 meses o el HBsAg persistía positivo ese tiempo (con función hepática alterada o normal). En estos casos se indicó el estudio histológico mediante biopsia por punción bajo control ecográfico y se estudió el sistema HBe/anti HBe y el DNA viral de forma semestral. En la infección por el VHC se consideró evolución a la cronicidad cuando las transaminasas permanecieron elevadas durante más de 6 meses tras comenzar el cuadro y era compatible con el resultado del estudio histológico.

Tabla XX

**Datos recogidos de cada paciente**

<b>FILIACION</b>	<b>DATOS SEROLOGICOS</b>
Fecha de primera consulta	Marcadores del virus B y C.
Edad	(HBsAg, HBeAg, Anti-HBe,
Sexo	Anti-HBc, Anti-HBs, Anti-VHC).
<b>DATOS EPIDEMIOLOGICOS:</b>	Anti-Delta total
Sexualidad: Homosexualidad (en varones)	Anti-VIH
o promiscuidad	Anticuerpos antitissulares (nucleares,
Transfusión de sangre	mitochondriales, músculo liso)
Drogadicción	<b>DATOS HISTOPATOLOGICOS</b>
Otros posibles mecanismos de la inoculación	Diagnóstico
parenteral: (cirugía, manipulaciones dentarias,	Hepatitis crónica activa
inyecciones I.M. con agujas no desechables,...)	Hepatitis crónica persistente
Hepatitis vírica aguda o portadores	Hepatitis lobulillar
crónicos en convivientes Ingesta de alcohol	Cirrosis
Tratamiento con medicamentos	
incriminados en hepatitis crónica	

IV.4. Resultados

IV.4.1. Etiología

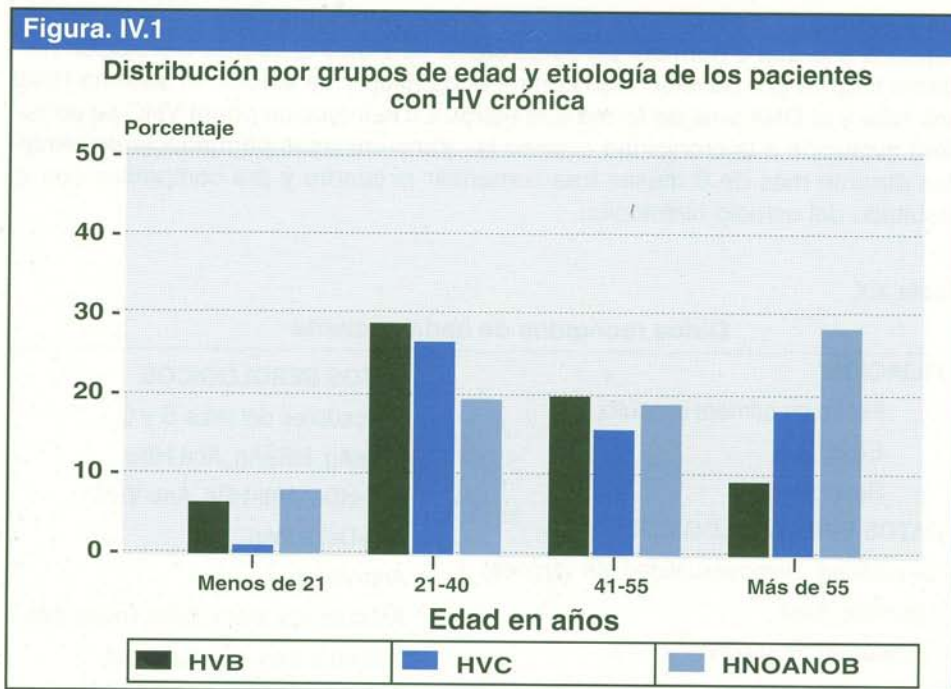
Atendiendo a los datos serológicos y bioquímicos se distribuyeron en los siguientes grupos (Figura IV.1):

Grupo 1. Incluye 80 pacientes (22,5%) con HBsAg positivo (HVB).

Grupo 2. Incluye 157 pacientes (43,7 %) Anti-VHC positivo (HVC).

Grupo 3. Incluye 41 pacientes (11,4 %) con serología al VHB, Anti-VHC y autoanticuerpos circulantes (antinucleares, antimitocondriales o antimúsculo liso) negativos (probablemente HNANB).





Grupo 4. En el capítulo anterior se describen otras hepatopatías importantes también estudiadas en la UHCV: esteatosis, hepatitis crónica en pacientes etílicos y hepatitis crónica autoinmune.

#### IV.4.2. Datos demográficos

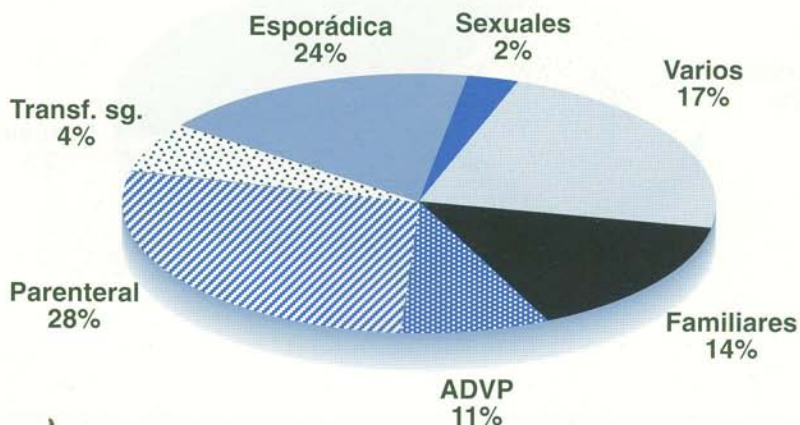
La edad media de los pacientes fue de 36,5 \_20,95 años. Los pacientes con hepatitis B fueron significativamente más jóvenes que los de los otros dos grupos etiológicos. A su vez, la edad de los pacientes con HVC fue significativamente más elevada que la de los pacientes con HVB y HNANB. La distribución de los pacientes según su edad mostró un predominio de los pacientes de edad comprendida entre 21 y 40 años en relación a los más jóvenes y a los de edad más avanzada (Figura IV.1). Ello se debe sobre todo a que entre los pacientes con hepatitis por virus B tienen esa edad el 45,3 % de los casos. Entre las debidas al VHC, aunque también es más frecuente el grupo entre 21-40 años(34%), en segundo lugar está el formado por los mayores de 55 años.

La distribución por sexos mostró un predominio de los varones (64,3 %) en

relación a las mujeres. Se observó un predominio de varones entre los pacientes con HVB Y HVC, pero no es así en la probablemente HNANB.

**Figura. IV.2**

**Epidemiología de las HVB crónicas. Se indica el porcentaje de cada grupo de riesgo sobre el total de casos de HVB**

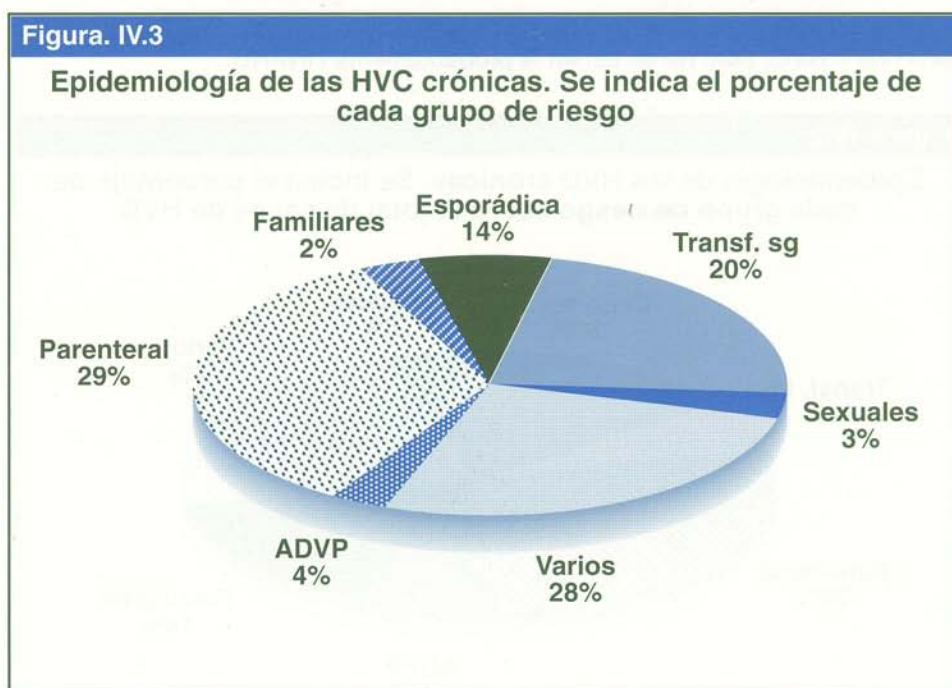


#### IV.4.3. Epidemiología:

En las figuras IV.2-4 se indican los factores epidemiológicos para el conjunto y para cada grupo etiológico. El antecedente de riesgo de contagio vía parenteral es para el conjunto del grupo el más frecuente (Figura IV.2). Ello está en relación con el predominio de este antecedente entre las HVC, que es el grupo más numeroso. Se incluyen en el grupo de "parenterales" los antecedentes de cirugía, manipulaciones dentarias, inyecciones intramusculares con material no desechable, tatuajes y acupuntura. En las HVC un 35 % tenía exclusivamente este antecedente y en el 26% estaba asociado a otros factores.

Tres pacientes eran trabajadores sanitarios (PS): un médico, un ATS y un auxiliar de laboratorio. Estos presentaban 1 HVB y 2 HVC.

El análisis de los antecedentes epidemiológicos mostró que en los pacientes



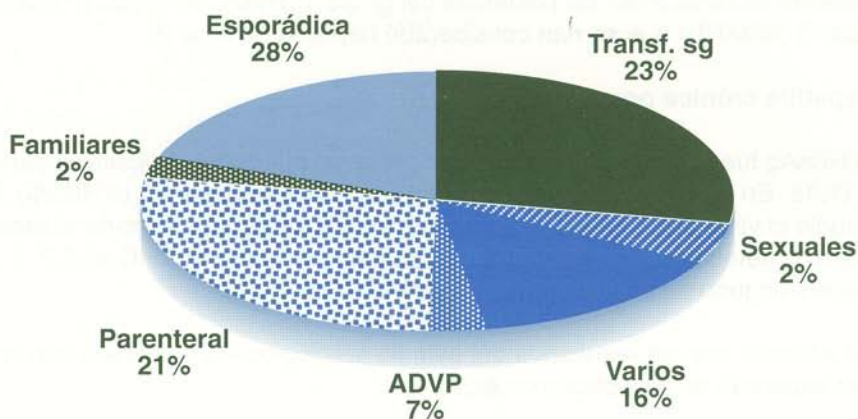
con HVB se encontraron con mayor frecuencia que en los otros grupos los antecedentes de drogadicción y ambiente familiar de HV, mientras que en la HVC (y en la HNANB) fue más frecuente que en los otros grupos haber recibido hemoderivados y haber estado expuesto a otras situaciones de riesgo de contagio vía parenteral (cirugía, manipulaciones dentarias,...). Los hábitos sexuales de riesgo (homosexualidad masculina y promiscuidad sexual) fueron poco frecuentes en todos los grupos, posiblemente como consecuencia del reducido número de pacientes que reconocieron la práctica de este tipo de hábitos.

No se han encontrado antecedentes epidemiológicos en un 15.9% de los casos de HVC y el 23.8 de los casos en los que se investigó.

Un dato a destacar son los antecedentes de haber recibido transfusiones en una proporción muy elevada de los pacientes con hepatitis clasificada como presumiblemente HNANB (25%), lo que apoya la sospecha de que se trate de una HVC.

Figura. IV.4

### Epidemiología de las HNANB crónicas. Porcentaje por grupo de riesgo



### Hepatitis crónica en drogadictos

Dieciocho pacientes de los incluidos en el estudio reconocieron el uso ocasional o habitual de drogas por vía intravenosa. Esto supone un 5% del total, un 10,6 % de los portadores de HBsAg, 9% de los HBe Ag positivo y un 5,1 % de los Anti VHC positivos.

La edad media de estos pacientes fue de 26.5 ( $\pm$ 12.19), constituyendo -al analizarlo por factor de riesgo- el grupo más joven a la vez que es el grupo en el hay más predominio de varones (94%). El 44.8% tenía entre 21-40 años.

El 66.6% presenta anticore positivo, aunque sólo la mitad de éstos son portadores crónicos del Ag Hbs. Sólo se hallaron marcadores del virus Delta en un caso, pero no se ha estudiado en todos los pacientes. La forma anatomopatológica predominante fue la hepatitis crónica activa.

#### IV.5.- Características clínicas e histopatológicas según etiología

Se han analizado las características demográficas, los antecedentes epidemiológicos y los datos clínicos e histopatológicos observados en los distintos grupos de pacientes una vez separados según la etiología. En este apartado únicamente se consideran los pacientes del grupo 1 (HVB), del grupo 2 (HVC), y el grupo 3 (HNANB) que se han considerado hepatitis no A no B.

##### **Hepatitis crónica por virus B**

El HBsAg fue positivo en 84 y sólo uno presentó marcadores positivos para el virus Delta. En 13 (15.5% de los pacientes con HVB) se encontró el HBeAg. No se estudió el virus Delta en todos los casos, lo cual justificaría en parte el reducido número detectado. Tenían marcadores positivos frente al VHC el 5.9 % de casos; en ninguno de ellos se encontró además HBeAg.

De acuerdo con los resultados del estudio serológico los pacientes con HVB se han separado en los subgrupos siguientes:

1.- Todos los pacientes HBsAg positivos(84 pacientes).

2.- Pacientes con HBeAg positivo y anti-delta negativo, que incluyó 13 pacientes (15.5).

##### **Pacientes HBsAg positivos**

Los 84 pacientes con hepatitis crónica por VHB correspondían a 58 varones (69%) y 26 mujeres.

Tenían una edad media de 37.6 años (\_13.7). La mayor parte tenían edades comprendidas entre 21-40 años (45.3%). Sólo el 3.8 % eran menores de 21 años.

**EPIDEMIOLOGIA:** El grupo epidemiológico más frecuente correspondió al formado por los que tenían antecedentes de riesgo por vía parenteral: 27,6(%) reconocían esta vía exclusivamente, y el 20.2% tenían éste y al menos otro mecanismo posible de contagio.

El segundo grupo en importancia correspondía al formado por los que tenían antecedentes familiares de riesgo: 14.3% de los casos. Sólo dos pacientes reconocieron la posibilidad de haber adquirido la infección por mantener relaciones sexuales con personas de riesgo y 9 (10.7%) admitieron ser ADVP.

El 43% de los casos en los que se finalizó el estudio histopatológico, corres-

pondría a una hepatitis crónica activa, el 8.6% a hepatitis crónica persistente y el 20% a cirrosis.

### **Pacientes portadores crónicos de HBs Ag de alta infectividad (HBe Ag+)**

Este grupo estaba formado por 10 varones (76.9%) y 3 mujeres siendo por tanto el predominio de varones mayor que en los otros grupos etiológicos estudiados. Todos eran mayores de 21 años: el 53% estaban entre 21-40 años.

**EPIDEMIOLOGIA:** Entre los datos epidemiológicos, a pesar de ser un número reducido de casos, hay que destacar que en el grupo Ag HBe positivo es donde más importancia cobran los antecedentes familiares de haber padecido hepatitis (4 casos que suponen el 30.8%). En otros cuatro casos no se encontraron antecedentes de interés. En tres existía más de un antecedente de riesgo. Sólo 1 caso tenía antecedentes de transfusiones sanguíneas y otro reconoció ADVP.

El estudio anatomopatológico mostró hepatitis crónica activa en 3 casos, hepatitis crónica persistente en 1 caso y cirrosis en otro.

### **Hepatitis por virus C**

Fueron diagnosticados de hepatitis crónica por VHC 157 pacientes, lo que supone un 55.6% de las hepatitis crónicas de etiología viral.

La edad media fue de 47.43\_14.1 años. Un 34% tenían entre 21-40 años y otro 30 % eran mayores de 55 años. Por sexos, correspondía a los varones el 61,1% de los casos.

**EPIDEMIOLOGIA:** El 22% de los pacientes con anti-VHC tenían antecedentes de haber recibido transfusiones de sangre. Esta proporción fue significativamente superior a la observada en los pacientes con HVB. En cambio, la proporción de pacientes con antecedentes de ADVP fue más elevada en los pacientes con HVB que en los casos de HVC.

No se encontraron antecedentes epidemiológicos de interés en un 15.9 % de casos, mientras que en la HVB esto ocurrió en el 23.8%.

El 24,2% de los pacientes (38) tenían marcadores positivos para la HVB, y 5 pacientes (13,15 % de los anticore y anti VHC positivos) eran portadores crónicos de AG HBs.

Fue más frecuente en este grupo el hallazgo de hepatitis crónica activa que en

los otros grupos: 71% de los casos estudiados. Un 12.8% correspondía a hepatitis crónica persistente.

### **Hepatitis no a no B(HNANB)**

Fueron diagnosticados de HNANB 41 pacientes, algunos de ellos con anterioridad del marcador de la HVC, por lo que una parte de éstos probablemente corresponda a HVC.

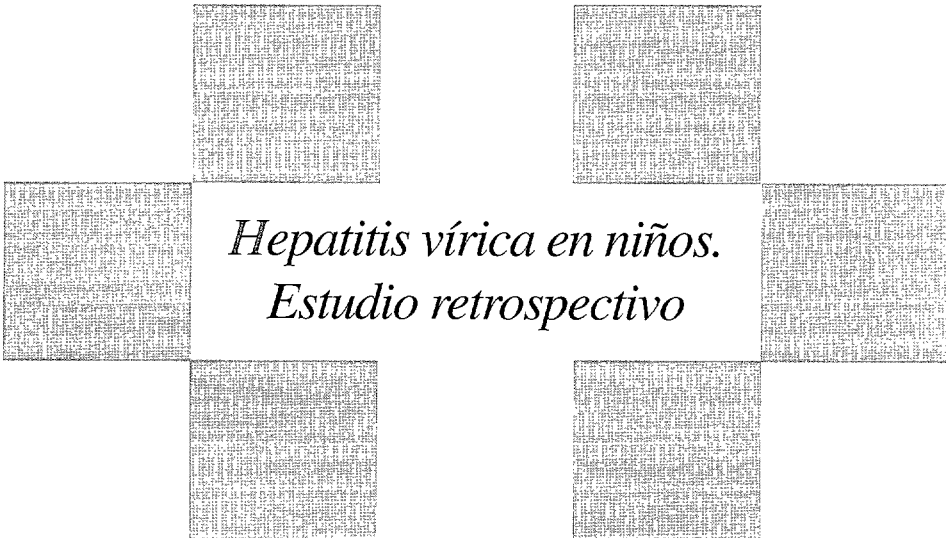
Este grupo tenía una edad media de 46.96\_16.1 años. La mayor parte eran mayores de 55 años (29.2%) y sólo 19.5 tenían entre 21-40 años. Por sexos, es el único grupo en el que predominan las mujeres (53.7%).

EPIDEMIOLOGIA: Tenían antecedentes de haber recibido transfusiones de sangre un 25% de los pacientes. Esta proporción fue significativamente superior a la observada en los otros grupos. Por otra parte, en éste era inferior a los demás la proporción de pacientes con antecedentes de uso de drogas por vía intravenosa.

No se encontraron antecedentes epidemiológicos de interés en un 30% de casos. Sólo un paciente reconoció hábitos sexuales de riesgo.

El 17% de los pacientes tenía anti-HBc y/o anti-HBs positivos.

Un 41.6% de los pacientes en los que se practicó el estudio histopatológico presentaba hepatitis crónica activa, el 16.6% tenía hepatitis crónica persistente.



*Hepatitis vírica en niños.  
Estudio retrospectivo*





## V.1. Época del estudio

Se han analizado todos los casos de hepatitis vírica que han sido controlados en la Unidad de Gastroenterología del Hospital Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria entre los años 1984 y 1992. Esta Unidad es la de referencia en la Provincia de Las Palmas a nivel pediátrico y atiende a pacientes de 0-14 años desde 1990; anteriormente a esta fecha eran controlados solamente los pacientes menores de siete años.

## V.2.- Pacientes incluidos y métodos

Se estudiaron 54 niños que cumplían los criterios clínicos, analíticos y serológicos compatibles con el diagnóstico de hepatitis vírica :

1).- Presencia del cuadro clínico característico en las hepatitis agudas ictericas (astenia, anorexia, ictericia y orinas colúricas).

2).- Elevación de las transaminasas dos veces y media superiores al límite alto de la normalidad (44 UI).

3).- Respecto a la serología:

a) Se diagnosticó HVA cuando se detectaba anti-HVA IgM circulante (técnicas ELISA, Abbot).

b) Para el VHB se estableció el diagnóstico por la positividad del antígeno de superficie del virus B (HBsAg) y de los anticuerpos frente al core (anti-HBc) de tipo IgM.

c) El estudio serológico de virus de la hepatitis Delta (VHD) y el VHC se ha realizado a partir de 1990. En los casos positivos se ha confirmado el contacto con el VHC desde 1991 mediante técnicas de ELISA de segunda generación (Laboratorios Abbot).

d) Las HANB se diagnosticaban cuando resultaban negativos los marcadores anteriores y además eran negativos los anticuerpos IgM frente al virus de Epstein Barr y Citomegalovirus.

Los resultados de las transaminasas y de la serología se confirmaron en, al menos, dos muestras separadas entre sí una semana. El estudio serológico se realizó en el Servicio de Microbiología del Hospital Nuestra Señora del Pino (Las Palmas de Gran Canaria).

Se descartaban otras causas de lesión hepática (fármacos, hepatitis autoinmune, viriasis, enfermedad de Wilson, déficit de  $\alpha$ -1 antitripsina). También se han excluido las hepatitis neonatales inespecíficas (colangiopatías obstructivas del lactante) en las que no se pudo demostrar un agente etiológico responsable.

En la Tabla V.1. se muestra la etiología de otros 225 pacientes con patología hepática detectadas en la Unidad durante el período del estudio.

Los antecedentes epidemiológicos se recogieron a partir de la historia clínica. Se consideraron los siguientes: 1.-Antecedentes de hepatitis aguda o portadores crónicos de HBsAg en la familia y en la guardería. 2. Lugar de nacimiento y residencia. 3.-Transfusiones sanguíneas o de hemoderivados. 4.- Intervenciones quirúrgicas. 5.- Drogadicción intravenosa de los padres y hermanos. 6.- Hábitos sexuales de los padres. Ante la ausencia de datos epidemiológicos de interés, se consideró como hepatitis esporádica. Otros datos recogidos de la historia clínica fueron los siguientes: sexo, edad de detección de la infección viral, motivo de diagnóstico y presencia de otras enfermedades de base.

Los pacientes fueron controlados en consulta de la Unidad hasta la normalización de las pruebas de función hepática y, en el caso de la hepatitis B, hasta la desaparición del HBsAg y presencia de anticuerpos anti-HBs de forma similar a lo referido para las Hepatitis Crónicas en el Capítulo IV.

Tabla XXI

**Otras hepatopatías estudiadas en la Unidad de Gastroenterología infantil.  
Hospital Materno Infantil (1984-Feb.1992)**

Hipertransaminasemia asociada a infecciones víricas (bronquiolitis, VRS, enteritis, infección urinaria...)	80
Hepatopatías asociadas a factores de riesgo en prematuros (sepsis, enterocolitis necrotizante, nutrición parenteral, resección intestinal, etc.)	25
Hepatopatía medicamentosa (tuberculostáticos, ácido valproico, etc.)	2
Inducciones enzimáticas (fenobarbital, ácido valpróico, etc.)	45
Hepatitis sifilítica	1
Hepatitis neonatales	10
Síndrome de Reye	2
Enfermedad de Byler	2
Hepatitis Autoinmune	1
Poliquistosis hepatorenal	1
Litiasis vesiculares	13
Quiste de coledoco	2
Atresia vías biliares extrahepáticas	10
Hipoplasia de vías biliares no sindrómica	1
Mastocitosis sistémica	1
Osteopetrosis	1
Síndrome Alaguille	4
Fibrosis Quística	26
Cligger-Najjar	1
Fructosemia	1
Tirosinemia	1
Déficit $\alpha$ -1-Antitripsina	5
Acidurias dicarboxilicas	2

V.3.-Resultados

En los 54 casos diagnosticados de hepatitis vírica, el agente etiológico más frecuente fue el VHA, como se representa en la figura V.1.

En ella se observa además que al VHB le corresponde el 41% de casos, casi tantos como al primero. La edad media en el momento de diagnosticar la infección fue de 4.5 años (DE= 3,1) para todo el grupo. Por etiología, la edad superior correspondía a los que padecieron una HVA, habiendo una diferencia significativa (p=0.027). El 66.7 % de los niños fueron varones (relación V/H:2/1), predominando sobre todo en el grupo de HVA y HVC.

Tabla XXII

**Distribución por sexo y edad media de las hepatitis víricas en pediatría**

SEXO	NIÑOS Nº (%)	NIÑAS Nº (%)	TOTAL Nº (%)
HVA	18(72)	7(28)	25
HVB	13(59)	9(40)	22
HVC	5(71)	2(28)	7
TOTAL	36(66)	18(33)	54(100)
EDAD	MEDIA(DE)	MEDIA(DE)	MEDIA(DE)
HVA	5.3(1.8)	7.4(3.3)	5.8(2.4)
HVB	3(2.7)	4.6(4.3)	3.7(3.4)
HVC	4.2(3.1)	2(2.8)	3.2(2.1)
TOTAL	4.2(2.7)	5.1(4.0)	4.5(3.1)

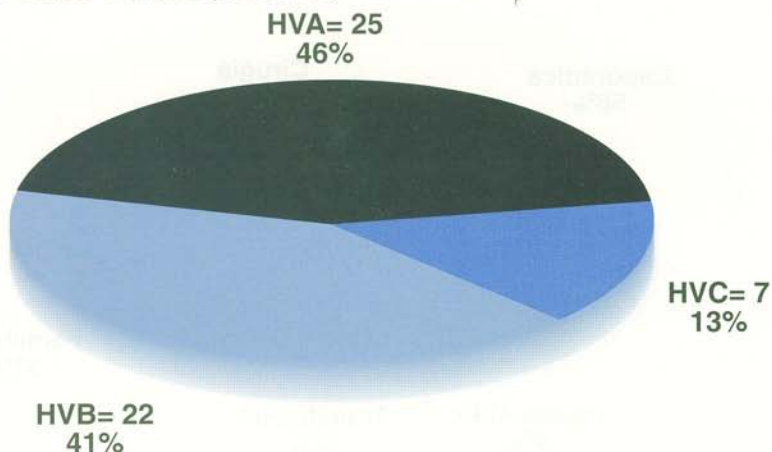
**EPIDEMIOLOGIA:** En el conjunto del grupo, el 31.48% de los casos tenía antecedentes familiares de interés: correspondían a seis madres (4 portadoras de HBsAg, una con anti-VHC positivos, y otra que practicaba la prostitución), dos padres adictos a drogas parenterales (ADVP) y nueve hermanos (6 HVA agudas, 1 HVB aguda y dos portadores de HBsAg).

Mientras que en el grupo de HVA fueron más frecuentes los hermanos, los posibles contactos en las HVB lo era la madre (Figuras V.2-4).

Figura. V.1

**Etiología de las HV en niños. Datos del Hospital Materno Infantil.  
Período comprendido entre 1984 y 1991**

Etiología de la hepatitis Vírica  
Total = 54 casos en niños (1984-1991)



En 2 casos existía antecedente de transfusión. Tres niños habían nacido en Guinea, aunque uno de ellos había residido en Canarias durante los dos años anteriores al momento de diagnosticar la infección. Desconocemos si sus madres eran portadoras de HBsAg. Dos niños (3,7%) habían recibido transfusiones y otros dos (3,7%) habían sido intervenidos quirúrgicamente.

En el 55,5 por ciento de casos no se encontraron antecedentes de interés aunque en la HVB esta cifra es menor.

**Presencia de otra enfermedad de base:** En el momento del diagnóstico presentaban otras patologías ocho pacientes: uno de los casos con HVA (criptorquidia); cuatro de los casos de HVB (Paludismo, Sífilis, Hemofilia A, Cardiopatía, S. de Down) y dos con HVC (Eritroblastopenia, VIH positivo).

Figura. V.2

**Epidemiología de las HV en niños. Incluye todos los tipos de HV distribuidos por grupo de riesgo**

Porcentaje por grupos de riesgo

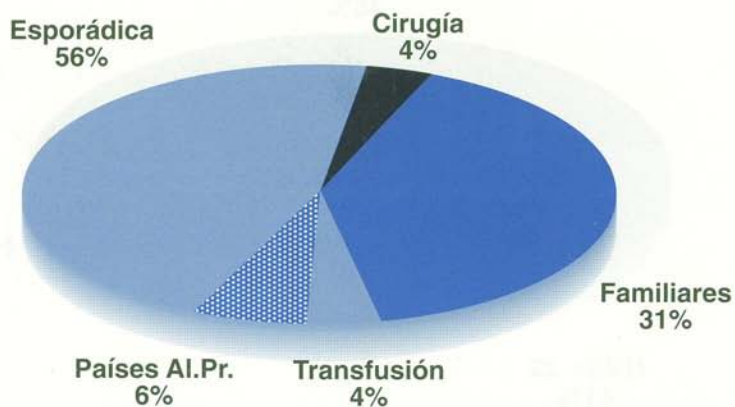


Figura. V.3

**Epidemiología de las HVB en niños**

Porcentaje por grupos de riesgo

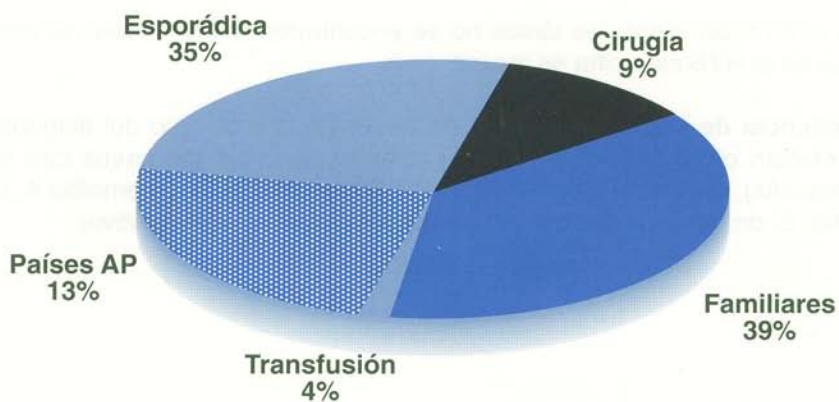


Figura. V.4

Antecedentes familiares de HV en los niños con HVB

Porcentaje de parentesco

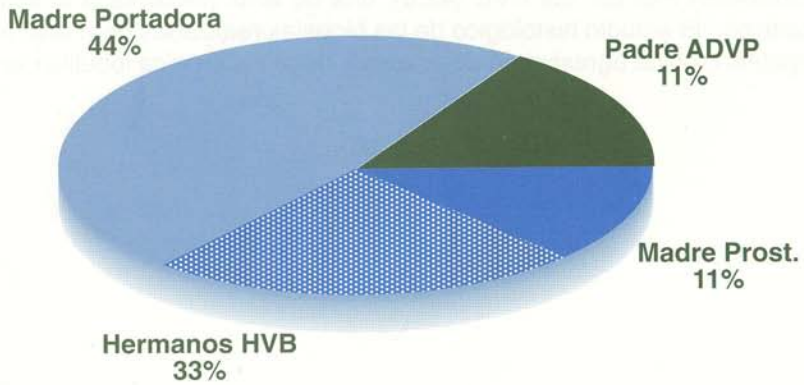
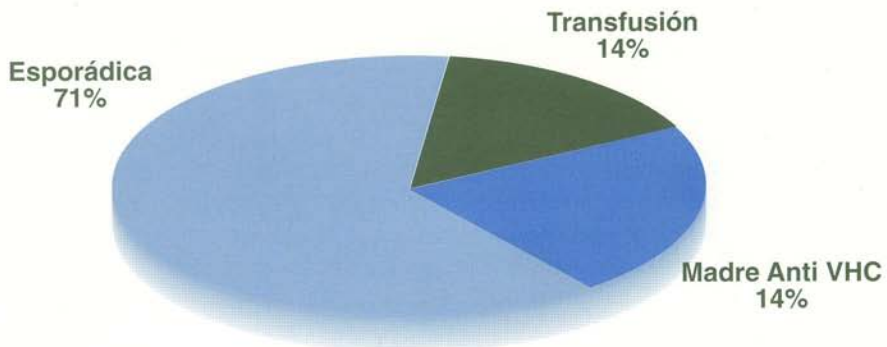


Figura. V.5

Epidemiología de las HVC en niños

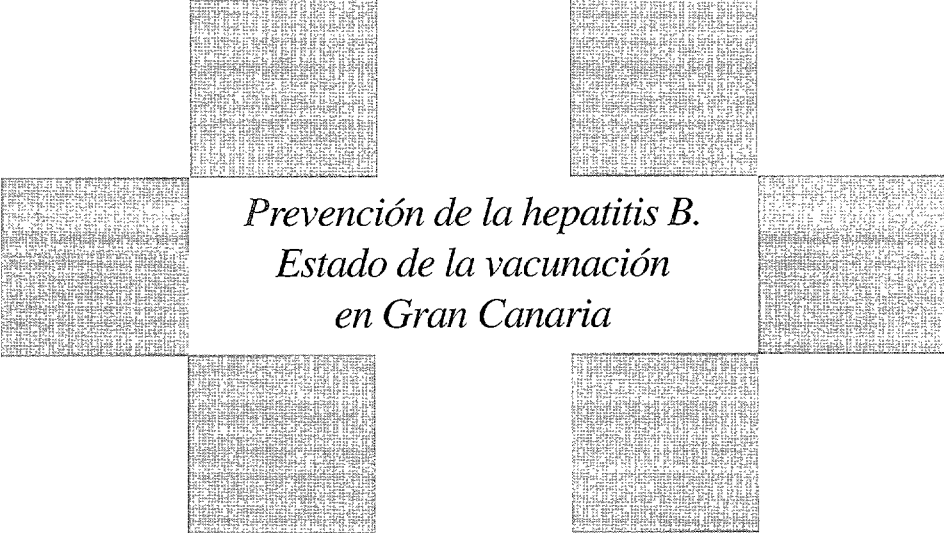
Porcentaje por grupos de riesgo





**Evolución:**

De los niños con HVA, dos evolucionaron en forma bifásica, uno presentaba una forma anictérica y otro falleció por hepatitis fulminante. Sólo uno de los pacientes con HVA mantuvo las transaminasas elevadas después de los seis meses del comienzo del cuadro, si bien se normalizaron antes de los doce meses. De las HVB uno presentó hepatitis fulminante y seis evolucionaron a portadores del HBsAg (27,2 % de las HVB), aunque sólo uno mantuvo el HBeAg positivo. Se cronificaron tres de las HVC (42.8), una de ellas presentaba anticuerpos VIH positivos. El estudio histológico de las biopsias realizadas demostró lesiones de hepatitis crónica agresiva en dos casos y hepatitis crónica lobulillar en otro.



*Prevención de la hepatitis B.  
Estado de la vacunación  
en Gran Canaria*



## VI.1.-Estrategias para la prevención de la HVB

El reservorio de portadores del VHB virus está originando en la actualidad los casos de HV, independientemente de cual sea el mecanismo por el que se transmite la infección.

Como se ha comentado en los capítulos anteriores, es posible que esté disminuyendo la incidencia de hepatitis vírica aguda. Ello probablemente sea consecuencia de las medidas preventivas recomendadas frente al VIH, ya que presenta algunos mecanismos de transmisión similares a los VHB y se ha dedicado a ello mayor cantidad de medios materiales y humanos que a la prevención de la hepatitis.

El screening realizado en los bancos de sangre debería haber reducido el número de casos de hepatitis postransfusional, no sólo las debidas al VHB, sino también gran parte de las HVC<sup>(BARRERA 1990, ERCILLA 1989, ESTEBAN 1990)</sup>.

Se ha conseguido reducir la importancia de algunos factores de riesgo, al poder identificar los materiales contaminados con sangre de pacientes infectados, y por el uso de material desechable para la administración de medicamentos.

Desde la aparición de la vacuna de recombinación genética antihepatitis B en 1987 en países con endemicidad intermedia, como en nuestro caso, la utilización de esta vacuna debe ser un medio fundamental para la prevención de esta enfermedad. En determinadas situaciones también deben ser tenidas en cuenta otras medidas preventivas tales como la detección de portadores del virus B en embarazadas y bancos de sangre y un mayor conocimiento por parte del personal sanitario y de la población general, fundamentalmente entre los adolescentes, de las medidas que evitan la transmisión de la enfermedad<sup>(GOLDEAU, 1990)</sup>.

El desarrollo de amplios programas de vacunación -aparte de la labor realizada por los servicios de Medicina Preventiva que han llevado a cabo importantes campañas de vacunación entre el personal hospitalario-, requiere de una infraestructura importante en la que se ven implicadas las diferentes instituciones que tienen competencias sanitarias y los distintos niveles de atención sanitaria (Hospitalaria-Extrahospitalaria; Primaria-Especializada). Esto ha hecho que sean escasos los programas relacionados con la vacuna de la hepatitis, dado el carácter restrictivo que regula su distribución. El programa desarrollado por el Servicio Regional de Salud de la Comunidad de Madrid desde 1986 sea probablemente de las primeras iniciativas a nivel institucional de este tipo. No obstante, es reciente su coordinación con los Centros de Atención Primaria (1991), lo que da idea de las dificultades que conlleva esta actividad. En el ámbito extrahospitalario,

el Programa de Vacunación desarrollado en Atención Primaria en Baleares (a través de la Gerencia de Atención Primaria del Insalud)<sup>(GORGOCENA, 1991)</sup>, aunque empezó más tarde (1989), probablemente esté más próximo a la estrategia que debe seguirse para la prevención de la HV. Finalmente, el avance logrado en Cataluña al conseguir aunar los recursos suficientes para abordar la vacunación en adolescentes<sup>(TABERNER, 1991)</sup>, junto al ejemplo de Italia -donde el Gobierno ha hecho público su compromiso de vacunar además de los adolescentes, a todos los recién nacidos- parece haber despertado más interés entre los políticos y profesionales de la salud que las reiteradas recomendaciones hechas por la OMS en especial desde 1987.

Las vacunaciones antihepatitis B llevadas a cabo en Gran Canaria, como en otras regiones, hasta la actualidad han estado restringidas casi exclusivamente al ámbito hospitalario. Tras la última regulación sobre la dispensación de vacunas a cargo del INSALUD- Circulares 14 de Abril y 4 de Agosto/1989-, al menos en dos CAP (Ingenio y Vecindario), se intentó desarrollar un protocolo para llevar a cabo la vacunación en grupos de riesgo, tal como se indicaba en la circular citada, pero la ausencia de colaboración por parte de los diversos organismos implicados impidió que llegara a ponerse en marcha. En dicha circular- aún en vigencia-, se prevé que la dispensación de la vacuna antihepatitis para los CAP debe hacerla la Farmacia Hospitalaria del Area. En 1991, al comenzar este estudio sobre el estado de la hepatitis vírica en Gran Canaria, ambos CAP fueron los que mostraron desde el principio más interés en participar, y de acuerdo con ellos se dió prioridad a la vacunación del personal de los CAP como paso previo al desarrollo del SUBPROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA HEPATITIS VIRICA .

En este capítulo se analiza la situación de la vacunación antihepatitis B y algunos problemas que sería preciso solucionar para que ésta pueda realizarse de una forma más eficaz.

## VI.2. Material y métodos

Desde 1989 existe un protocolo único de vacunación (Circular del 4 Agosto 1989), empleado indistintamente en asistencia extrahospitalaria y en el hospital, aunque recientemente algunos centros han introducido modificaciones que pretendían especificar aquellos grupos de riesgo no incluidos en el primer protocolo. A partir de estos protocolos es posible conocer cuál ha sido la evolución de la vacunación durante los últimos años. Analizamos los resultados obtenidos al procesar la información de los protocolos remitidos a la Inspección Provincial de Farmacia de las vacunaciones realizadas a nivel extrahospitalario y de las vacunas dispensadas en el Servicio de Farmacia del Hospital Materno Infantil. Las vacunaciones de este centro incluyen tres poblaciones diferentes:

A) Personal que trabaja en el Hospital Materno Infantil, vacunación gestionada por Medicina Preventiva del centro.

B) Recién nacidos considerados de "Alto Riesgo", que recibieron al menos la primera dosis de vacuna e Inmunoglobulina Antihepatitis B (IGHB). Esta actividad era desarrollada fundamentalmente por los servicios de Obstetricia y de Pediatría (unidades de Neonatología, Infecciosas y Gastroenterología fundamentalmente), pero hasta el inicio de este estudio no existía un sistema de comunicación con los CAP y menos aún con otros centros, tales como los de Protección de Menores, Residencia de Santa Rosalía, Centro de San Juan De Dios, etc.

C) El tercer grupo está formado por aquellas vacunaciones que se han llevado a cabo en 1991 en los CAP con las vacunas dispensadas por dicho Servicio de Farmacia. Esto se ha realizado del siguiente modo: Durante 1991 se comunicó a los CAP la posibilidad de participar en el SUBPROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA HEPATITIS VIRICA de modo que cada centro pudiera elegir el nivel de participación al que se comprometía a hacerlo. Como mínimo, respecto a la actividad de vacunación, el propio CAP debería gestionar la vacunación del personal que trabajaba en el mismo. Se dejó a criterio individual la realización de marcadores previos, puesto que está cuestionada su eficiencia entre personas con bajas tasas de infección. Una vez confirmada la puesta en marcha de este primer nivel, se procedió a enviar a los CAP las dosis correspondientes a los recién nacidos de su Zona de Salud que habían iniciado la vacunación en el hospital. Para ello, el Servicio de Obstetricia y la Unidad de Neonatología, al solicitar las primeras dosis, envían al Servicio de Farmacia los datos de identificación de RN, incluyendo dirección completa, teléfono, CAP y médico-pediatra que le corresponde. Desde marzo de 1992, esta información llega también a la Dirección Gerencia de Atención Primaria del INSALUD. En una tercera etapa, se ha suministrado por este mismo procedimiento la vacuna para el resto de los grupos de riesgo incluidos en la circular, prestando especial atención a los convivientes con portadores del VHB. La comunicación entre los CAP participantes y el Servicio de Farmacia se intercambia mensualmente: la última semana de cada mes los CAP remiten al hospital el listado de los pacientes citados para vacunar el mes siguiente incluyendo los datos requeridos en el protocolo. Inicialmente se enviaba mediante ambulancia, pero ya es posible hacerlo mediante fax, lo cual permite más agilidad para actualizar la información o completar datos que en alguna ocasión puedan ser omitidos. En el Servicio de Farmacia, tras concertarlo con la respectiva Ambulancia de Gerencia de Atención Primaria, se envía a los CAP el correspondiente lote de vacunas durante la primera semana de cada mes. Cada vacuna se envía etiquetada con el nombre de la persona a quien corresponde, de forma que en caso de no ser administrada a ésta, debe ser devuelta de nuevo al hospital. Se adjunta además el listado de las personas para las que se envía vacuna en dicho lote. También se ha enviado por este sistema

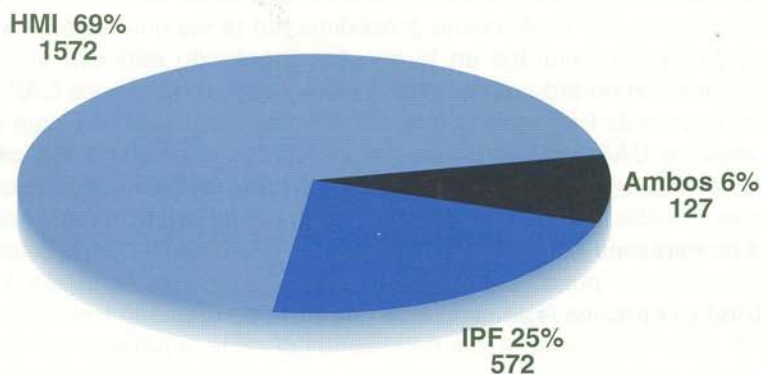
diversa documentación sobre el manejo, administración, indicaciones, etc. de esta vacuna así como sobre otros aspectos de interés relativos a la prevención de la hepatitis viral (educación para la salud, bibliografía, etc). Todo ello se gestiona mediante un programa informático centralizado actualmente en el Servicio de Farmacia del Hospital Materno Infantil. Aunque ya existía un programa que permitía gestionar las vacunas distribuidas en el hospital desde 1989, en el último año se ha modificado para adaptarlo a las nueva situación y a la vez integrarlo en el sistema informático de la UHCV relativo a las hepatitis víricas.

Al integrar la información de la Inspección Provincial con la existente en el HMI, se comprobó la existencia de duplicidades que correspondían a sujetos que recibieron vacunas por ambas vías: Se trata de RN que completaron la vacunación en su CAP tras iniciarla en el hospital, y de adultos que habían iniciado la vacunación mediante receta y que, finalmente, recibieron las últimas dosis tras ser incluido en el circuito descrito.

**Figura. VI.1**

**Distribución de los protocolos de vacunación estudiados según su archivo de origen**

HMI= Hospital Materno,  
IPF= Inspección Provincial de Farmacia



### VI.3. Resultados

El número total de personas vacunadas entre 1990 y 1991 es de 2.271, tras unir los dos archivos estudiados -Hospital Materno Infantil e Inspección Provincial de Farmacia. El 69% correspondían al HMI. Desde 1989, sólo 699 individuos habían sido vacunados extrahospitalariamente mediante receta visada por Inspección. Un 6% de individuos figuraban en ambos ficheros: se trataba de personal que trabaja en CAP y han completado su vacunación durante el período estudiado, niños que pertenecen a grupos de riesgo (hemodializados, receptores de hemoderivados, déficit mental) y sobre todo RN que han completado la vacunación tras su inicio en el HMI al momento de nacer.

Para analizar los resultados, hemos considerado los siguientes subgrupos:

- a) Personal sanitario, al que le corresponde un 35% del total;
- b) Recién Nacidos (55% del total ) y
- c) Otros (10%) al que pertenecen el resto de los niños y adultos que no están incluidos en los anteriores (Figura VI.2.).

Distribuyendo por semestres los protocolos remitidos a Inspección correspondían el 52,3% al período comprendido entre junio-diciembre de 1991, y un 40% a los meses enero-mayo de 1992 siendo por tanto insignificante el número de individuos que recibían vacunación antihepatitis B por este procedimiento con anterioridad al inicio del estudio. La leve reducción observada en los últimos meses, al contrario del progresivo aumento observado durante 1991, coincide con la distribución a los CAP de las vacunas correspondientes a los grupos de riesgo autorizados. Asimismo ha aumentado significativamente el número de vacunas dispensadas para personal sanitario en el HMI al llevarse a cabo la vacunación del personal que trabaja en los CAP.

Sin contar los RN, la mayoría tiene edades superiores a los 30 años y la mayoría del grupo de 15-30 años corresponde al personal sanitario.

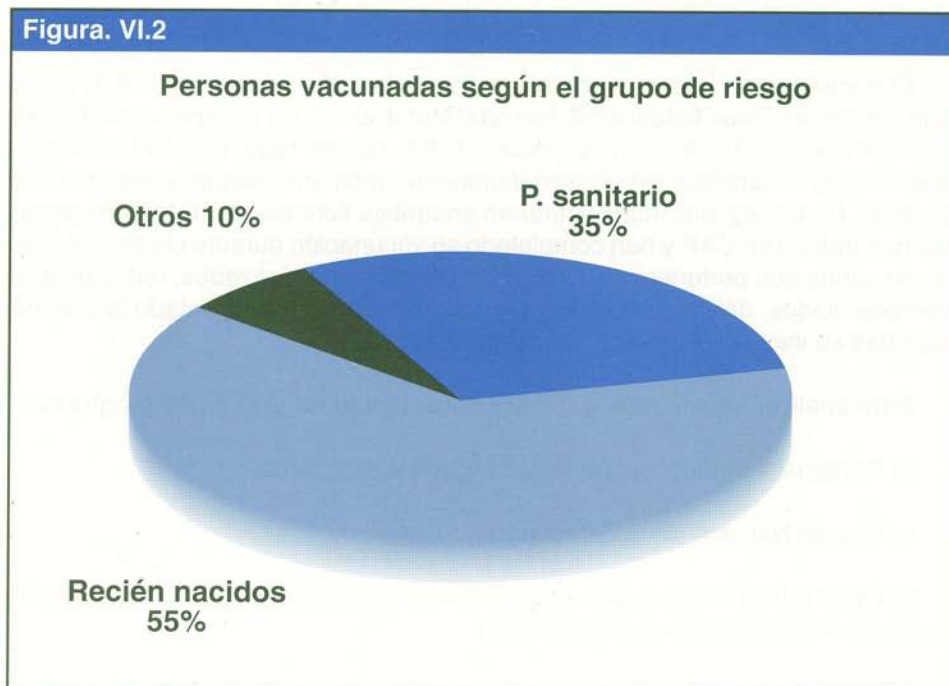
#### VI.3.1. Personal sanitario

##### a) Todo el personal sanitario

Es de destacar que, sin incluir los RN, al personal sanitario le corresponde el 91% de las vacunas dispensadas considerando ambos archivos (). Ello da mejor idea de la situación general que el porcentaje para todo el grupo(35%), puesto que quedaría encubierto por el grupo de RN ya que este hospital es el único que



Figura. VI.2



atiende a los RN en el sistema público.

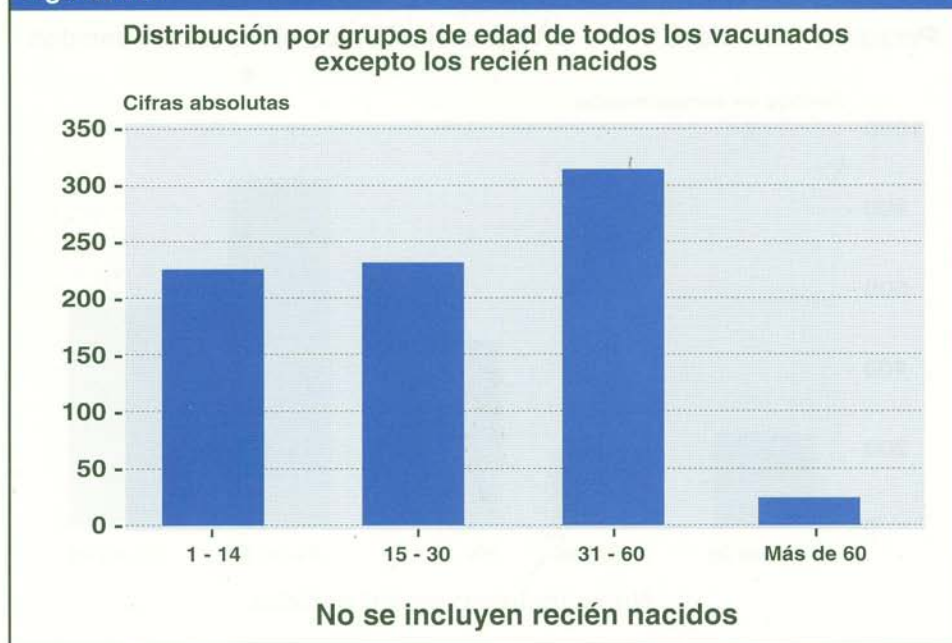
En 1991 se vacunaron el doble de individuos que en 1990: el 41% lo hicieron en 1991, 24,6% antes de 1991 y el resto en 1992.

El 78% correspondía a trabajadores del HMI vacunados a través de Medicina Preventiva y en el resto de los casos se trataba de personal de los CAP que iniciaron la vacunación durante el último año. No están incluidos los estudiantes de Medicina y Enfermería, pues su vacunación se lleva a cabo en los otros hospitales al iniciar las prácticas.

Por grupos de edad, el 42,6% eran menores de 30 años.

No habían recibido la vacunación completa un 37% del grupo, pero hay un 14% de éstos pendientes de recibir la tercera dosis, por lo no pueden considerarse como "no cumplimentación" y otros quizá hayan acabado la vacunación en otros centros, pero esto no lo conocemos.

Figura. VI.3

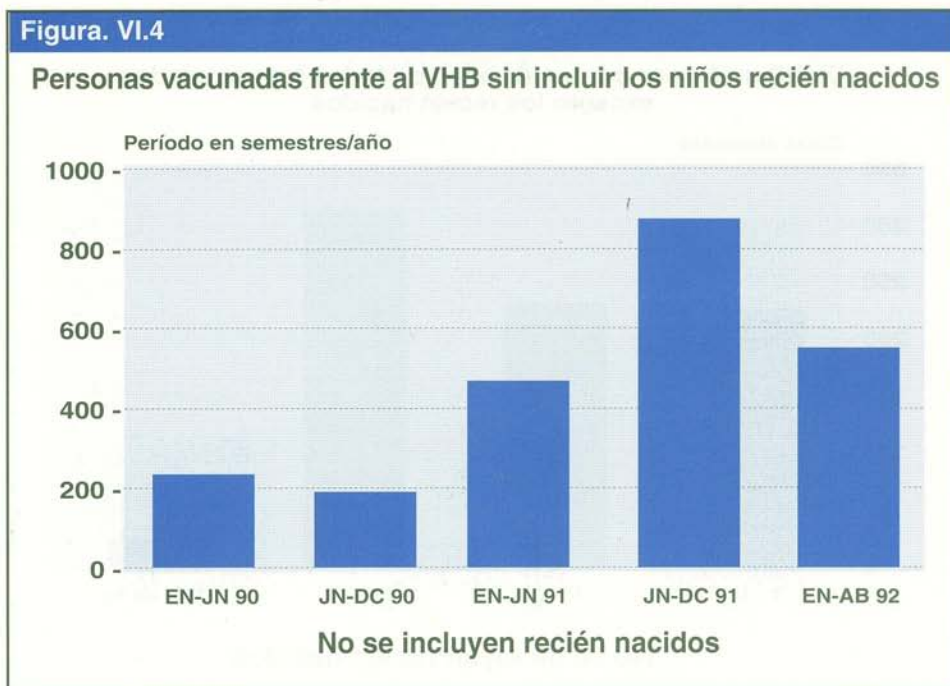


### b) Personal sanitario de los CAP

Cada CAP se ha incorporado al subprograma de vacunación del personal de los CAP según las disponibilidades de personal y estabilidad del mismo. Estos resultados corresponden a los CAP que iniciaron su participación más precozmente y se ha mantenido ininterrumpidamente.

Estaban vacunados al comienzo del mismo el 21.1% de los trabajadores de los CAP (enfermería, médicos, auxiliares de clínica, celadores, etc.). El 11.9% no estaba dispuesto a vacunarse, aunque en la mayoría se determinó los marcadores de la hepatitis B. En este grupo predominaban los varones (69,2%). Posteriormente, alguno de estos ha iniciado la vacunación. En tres casos, tras iniciar la vacunación han sido trasladados fuera de la isla, por lo que no se han incluido para analizar los resultados. Cuando el traslado ha sido dentro de la isla, se ha mantenido el calendario vacunal de acuerdo con el interesado (cambiando la distribución de las dosis o acudiendo el interesado al CAP de origen).

No se encontró ningún portador del VHB, pero presentaron algún marcador positivo frente al VHB un 18% de los que se lo hicieron. No ha habido diferencias



significativas en la prevalencia de infección entre cada grupo profesional ni se se halló relación con la edad ni el tiempo de ocupación.

Aún no ha finalizado la vacunación de todas las personas que la iniciaron, pero la cumplimentación de la segunda dosis osciló entre el 70-94%, según el CAP.

La distribución por sexos mostró un claro predominio de las mujeres (75,6%) relacionado sobre todo con el predominio de éstas entre el colectivo de enfermería, aunque también predominaban éstas entre los médicos que habían iniciado la vacunación.

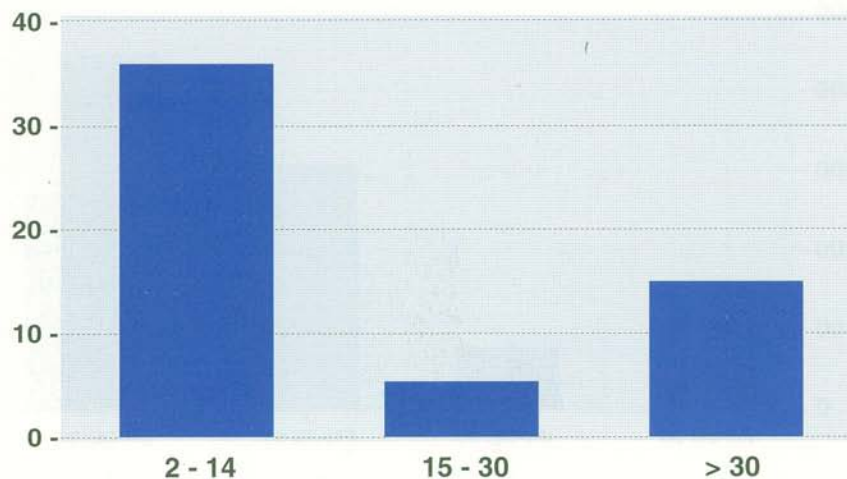
Han iniciado la vacunación 164 personas, distribuidas en los CAP como se observa en la Figura VI.8. La diferente proporción para cada CAP está en relación con el número de personas del mismo.

### VI.3.2.Recién nacidos

Los recién nacidos en total forman el 55% (Figura VI.1). Por años, (Figura VI.7.) la mayor parte corresponde al período junio-diciembre de 1991 (42.1%). En

Figura. VI.5

## Distribución por grupos de edad sin incluir sanitarios ni recién nacidos



1991 el número de partos atendidos en el HMI fue de 7.493, por lo que el número de RN vacunados en dicho año supone un 6,8% de todos los partos atendidos en el hospital.

La cumplimentación, según los datos disponibles en ambos ficheros, para este grupo es del 44% para la segunda dosis y el 26% para la tercera. Sólo un 13% de éstos recibió alguna dosis mediante receta, es decir fuera del HMI. Desconocemos cuántos continuaron la vacunación en otros centros o adquirieron las dosis por su cuenta.

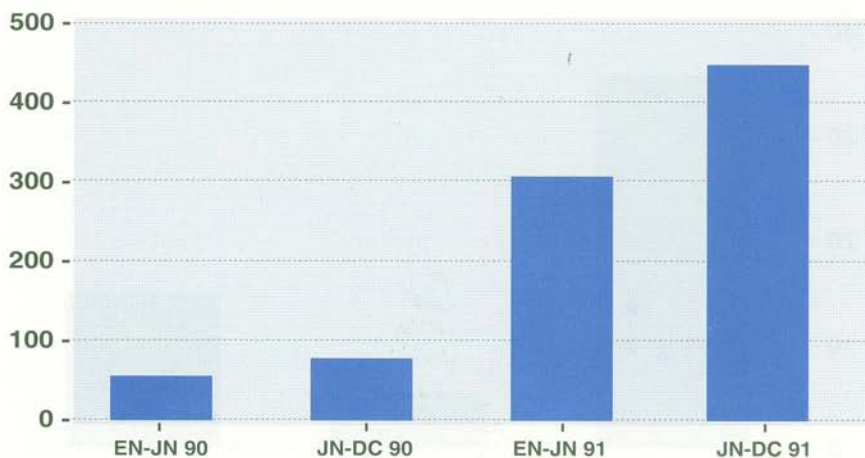
### VI.3.3. Adultos no sanitarios y otros niños

El resto de los adultos, personal no sanitario, supone un 2,5% del total sin incluir los RN (Figura VI.4), mientras que a los niños de más edad le corresponde el 7%.

La edad de este grupo está expresada en la Figura VI.6.: al no considerar el personal sanitario se observa que el grupo comprendido entre 15-30 años es el más reducido. Es de destacar que predomina el grupo de edad superior a los 30 años, lo cual es paradójico cuando, como en este caso, se pretende prevenir una enfermedad, pues sería lógico administrarla lo más precozmente posible.

Figura. VI.6

## Evolución de la vacunación en recién nacidos (1990 a 1991)



Distribución por semestres/año

## a) Adultos no sanitarios

Se inició su vacunación por ser convivientes con portadores de VHB.

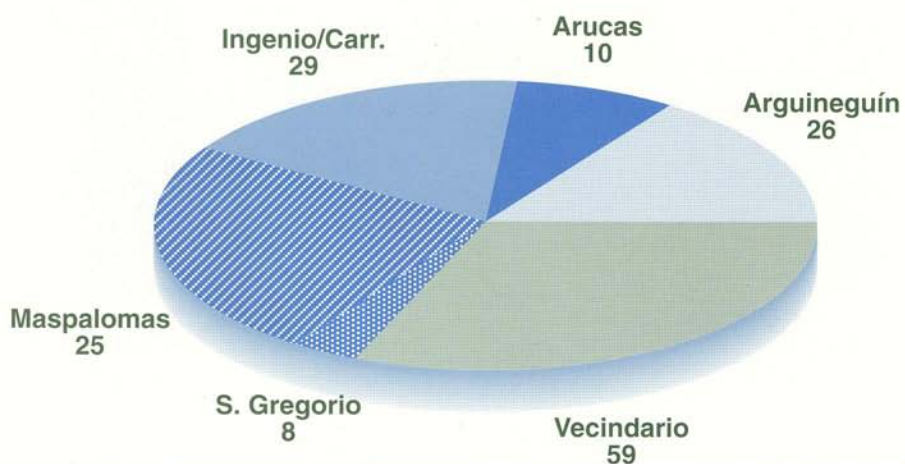
Respecto al período de vacunación, el 85 % lo ha hecho entre los tres últimos meses de 1991 y el comienzo de 1992 y corresponde a convivientes con portadores de VHB. El 92% había sido vacunado en los CAP o lo inició en los mismos durante los últimos meses del estudio, como era de esperar, pues al HMI sólo acuden adultos que precisan cuidados relacionados con obstetricia-ginecología, oftalmología y otorrinolaringología. Predominan las mujeres (60%).

## b) Niños (sin incluir RN)

El 63% de estos niños han sido vacunados en 1992 y sólo el 37% lo hicieron con anterioridad. En este grupo predominan los niños que conviven con portadores del VHB o entre sus familiares hay ADVP. Los niños vacunados por otros motivos (hemodialis, inmunodeprimidos, déficit mental, etc) suponen un 15% del total, pero sólo un 6% de los vacunados en el último año.

Figura. VI.7

Sanitarios de los centros de salud vacunados frente a la HVB distribuidos por centro de salud







*Discusión*





Para conocer la importancia de la HV en Gran Canaria es necesario considerar la evolución de la infección, de la morbilidad y de la mortalidad a lo largo del tiempo. Ello exige revisar los diferentes sistemas de información disponibles, seleccionando aquellos datos que permitan valorar las peculiaridades que tiene esta enfermedad en la isla en comparación con otros lugares.

## VII.1. Incidencia de HV aguda

### VII.1.1.-Sistemas de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO)

En España se inició el registro epidemiológico de la HV en 1982, cuando fue incluida, en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades de Declaración Obligatoria. Desde entonces se han declarado 250.000 casos de HV<sup>(MSC 1992a)</sup>. Por año, las tasas más elevadas correspondieron a 1985, en el que se declararon 112.6 casos por 100.000 habitantes.

Al estudiar la información del EDO en Gran Canaria, encontramos que el mayor número de casos también corresponde a 1985, con una tasa de incidencia anual de 260 casos por 100.000 hbt llegando a presentar la capital, Las Palmas de Gran Canaria, la cifra de 403.2 casos por 100.000 hbt. La incidencia notificada de HV en Gran Canaria en 1991 fue de 49.6 casos por 100.000 habitantes, muy superior a la notificada en España (39.9/100.000 hbt) y en otros países europeos.

Según datos de la OMS, en Europa la incidencia informada para todos los tipos de hepatitis vírica aguda varía desde 10-50 por 100.000 hbt en el Norte-Oeste de Europa, hasta más de 400/100.000 hbt en el Sur-Este de Europa. Se estima que el número de casos de HV aguda declarados supera los 2.000.000 en toda Europa. No obstante, dada la heterogeneidad de los sistemas de vigilancia en el continente, son escasos los datos que permitirían una valoración global de la situación<sup>(WHO 1990)</sup>.

Durante el período estudiado (1985-1991) hemos observado un descenso significativo de la morbilidad declarada por HV en Gran Canaria, similar a lo que ocurre en el resto de España y en otros países europeos como Alemania<sup>(LANGE 1987)</sup>, el Reino Unido<sup>(POLAKOFF 1988)</sup> o Italia<sup>(AMELIO 1992)</sup>; EE.UU<sup>(HOLLINGER 1990)</sup> y Japón<sup>(MATSUO 1990, TANAKA 1986)</sup>. Este descenso ha sido muy importante en la capital, que desde una tasa de incidencia de 403/100.000 hbt en 1985 ha descendido hasta 65.09/100.000 hbt en 1991. Respecto al Área Norte y al Área Sur, el descenso ha sido más moderado, habiendo oscilado en los tres últimos años la tasa de incidencia entre 31-65/100.000 hbt.

En España el incremento de la incidencia de HV informada durante los años 1982-1985 podría estar en relación con la progresiva consolidación del proceso

de declaración de esta enfermedad, puesto que ocurrió lo mismo con la práctica totalidad de las enfermedades que se introdujeron en aquel momento. Los casos de hepatitis declarados en 1985 superaban en un 32.7% a los casos de 1984 para el conjunto nacional. Sin embargo, tras mantenerse estable en 1986, el número de casos declarados desde 1987 presenta una tendencia a disminuir en todas las comunidades. El mayor descenso anual correspondió a 1990 (33.38%), con una tasa de 37.23/100.000 hbt.

Hay que tener en cuenta que en ocasiones se trata de un diagnóstico de sospecha, y que éste no siempre se confirma. El objetivo principal del sistema EDO es permitir el rápido control de los problemas de salud mediante una actuación inmediata, lo que requiere la especificación del tipo de hepatitis y la investigación de los mecanismos de transmisión responsables<sup>(DELGADO 1989)</sup>. Por ello, está dotado de una alta sensibilidad que permite la detección de casi todos los casos, pero a costa de perder especificidad, es decir, aumentando los falsos positivos. Por consiguiente, es más útil para detectar epidemias -o seguir su evolución- que para detectar casos individuales.

En Gran Canaria no hemos detectado brotes epidémicos por HV y durante los años estudiados tampoco hemos observado predominio estacional, al igual que se ha descrito en otros estudios<sup>(CAMPOS 1991, CDC 1984)</sup>.

Una limitación importante para realizar nuestro estudio ha sido el hecho de que en Gran Canaria no se exige especificar el tipo de hepatitis en los partes de EDO. Por ello, los cambios temporales y geográficos observados son de difícil valoración, al no indicar qué tipo de virus es el responsable y a qué población está afectando. A nivel nacional, durante los últimos años se ha mejorado en parte la información obtenida de esta fuente, gracias a que en ocho comunidades se ha modificado el sistema de declaración, siendo obligatorio especificar por separado si se trata de una hepatitis A, hepatitis B y otras hepatitis.

### **VII.1.2.-Casos confirmados en laboratorio**

Para conocer la distribución por etiologías en Gran Canaria era imprescindible realizar una búsqueda activa de casos en los laboratorios y centros sanitarios. Esto lo hemos realizado nosotros durante el año 1991. A partir de estos datos conocemos, además de la distribución por etiologías, las características de los pacientes que presentan HV. En total hemos encontrado 164 casos de HV aguda, lo que supone una tasa de incidencia anual para todos los tipos de HV de 24.6 casos por 100.000 hbt. En nuestra serie de casos en los que se realizó estudios serológicos durante 1991, por etiología, el tipo de hepatitis más frecuente ha sido la HVB (49.39%), seguido de la HVC (37.08%) y la HVA(6.7%). Estas cifras representan unas tasas de incidencia anual de 1.6 casos por 100.000 hbt. para la

HVA, 12.1/100.000 para la HVB y 9.3/100.000 hbt para la HVC. Esta baja prevalencia de HVA es el dato más destacado de nuestro estudio respecto a la HVA. Puesto que la mayoría de los casos de HVA recogidos pertenecen al Hospital Materno Infantil, esto será discutido al comentar la morbilidad hospitalaria.

Hay que destacar que el número de casos de hepatitis agudas que hemos podido confirmar con estudios serológicos representan sólo el 49% del número de casos del EDO, lo cual contrasta con la opinión de que mientras la participación en los sistemas de vigilancia epidemiológica por parte de los médicos no sea la ideal, los casos de HV registrados por el sistema EDO reflejarían sólo una parte de los casos diagnosticados<sup>(REGIDOR 1992, BRUGUERA 1990)</sup>. Incluso en países como EE.UU., donde los sistemas de vigilancia epidemiológica están mejor consolidados, se estima que la incidencia es de cinco a ocho veces la informada cada año<sup>(ALTER 1987)</sup>. En las Comunidades Autónomas donde la declaración se hace de forma individualizada, especificando el tipo de hepatitis y otros datos sobre el caso (sexo, edad, etc.), probablemente sea así<sup>(SALA 1991)</sup>. Sin embargo, el número de casos declarados al Sistema EDO, al menos en Gran Canaria supera los casos confirmados en laboratorio. Por lo tanto la tasa de incidencia, según que se considere una u otra fuente de información, oscilará entre 24.6/100.000 hbt, según los casos confirmados por nosotros en laboratorio, y 49.69/100.000 hbt si se considera el sistema EDO.

Por otra parte, hay que considerar que la búsqueda de casos la hemos realizado en base a la demanda asistencial. Si el número de casos subclínicos se estima en al menos el triple de los casos ictericos<sup>(BRUGUERA 1990)</sup>, el número de casos de HV aguda oscilaría entre los 500-800 por año. Puede haber más casos de hepatitis sintomáticas que no estén incluidos. En ocasiones se tratará de pacientes indigentes que no acuden a consulta, y también es probable que el médico no siempre lo sospeche ante síntomas precoces. La realización de campañas informativas a través de medios de comunicación de las principales características de la enfermedad entre la población general podría haber contribuido a diagnosticar mayor número de casos<sup>(ALTER 1987)</sup>.

No se ha realizado una búsqueda activa entre los laboratorios y consultas privadas, pero según la experiencia de la consulta Monográfica de HCV, es muy reducido el número de pacientes con HV aguda o crónica que se realiza exclusivamente las pruebas analíticas en dichos laboratorios o no acuden en algún momento de la evolución del cuadro a un centro público por este motivo. En otro estudio similar realizado en la isla durante 1990, se encontró que menos de un 4% de los pacientes con tuberculosis habían sido diagnosticados en centros privados<sup>(CAMINERO 1991)</sup>. En otras zonas con diferente estructura de los servicios sanitarios, éste podría haber sido un sesgo importante<sup>(ALTER 1987)</sup>.

Los posibles casos ocurridos en centros de internados (deficientes mentales, protección de menores, cárcel, etc.) están incluidos en nuestra serie puesto que tales centros realizan sus determinaciones analíticas en uno de los laboratorios participantes.

Es poco probable que los médicos que no participaron activamente en el estudio hayan detectado otros casos puesto que hemos incluido aquellos que fueron confirmados en los laboratorios. Se ha sugerido que puede ocurrir que se estén declarando al EDO casos de portadores crónicos del VHB<sup>(CAMPOS 1991)</sup>. Tal vez la discrepancia en las cifras del EDO y los casos confirmados con serología esté en relación con que puede haber casos declarados sin tener confirmación serológica o que en ocasiones se hayan declarado por duplicado aquellos pacientes que fueron atendidos por más de un médico. La primera posibilidad podría reflejar que ante la sospecha de una HV que evolucione favorablemente en niños se interprete que se trata de una HVA y se omita la confirmación serológica, práctica que pudo estar justificada antes de disponer rutinariamente de test específicos para su diagnóstico, pero que hoy es difícilmente justificable. Pero habría que descartar esta hipótesis, dada la escasa representación de casos de HVA, así como de niños entre los casos extrahospitalarios. Respecto a los casos declarados por duplicado, podría ocurrir, sobre todo, en aquellos pacientes que son atendidos por el mismo episodio en diferentes niveles de asistencia (Atención Primaria- Digestólogo de Zona-Hospital). Para corregir estos sesgos habría que exigir, además de la declaración numérica, una declaración nominal, en la que se pudiera identificar cada paciente y las características clínicas y analíticas de cada caso.

En nuestro país no se han realizado estudios, que como en el nuestro, se lleve a cabo una búsqueda activa de casos de HV en una zona delimitada. Puede servir de referencia el estudio realizado por Campos y col. en la provincia de Soria, donde la recogida de muestras microbiológicas está centralizada en un solo laboratorio. Estos autores encontraron una incidencia media anual de HVB de 10.3 casos/100.000 hbt durante el período 1984-1989, y para la HVA de 25.5/100.000 hbt<sup>(CAMPOS 1991)</sup>, cifras similares a las informadas por el sistema EDO para Castilla-León<sup>(JCL 1991)</sup>, que son algo inferiores a las encontradas por nosotros respecto a la HVB, pero muy superiores respecto a la HVA.

En nuestra serie predominaron los varones en todos los grupos etiológicos, al igual que en otras series<sup>(SALA 1991, ALTER 1989, CAMPOS 1991, LASKUS 1991)</sup>, sobre todo entre los casos de HVB (59 varones y 22 mujeres). La tasa de incidencia por 100.000 hbt de cualquier tipo de hepatitis vírica específica por sexos es dos veces superior para los varones (33.77) que para las mujeres (15.38).

Los casos de HVA pediátricos se dieron más frecuentemente entre los niños de 4-8 años, al inicio de la edad escolar, que en los de menor edad. La HVB, en

nuestra serie, al igual que en el SIM<sup>(MSC 1992c)</sup> y otras<sup>(CAMPOS 1991, ALTER 1990, LASKUS 1991)</sup> afectó sobre todo a los jóvenes entre 20-29 años (tasa de incidencia por 100.000 hbt de 24.09 casos). Respecto a los pacientes con HVC tenían edades superiores a los pacientes con HVB. Para la HVC, la tasa de incidencia aumentó con la edad, mientras que la HVB es mayor en los primeros años de la edad adulta y menor en la infancia y en las edades tardías. Por grupos de edad, la mayor tasa de incidencia por 100.000 hbt para cualquier tipo de HV correspondió al grupo de edad entre 20-29 años (35.7), siendo de 24.09/100.000 hbt para la HVB en este grupo de edad.

### VII.1.3.Morbilidad hospitalaria

En 1991 en Gran Canaria ingresaron en hospitales el 34.1% de los enfermos con HV aguda, cifra similar a la publicada en EE.UU en 1984<sup>(CDC 1984)</sup>. En un estudio más reciente, también en EE.UU. se ha observado que el porcentaje de ingresos, respecto a la HVB, ha descendido desde el 31% encontrado en 1984 hasta el 12% encontrado en 1988, a pesar de que las características clínicas de los pacientes eran similares<sup>(ALTER 1988)</sup>.

Son muy diversos los factores que influyen en el porcentaje de pacientes que se ingresan: nivel de recursos sanitarios extrahospitalarios/hospitalarios, nivel de cobertura de los seguros sobre la población marginal, etc<sup>(REGIDOR 1992)</sup>. Por ello es difícil de interpretar esta tendencia descendente.

Hemos podido analizar la evolución durante los años 1985-1991 en el Hospital Materno Infantil, y aunque el número de ingresos en los dos últimos años es menor que en los dos primeros, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

A nivel nacional esta tendencia podría llegar a analizarse a partir de los datos recogidos en las Encuestas de Morbilidad Hospitalaria. Según la última EMH correspondiente a 1989<sup>(INE 1992)</sup>, a nivel nacional el número de casos nuevos de hepatitis dados de alta en los hospitales representan una tasa de 3 casos por 100.000 hbt(4 para los varones, 2 para las mujeres), bastante inferior a la tasa de hospitalización de Gran Canaria, ya que en nuestra serie la tasa global de hospitalización por HV fue de 8 casos por 100.000 hbt (12 para los varones y 2.7 para las mujeres).

Por edades, en la muestra recogida en la EMH, eran menores de 14 años el 17.6%; tenían entre 15-34 años el 63.5%, entre 35-54 años un 12.6% y un 18.7% tenían más de 55 años. La mayor tasa corresponde al grupo entre 15 a 24 (8/100.000 hbt). Esta distribución por edades es concordante con nuestra serie de casos hospitalarios y con la expuesta al estudiar los datos del SIM, si se agrupan los casos de HVA y HVB.

La HVA fue la más frecuente entre los niños que ingresaron en el Hospital Materno Infantil entre 1985-1991, pues representan el 77.8% de los casos de este hospital. Este es el tipo de HV más frecuente, no sólo por los datos sobre incidencia mencionados, sino porque la mayoría de la población adulta posee anticuerpos contra el virus, indicativos de un contacto anterior tanto en España<sup>(SALLERAS 1992a, GIL 1991, VARGAS 1986, JIMÉNEZ 1992)</sup>, como en la mayoría de los países<sup>(LANGE 1987, CDC 1984, OMS 1990)</sup>. No obstante, la mayoría de las infecciones ocurren en la infancia y son asintomáticas. Ello puede explicar que la tasa correspondiente a la HVA, según el número de casos recogidos por nosotros, sea baja. De hecho, siendo una enfermedad generalmente benigna, hay que tener en cuenta que la mayoría de los casos de HVA de nuestra serie han sido diagnosticados en el hospital, lo que indica que sólo se han diagnosticado aquellos casos que presentaron mayor sintomatología.

La diferente proporción de HVB/HVC extrahospitalarias (49/55), y las hospitalarias (32/17) será debido sobre todo a que la HVC suele cursar de forma paucisintomática (hasta el 75% de los casos de algunas series<sup>(ALTER 1990b)</sup>). No obstante, para poder establecer comparaciones entre las diferentes zonas geográficas o para seguir la evolución en el tiempo dentro de una zona, es preciso establecer una definición de caso, lo cual puede resultar sencillo para la HVA y la HVB, como se hecho en el SIM. Sin embargo, no será así para la HVC mientras no se disponga de técnicas que permitan rutinariamente conocer la situación de un individuo respecto al estado de infección por VHC, tanto de los individuos que presentan anti-VHC, como de aquellos en los que se sospecha la infección pero aún no son detectables los anti-VHC<sup>(MORGAN 1990, SANTIAGO 1992)</sup>.

Una vez consensuados estos criterios, los sistemas de vigilancia epidemiológica disponibles, tanto hospitalarios como extrahospitalarios, tendrían mayor validez para el estudio de las HV.

### VII.1.4.-Distribución geográfica

Entre los casos confirmados en laboratorio, cabe destacar que se encontró una tasa de incidencia superior en la capital que en el resto de la isla para todos los tipos de HV, lo cual puede indicar que es mayor el riesgo de padecer HV en las zonas de mayor densidad de habitantes. Esto se ha observado que es así para la HVB, a partir de los resultados obtenidos en estudios seroepidemiológicos realizados en la población general<sup>(SALLERAS 1992)</sup>, en los bancos de sangre<sup>(ACERO 1985)</sup> y en embarazadas<sup>(GUARDIA 1985, GOICOECHEA 1986, ALVAREZ 1989, GACÍAL 1989)</sup>, pues han mostrado una mayor prevalencia de HBsAg en estas zonas. Pero el predominio de HVB encontrado en el Area Sur, puede reflejar, no sólo que en esta zona es mayor la densidad de habitantes, sino que la población es más joven, como se expuso en el apartado 1.5. Además, aunque este factor no ha sido analizado en nuestro estudio, quizás es mayor la influencia del turismo en este área.

Respecto a la HVC, también se ha encontrado una mayor prevalencia de Anti-VHC entre los donantes voluntarios de sangre en las Comunidades con mayor densidad de habitantes<sup>(PICAZZO 1991)</sup>, pero en un estudio realizado sobre una muestra representativa de la población general, no se ha confirmado este dato<sup>(SALLERAS 1992c)</sup>.

## VII.2. Valoración de los sistemas de vigilancia epidemiológica

A pesar de las limitaciones comentadas, los sistemas de vigilancia pasiva aún aportan suficiente información para conocer la tendencia temporal de esta enfermedad y son el mejor medio de monitorizar la evolución de las infecciones en una zona. Sin embargo, es necesario dotarlos de unos mínimos recursos (informatización, telecomunicaciones, etc.) para que posean suficiente calidad. En especial, es fundamental conseguir la motivación y educación de todas las personas que participan en el circuito de información<sup>(DOMINGUEZ 1991, GASCON 1989)</sup>. Por lo que respecta a Gran Canaria, es evidente que la medida más elemental pasa por exigir la diferenciación del tipo de hepatitis de que se trate. Otros datos podrían ser también de utilidad (grupo de edad, sexo, factores de riesgo), pero habría que considerar si la información que aportarían sería tenida en cuenta en los respectivos programas de prevención y control de esta enfermedad, o si únicamente servirían para sobrecargar las tareas administrativas de los profesionales que cumplimentan los partes de declaración de EDO y contribuirían consiguientemente a mantener el subregistro que tradicionalmente se ha atribuido a estos sistemas. Un mejor aprovechamiento de los sistemas informatizados que ya están funcionando en los centros sanitarios es probable que pueda completar suficientemente la información numérica aportada por el EDO. Entre estos sistemas informatizados, los más importantes son el Registro de Altas Hospitalarias, que incluye casi el 100% de las altas de los hospitales de Gran Canaria desde 1992, y el Sistema de Informatización de Atención Primaria (SICAP), implantado en los principales centros de salud de la isla desde hace más de dos años.

Ahora bien, otras iniciativas suplementarias podrían servir para valorar la fiabilidad de estos sistemas, tales como la Red de Médicos Centinelas, a punto de implantarse en Gran Canaria, y la realización de encuestas seroepidemiológicas periódicas sobre las que en el siguiente apartado se harán algunas consideraciones.

Durante el período estudiado no se han introducido cambios en el sistema de declaración, lo que permite atribuir las diferencias encontradas a otras circunstancias ajenas al propio proceso. Sin embargo, una vez que se introduzcan las próximas modificaciones (especificar el tipo de hepatitis, etc), será necesario esperar un tiempo para poderlo utilizar como referencia al estudiar la evolución de



esta enfermedad a lo largo de los años. No obstante, tal inconveniente estaría justificado si se consigue mejorar la información necesaria sobre la situación actual.

### VII.3.-Antecedentes epidemiológicos de los pacientes con hepatitis víricas y estrategias para la prevención

#### VII.3.1.-Hepatitis A

Una peculiaridad importante de la epidemiología del VHA reside en que las personas infectadas, que son posibles fuentes de contagio, ignoran su condición de tales por estar generalmente asintomáticos. Por ello, habitualmente los pacientes con HVA no refieren haber estado en contacto con otras personas que han padecido la enfermedad. Esto ocurrió en el 63.3% de los pacientes estudiados en nuestra serie, cifra similar a la encontrada por unos autores<sup>(PORRES 1984, PORTELL 1984, SANMIGUEL 1984)</sup>, pero bastante inferior respecto a otros<sup>(CDC 1984)</sup>. Sólo el 30% de los casos reconocieron haber estado en contacto con pacientes que padecieron hepatitis. En los casos con síntomas tampoco es fácil evitar la exposición a la infección, dado que la excrección fecal del virus tiene lugar antes de que aparezcan los síntomas.

Uno de los pacientes con HVA era ADVP, pero no es frecuente que la infección se adquiriera por mecanismo parenteral dado que la viremia del VHA es corta. Esta posibilidad existe y, cuando ocurre, puede tener lugar la infección simultánea con otros virus. No obstante, es probable que también en este caso el contagio fuera por vía fecal-oral.

La profilaxis de la HVA se basa en la prevención de la exposición mediante medidas higiénicas y la inmunización<sup>(BANCROFT 1992, LEAL 1985, WERZBERGER 1992)</sup>.

Tanto en los países en vías de desarrollo como en los desarrollados, donde las necesidades sanitarias elementales están ya cubiertas, es difícil incrementar la profilaxis de exposición ya que suelen tener acondicionado el aprovisionamiento de agua potable y la eliminación de aguas residuales. Pero la vigilancia de los brotes epidémicos será fundamental para eliminar posibles fuentes de contagio.

La inmunización pasiva mediante la administración de gammaglobulina convencional es una medida eficaz, tanto si se administra antes como después de la exposición. Pero la estrategia más importante consistirá en añadir ésta a las demás vacunas infantiles, con lo que se garantizaría la desaparición de la HVA en el futuro. En el último año se ha autorizado una vacuna eficaz frente a la HVA, la primera disponible en el mercado, hecha con VHA inactivados con formol y cultivados en tejido. Dadas las características de esta enfermedad, la vacuna estaría recomendada a los viajeros de áreas donde la HVA es relativamente rara que se

desplazan a países donde la infección por este virus es frecuente y las condiciones higiénicas inadecuadas para prevenir la infección. No obstante, puesto que la vacuna no induce anticuerpos hasta las dos semanas siguientes a su administración (en el 50% de los individuos con una dosis y en el 90% con dos dosis), la administración de inmunoglobulina sigue teniendo su indicación para proteger por un corto período de tiempo<sup>(WERZBERGER 1992, BANCROFT 1992)</sup>.

### **VII.3.2.-Hepatitis B, Hepatitis C y Hepatitis D**

#### **VII.3.2.1.-Transmisión parenteral**

##### **VII.3.2.1.1.-ADVP y hemoderivados**

En España y otros países de endemicidad intermedia de HVB y de HVC existen colectivos cuyo riesgo de adquisición de la HVB es elevado por su frecuente exposición parenteral o sexual, así como los familiares y cónyuges de los portadores crónicos. Sin embargo, aún no está aclarado si tales colectivos también tienen mayor riesgo para infectarse por VHC, excepto en el caso de los receptores de hemoderivados y ADVP.

Tanto en nuestra serie como en el resto de las series publicadas en nuestro país, la ADVP es el antecedente más frecuente entre los casos de hepatitis aguda, no sólo entre los debidos al VHB, sino también entre los debidos al VHC. En nuestra serie fue recogido en el 21% y 11% de los casos de HVB y HVC respectivamente, cifras similares a las recogidas en unas series<sup>(SANTIAGO 1992)</sup>, pero algo inferior respecto a otras<sup>(BUTI 1988)</sup>. La mitad de los pacientes con HVB aguda ingresados en hospitales españoles refirían algún antecedente de exposición parenteral, entre los que predominaba el uso de drogas intravenosas (37%). Otros antecedentes encontrados fueron: profesión sanitaria (12%), transfusión o inyección con material no desechable (13%)<sup>(BRUGUERA 1990)</sup>.

Los estudios prospectivos en los que ha sido posible el seguimiento de pacientes durante años desde el comienzo del cuadro de HV aguda no han demostrado que exista relación entre el mecanismo de entrada del agente vírico y la evolución a la cronicidad<sup>(SANTIAGO 1992, ALTER 1992, BRUGUERA 19892, PIOT 1990)</sup>. Es de destacar el predominio de la ADVP en las hepatitis agudas, mientras que este antecedente es poco frecuente entre las hepatitis crónicas. Esta diferencia puede ser debida al menos a dos razones: primera, que entre los individuos que adquieren actualmente la infección por los VHB o VHC predominan más los ADVP que entre los que se infectaron hace unos años; y segunda, más probable, que en los ADVP que sufrieron la enfermedad aguda hace años se ha realizado un seguimiento adecuado en menor proporción que entre el resto de los individuos que presentan la enfermedad aguda.

Entre los receptores de hemoderivados este sesgo debería ser menor puesto que en tales pacientes se realiza habitualmente un seguimiento durante meses, llevado a cabo tanto por la recepción de hemoderivados en sí como por la enfermedad de base que suelen padecer (hemofilia, nefropatías, intervenciones quirúrgicas, etc.). A partir de nuestros datos, podemos indicar que las transfusiones de sangre y hemoderivados han contribuido de forma importante a la morbilidad por hepatitis vírica, ya que este antecedente se encuentra en gran número de los pacientes con hepatitis crónica, aunque en la actualidad este modo de transmisión tiene escasa importancia. Está claro pues, que actualmente son más eficaces las medidas preventivas utilizadas en los bancos de sangre para evitar la transmisión de estos virus. A ello ha contribuido recientemente la posibilidad de determinar la presencia de Anti-VHC en el suero de los donantes, las autotransfusiones en intervenciones quirúrgicas programadas y la donación selectiva entre familiares y amigos<sup>(SUAREZ 1993, INABA 1991, JAUREGUI 1992)</sup>.

Otra medida también importante consiste en la restricción del uso de hemoderivados, en parte por el empleo de tratamiento con eritropoyetina humana recombinante en enfermos que las precisaban periódicamente.

#### **VII.3.2.1.2.-Otros antecedentes de riesgo de transmisión parenteral**

Las intervenciones quirúrgicas, manipulaciones dentarias, utilización de material no desechable para la administración de medicamentos y la acupuntura, han constituido un importante modo de transmisión, como queda reflejado en la elevada proporción de sujetos que presentan estos antecedentes entre los casos de HNANB, significativamente superior a la proporción encontrada entre los casos de HVB. Esta diferencia refleja que la transmisión del VHB ha podido ser reducida desde que se ha dispuesto de marcadores serológicos para identificar el HBsAg en el suero de los pacientes infectados.

La hepatitis vírica constituye un importante riesgo profesional para personal sanitario<sup>(BOE 1978)</sup>, particularmente para aquellos que se encuentran expuestos al contacto con pacientes o con sangre u otros líquidos biológicos procedentes de los mismos<sup>(SANCHEZ-Q 1984, RIVERA 1986, JUANES 1987)</sup>. La vacunación de los estudiantes de medicina y enfermería antes de que comiencen las prácticas en centros sanitarios no requeriría hacer screening previo y simplificaría la problemática de los posibles pinchazos accidentales y otras situaciones de riesgo<sup>(GARCIA-B 1987, JUANES 1988)</sup>.

#### **VII.3.2.2.-Transmisión no parenteral**

Está claramente demostrado el riesgo de contagio sexual e intrafamiliar de la HVB<sup>(LEAL 1985, LARRAÑAGA 1989, HERRERA 1989, HERRERA 1990, BRUGUERA 1984)</sup>. El contagio intrafamiliar en nuestra serie fue más frecuente entre los casos de HVB, tanto en las hepatitis

agudas como entre las crónicas. Lo más destacado de este modo de transmisión es que tiene lugar especialmente entre los individuos más jóvenes. De hecho, entre los menores de 15 años es el antecedente más importante, incluyendo en este grupo los casos en los que se identificó a la madre como portadora del VHB, y que probablemente transmitió la infección en el período perinatal<sup>(ESTEBAN 1984, PEÑA 1984, ALEXANDER 1986, HONG 1992)</sup>

Puesto que no se estudió el suero de todos los familiares y parejas sexuales de los pacientes, es posible que este modo de contagio sea aún más frecuente. Además ello contribuiría a disminuir el número de pacientes en los que no se identificó ningún antecedente de interés.

La transmisión sexual del VHC puede ocurrir, pero sólo parece importante en individuos con promiscuidad sexual y cuando hay coinfección por el HIV, por lo que no existen razones para recomendar medidas preventivas como, por ejemplo, el uso habitual de preservativos en el caso de parejas estables.

Diferentes estudios han observado que la prevalencia de anti-VHC entre los familiares y entre los contactos sexuales de pacientes con HVC es algo superior a la detectada en los donantes de sangre. Sin embargo, no se ha aclarado la importancia de una posible transmisión intrafamiliar no parenteral, por lo que no está justificado recomendar la adopción de medidas específicas a los contactos familiares de personas infectadas<sup>(SANCHEZ-T 1992)</sup>.

### **VII.3.2.3.-Casos esporádicos**

Se ha observado que cada vez tiene más importancia relativa el grupo de sujetos que presentan marcadores de infección por el VHB o VHC sin que hayan estado expuestos a situaciones de riesgo para ser contagiados<sup>(BUTI 1986, BORTOLOTTI 1991)</sup>. En nuestro estudio, alrededor de una tercera parte de los pacientes con hepatitis crónica y la mitad de los casos de hepatitis aguda no pertenecen a ninguno de los grupos de riesgo. Resultados similares se han encontrado en otros estudios sobre hepatitis crónica(52.9%)<sup>(AEEH 1990)</sup>. En las series de hepatitis agudas, el porcentaje de casos esporádicos oscila entre 25% y el 50%, según diferentes estudios.

### **VII.3.3.-Limitaciones del estudio de los antecedentes epidemiológicos**

Debido a que en términos absolutos los pacientes que tienen un antecedente representan un número de casos reducido, la valoración de los diferentes mecanismos de transmisión es difícil y normalmente se hace usando porcentajes relativos sobre el total de casos. Pero esta aproximación puede resultar sesgada debido a la posible fluctuación de los otros grupos de transmisión. Para analizar

la tendencia, sería más útil indicar las tasas de incidencia específicas, y no sólo los porcentajes respecto a los otros grupos. Esta consideración resulta especialmente útil en zonas que, como la nuestra, viene experimentando un incremento importante el porcentaje de sujetos en los que no se conoce el mecanismo de transmisión. El predominio de unos mecanismos de transmisión u otros entre los casos diagnosticados de hepatitis depende también del sistema empleado para recoger los casos<sup>(ALTER 1987)</sup>.

Los antecedentes epidemiológicos de las hepatitis crónicas presentan algunos rasgos diferentes respecto a las hepatitis agudas que hay que tener en cuenta: el número de casos esporádicos es menor en las hepatitis crónicas, y es muy superior el porcentaje de casos con antecedentes de riesgo parenteral (antecedentes quirúrgicos, manipulaciones dentarias), así como los que tienen antecedentes familiares de hepatitis.

La reducción del porcentaje de casos esporádicos se debe por una parte a que estos pacientes han tenido ocasión de ser entrevistados varias veces mientras que en las hepatitis agudas no suele ocurrir, y sobre todo a que en la epidemiología de las hepatitis agudas interesan solamente los acontecimientos ocurridos en los seis últimos meses, mientras que en las crónicas tienen interés acontecimientos más tardíos. Si bien es posible que algunos datos se recuerden con más dificultad por el paciente, es indudable que habrán tenido más ocasiones para infectarse, aunque ésta sólo ocurriera en una de ellas.

El estudio de estos antecedentes adquiere más importancia cuando se conoce la prevalencia de los mismos entre la población general<sup>(ALTER 1989)</sup>, lo cual sería factible a partir de una encuesta en una muestra representativa, pero lógicamente debería ser completada con la determinación de marcadores virales en tales individuos.

En nuestro estudio hemos encontrado diferencias significativas entre la edad y el sexo de los pacientes respecto al tipo de antecedente, independientemente de los factores etiológicos: los ADVP que padecen HV suelen ser varones menores de 40 años de edad, mientras que los que tienen antecedentes de recibir hemoderivados o han sido sometidos a intervenciones quirúrgicas suelen ser mujeres con una edad superior a los 40 años. Este hecho también se ha descrito al menos en otra serie de casos de HVC<sup>(RICKY 1991)</sup>. Probablemente, las características del colectivo total de ADVP y el de los pacientes que reciben hemoderivados respectivamente, presenten similar distribución por edad y sexo.

Pero el mayor inconveniente para estudiar la epidemiología de las hepatitis víricas a partir de los antecedentes epidemiológicos se encuentra al reconocer la posible existencia de otros agentes distintos a los conocidos en la actualidad

(HNANBNC) <sup>(EDITORIAL 1991a)</sup> y al hecho de que no se identifique ningún antecedente de interés en más de la tercera parte de los casos de hepatitis causadas por los agentes conocidos <sup>(GRIFFITHS 1990)</sup>.

#### VII.4.-Prevalencia de hepatitis crónica viral

En 1990 se realizó un Estudio Epidemiológico Multicéntrico Nacional sobre Hepatitis Crónica (EMNHC) en el que participaron 64 hospitales españoles y se incluyeron 1.567 pacientes. Este estudio permitió conocer algunas características de esta enfermedad en nuestro país, si bien, no contribuyó a conocer su prevalencia ya que los pacientes estudiados no eran representativos del resto de los pacientes con hepatitis crónica <sup>(AEEH 1991)</sup>.

Para hacer una estimación de la prevalencia de hepatitis crónica viral en otras zonas, podemos considerar algunos datos indirectos.

##### VII.4.1.-Virus de la hepatitis B

Respecto a la HVB, a partir de los valores más bajos de prevalencia de portadores crónicos de HBsAg obtenidos en España entre los donantes voluntarios de sangre (0,6% en las zonas rurales <sup>(ACERO 1985)</sup>), debería haber en Gran Canaria más de 3.000, es decir, unas 10 veces el número de pacientes estudiados. Se estima que alrededor del 10% de los casos de todas las infecciones por el VHB se cronifican, pero mientras que esto es excepcional en los pacientes adultos con hepatitis aguda icterica es frecuente en los recién nacidos de madres portadoras del VHB que no desarrollan enfermedad hepática aguda. Una parte de los pacientes infectados por el VHB pasan a ser portadores sanos, en los que está limitada la replicación del VHB y cursa sin manifestaciones clínicas. Pero, frecuentemente, la enfermedad cursa de forma subclínica ocasionando una hepatitis crónica con diversos grados de actividad. Así, en nuestra serie, el 46.4% de los pacientes con hepatitis crónica por VHB en los que se realizó el estudio histológico presentaban hepatitis crónica activa, cifra inferior a la encontrada entre los casos de hepatitis crónica por VHB del EMNHC (70%).

##### VII.4.2.-Virus de la hepatitis C

En cuanto al VHC, las cifras estimadas son aún más imprecisas puesto que la información disponible se refiere a la prevalencia de anti-VHC que indica cuantos individuos han estado en contacto con el VHC, pero no se conoce qué proporción de éstos son portadores del VHC. No obstante, a partir del seguimiento de los pacientes con HNANB -sobre todo en las hepatitis postransfusionales-, se admite que más del 50% del HNANB presentan alteración de la función hepática después de seis meses de iniciar la enfermedad <sup>(ALTER 1989, GENESCA 1991, BARCENA 1984)</sup>, con

evidencia bioquímica e histológica. Así pues, considerando las cifras más bajas de prevalencia de anti-VHC encontradas en bancos de sangre de nuestro país, debe haber en Gran Canaria más de 3.500 pacientes con anti-VHC, de los cuales más de la mitad padecerían hepatitis crónica (entre 1.500-2.000 pacientes), es decir, una cifra entre 5-10 veces superior a los casos estudiados por nosotros.

#### VII.4.3.-Edad y sexo de los pacientes con hepatopatía crónica

La mayoría de los pacientes con hepatitis crónica viral, tanto en nuestra serie como en otras<sup>(EMNHC 1990, BARCENA 1992)</sup> tienen edades comprendidas entre 30-50 años. Al distribuir por edades según la etiología, encontramos que la hepatitis crónica por VHB era más frecuente que la hepatitis crónica con anti-VHC entre los pacientes menores de 20 años, mientras que los pacientes con HNANB (anti-VHC positivos y negativos) tenían una edad media más elevada. En una muestra de donantes de sangre de EE.UU, como se expuso arriba, se encontraron más frecuentemente anti-VHC entre individuos del grupo de 30-40 años (3.3%) que entre los individuos de menos de 30 años(0.7%), y más de 40 años (0.6%)<sup>(STEVENS 1990)</sup>. En otro estudio sobre una muestra de la población general, la prevalencia de anti-VHC aumentó con la edad, siendo más elevada entre el grupo de 40-60 años<sup>(SALLERAS 1992)</sup> y la disminución se observa a partir de los 60 años, tal como ocurre entre los pacientes con hepatitis crónica con anti-VHC de nuestra serie. Esta similitud entre la prevalencia de anti-VHC en la población general y la distribución por grupos de edad de nuestra serie de HNANB con Anti-VHC positivo puede ser debido a que la mayoría de los sujetos con anti-VHC padezcan hepatitis crónica.

Los varones predominaron en todos los grupos etiológicos, sobre todo entre los casos de HVB, siendo menor en el grupo con anti-VHC.

#### VII.5.-Distribución de vacunas antihepatitis B

Aunque la vacunación antihepatitis B se ha venido realizando desde hace casi 10 años, hasta 1989 no se hizo obligatoria la cumplimentación de un protocolo previo a la dispensación de la misma. Dicho protocolo ha sido gestionado por los servicios de Medicina Preventiva a nivel hospitalario, mientras que a nivel extrahospitalario -al menos en Gran Canaria- las vacunas se dispensaban en las Oficinas de Farmacia previa cumplimentación por duplicado del protocolo por parte del médico que indicaba la vacuna. El escaso número de vacunaciones realizadas por este sistema- menos de 800 en tres años- es suficiente para entender lo poco eficaz que ha sido este procedimiento. Durante un tiempo también se administraron algunas vacunaciones en Sanidad, pero esto se realizó de forma excepcional.

Un registro informatizado centralizado de todas las vacunaciones debe ser un elemento esencial en el SUBPROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA HEPATITIS VIRICA. Entre otros motivos, ello permitiría contar con un dispositivo que ayudara a conseguir la cumplimentación de todas las vacunaciones iniciadas en los diferentes centros. En nuestro estudio, aumentó un 10% el número de pacientes que habían completado la vacunación al integrar la información de los dos ficheros, (Hospital Materno Infantil e Inspección). Esto hace innecesario emplear recursos para recaptar a pacientes que, por fortuna, ya completaron la vacunación. Si se añadieran además las vacunaciones realizadas en el resto de los centros en los que ésta se ha llevado a cabo (otros hospitales y también las administradas por Sanidad), probablemente aumentaría el escaso porcentaje de pacientes que han completado la vacunación según nuestros resultados.

La decisión de pretender distribuir la vacuna antihepatitis B mediante receta junto con los demás trámites- no sólo impide una mejor cumplimentación de la vacunación, con lo cual se desperdician un alto porcentaje de las vacunaciones iniciadas, sino que encarece aún más la vacunación. Se estima que del coste unitario de la vacunación, administrada a pacientes adultos no institucionalizados-distribuida gratuitamente en el mismo centro que se administra- corresponde un 36,5% de los gastos a aquellos derivados de su administración (tiempo empleado por el personal y por los pacientes, etc) y sólo un 63% al coste de las tres dosis<sup>(NAVAS, 1991)</sup>. Aunque en nuestro estudio no hemos calculado el gasto administrativo que supone la dispensación mediante receta, es probable que sea incluso mayor el coste administrativo que la propia vacuna, sobre todo cuando se trata de dosis pediátricas, cuyo coste es aún menor. Por ello, no tiene justificación económica el mantener este sistema, y menos aún si se valora que el número de vacunaciones que no se llega a cumplimentar por esta vía es superior al obtenido cuando se distribuye gratuitamente. Un efecto derivado de dicho sistema es que se está realizando una protección inversa en la población: llegan a completar la vacunación casi exclusivamente aquellos pacientes que disponen de medios económicos para pagarse la vacuna o se pueden permitir el emplear más de dos horas en recibir cada dosis. Sin embargo, es frecuente que los pacientes que requieren esta vacuna no cumplan tales condiciones. Además, cuando se trata de pacientes que obtienen la vacuna gratuitamente en las oficinas de Farmacia, entonces la Seguridad Social estará pagando un envase que es al menos un 30% más caro que si lo adquiriera en grandes cantidades.

### VII.5.1. Vacunación en otros grupos de riesgo no analizados

En los datos analizados no estaban incluidos varios grupos de riesgo que si están siendo vacunados: hemodializados y receptores de hemoderivados. Los servicios de Medicina Preventiva, Hematología y Nefrología de los hospitales que



no se han incluido, lo viene haciendo desde hace años, y por ello la cobertura vacunal en tales grupos debe ser elevada. Nos consta que también se llevó a cabo una campaña de vacunación entre el personal y reclusos de la cárcel, cuyos resultados no fueron muy satisfactorios, lo cual debería ser tenido en consideración por quienes se responsabilicen del suministro de vacunas a dicho centro. En situación parecida se encuentran otros centros pertenecientes a diferentes instituciones: Hospital Psiquiátrico, Residencia de Santa Rosalía, Centro de San Juan de Dios, etc. y otros dependientes fundamentalmente del Cabildo. En todos ellos, dado que es previsible que tengan una elevada tasa de infección, probablemente estaría justificado realizar, al menos inicialmente, el screening prevacunal.

Los grupos formados por inmigrantes, refugiados y minorías étnicas tienen una incidencia y prevalencia elevada de infección por VHB, por lo que requerirían un subprograma específico para conseguir su inmunización.

#### **VII.5.2.-La vacunación en recién nacidos**

El número de recién nacidos que reciben IGHB y primera dosis de vacuna antihepatitis B en nuestro estudio es superior al número de mujeres supuestamente portadoras del virus B. En nuestro medio todavía es reducido el número de madres que en el momento del parto pueden acreditar información que descarte su estado de portadora del virus. Ello hace que en cierto número de casos la decisión de iniciar el protocolo de vacunación se tome a partir de datos indirectos (drogadicción en alguno de los padres, pobre condición social, etc.). Esto explicaría que inicien la vacunación tan elevado número de niños: un 5% de los nacidos en 1991, lo que supone 2-3 veces el número estimado de madres portadoras. Es decir, si todas las madres acreditaran el resultado del screening realizado en el último trimestre de su embarazo, se habrían utilizado 2-3 veces menos dosis de la vacunación correspondiente. Sin embargo, el número de niños que acaban la vacunación -con los datos disponibles- es claramente inferior al obtenido en otros lugares para esta vacuna y al que corresponde al analizar los resultados correspondientes a los CAP estudiados.

#### **VII.5.3.-Vacunación: ¿De recién nacidos o adolescentes?**

A pesar de las dificultades expuestas para valorar la importancia de los antecedentes epidemiológicos, la mayor parte de los recursos destinados a la prevención de la hepatitis vírica hasta los últimos años se han repartido de forma selectiva entre los colectivos citados. Pero la vacunación de las personas que pertenecen a los principales grupos de riesgo ha contribuido escasamente a descender la incidencia de HVB, pues ha sido reducido el número de personas que se han beneficiado de ella, lo que ha planteado la necesidad de cambiar de estrategia<sup>(BREESSE 1992, BRUGUERA 1984, CDC 1984, CDC 1991, MARGOLIS 1991, MAYNARD 1991)</sup>.

Por tener un reservorio exclusivamente humano y transmisión interhumana, para romper la cadena de transmisión del VHB es necesaria una protección individual, pero sobre todo debe ser también colectiva o comunitaria pues se obtienen resultados superiores a la suma de las inmunizaciones individuales<sup>(SALLERAS 1992b)</sup>. En consecuencia, actualmente los mayores presupuestos se destinan a desarrollar programas de vacunación en dos segmentos de la población: recién nacidos y adolescentes<sup>(KIIRE 1990, KORET 1989, GAMBIA 1989)</sup>.

Incluso en los países de baja endemicidad, la sola inmunización universal de todos los niños pequeños ayudará a controlar la HVB a nivel de la población general. Sin embargo, con esta estrategia no se podrá apreciar una disminución de la incidencia hasta dentro de 15 ó 20 años después, pero disminuiría antes si se inmunizara a todos los adolescentes.

Así pues, sólo sería correcta aquella estrategia que permita la vacunación universal en la infancia empezando simultáneamente por recién nacidos y adolescentes<sup>(WHO 1991, OMEÑACA 1992, COURAGET 1986, GOH 1989)</sup>.

Un ensayo de vacuna realizado desde 1983 en Italia demostró la viabilidad y eficacia de semejante estrategia al observarse que disminuyó la incidencia de HVB de 91 a 10 casos por 100.000 hbt en un año, y redujo el porcentaje de portadores crónicos de 9.2 a 1% en niños de 1 a 10 años<sup>(WHO 1991, STROFFOLINI 1989)</sup>.

En España, sólo en Galicia se ha tomado la decisión de iniciar la vacunación en masa de los recién nacidos, además de los adolescentes, mientras que el resto de las CC.AA. han seguido la pauta iniciada en Cataluña en el año 1991 y que consiste en vacunar a los adolescentes a través del programa de Salud Escolar.

Al menos hay tres razones importantes que conlleva el prorizar la vacunación en recién nacidos en lugar de hacerlo sobre los adolescentes. La primera parte de la posibilidad de que la detección temprana de portadoras durante la gestación en embarazadas no se realice más que en un reducido porcentaje de gestantes, alrededor del 30-40%<sup>(OMEÑACA 1992)</sup>, ya que no suele llevarse a cabo en mujeres que no están incluidas en grupos de riesgo<sup>(ALVAREZ 1989, GARCIA 1989)</sup>. En Cataluña se estima que, en 1990, la cobertura teórica del número de recién nacidos de madres portadoras era del orden del 34% y de éstos un 70% reciben las tres dosis<sup>(TABERNER 1991)</sup>. En Gran Canaria es probable que un porcentaje similar de madres en el momento del parto pueden acreditar información que descarte su estado de portadora del virus. En segundo lugar, en la época de escolares pueden quedar sin vacunar determinados grupos de niños que precisamente necesitarían la inmunización (drogadicción de los padres, prostitución materna, inmigración, gitanos, etc.)<sup>(APARICIO 1987, ARISTEGUI 1989, FOS 1987)</sup>. Aunque no está demostrado el

riesgo de contraer la infección participando en tareas escolares y juegos, habría que considerar la problemática socio-sanitaria que supone la presencia de niños portadores crónicos de HBsAg en el medio escolar si los compañeros de éstos no están vacunados. Por ello, no sólo los recién nacidos de madres portadoras requieren la vacunación inmediata de forma prioritaria. Y en tercer lugar, la infección adquirida en las primeras edades de la infancia evoluciona a la cronicidad más frecuentemente (90%) que si se contrae en edades más tardías(10%)<sup>(BHAVE 1987, BEASLEY 1981, CAPOROSO 1983)</sup>.

La vacunación masiva en recién nacidos podrá ser administrada más fácilmente cuando pueda simplemente añadirse a alguna de las ya introducidas en el calendario vacunal<sup>(BYTCHENKO 1990)</sup>. El tercer congreso del Grupo de Expertos de la OMS<sup>(WHO 1988)</sup> señaló que si se integra la vacuna antihepatitis B en el programa EPI, sería aceptable la aplicación de la primera dosis de la vacuna al nacer o durante el primer mes de vida junto con la BCG y la OPV, y la segunda dosis después de 4-12 semanas, junto con la primera dosis de la vacuna DTP. Se recomienda una tercera dosis de vacuna antihepatitis B para alcanzar unos niveles altos de anticuerpos y una protección prolongada. Se dispone de gran libertad para la administración de esta dosis ya que puede administrarse entre 4 y 12 meses después de la segunda, en el momento más conveniente para el calendario del programa EPI en cada país. Los resultados más optimistas indican que, en personas con integridad del estado inmunológico, podría no ser imprescindible administrar nuevas dosis de vacuna incluso más allá de los 7-9 años tras la vacunación y que sólo en sujetos inmunodeprimidos o en hemodiálisis estaría justificado el seguimiento para cuantificar periódicamente el nivel de anticuerpos<sup>(CARREÑO 1990)</sup>. Pero aún la experiencia con las nuevas vacunas es reciente y esto no está demostrado<sup>(DUPUY 1990, HADLER 1984, JILG 1984, TORRES 1990)</sup>.

No obstante, mientras llega el momento de integrarla en el calendario infantil de vacunaciones, disponiendo de medidas adecuadas puede conseguirse una importante cobertura, similar a la obtenida con otras vacunas o incluso mejor<sup>(ALCANTARA 1991, FAY 1990, SUNG 1990)</sup>.

La mayor discrepancia se ha planteado en zonas de endemidad intermedia cuando no se dispone de los recursos económicos suficientes para abordar la vacunación en ambos grupos de edad<sup>(ANTOÑANZAS 1992, CASTILLA 1991)</sup>.

Se estima que la inmunización en adolescentes tendría un impacto más inmediato sobre la incidencia de la enfermedad que la inmunización en niños, admitiendo que esta infección se adquiere raramente en la infancia. Esta decisión se ha justificado en Cataluña basándose en los resultados de encuestas seroepidemiológicas y en el análisis de los casos declarados en 1990<sup>(SALLERAS 1991)</sup>. Sin embargo, teniendo en cuenta la estructura poblacional de Gran Canaria<sup>(CEDOC</sup>

<sup>1992)</sup>, fundamentalmente joven (el 35% de la población tiene entre 15-35 años de edad), abordar la vacunación masiva de todos los niños de una cohorte de adolescentes, requiere mayor esfuerzo económico que si se hiciera en edades más tempranas. En algunos municipios el número de la cohorte de 12 años llega a ser el doble que la correspondiente a la de 1 ó 2 años. Además, las tasas de incidencia de HV aguda por grupos de edad, aunque son más elevadas entre los jóvenes de 15-30 años de edad, se debe fundamentalmente a los casos que presentan antecedentes epidemiológicos conocidos, en especial la ADVP, por lo que vacunar al comienzo de la adolescencia contribuye a incrementar la protección en una población que sería capaz de protegerse frente al virus si adoptara las medidas preventivas más elementales (empleo de preservativos, no compartir jeringuillas, etc.), pero al tiempo se está permitiendo que estos individuos lleguen a esa edad sin haber estado protegidos frente a la infección adquirida mediante otros mecanismos más difíciles de evitar por ser desconocidos.

Finalmente, aunque los resultados iniciales sobre la inmunogenicidad de la vacuna obtenida por ingeniería genética mostraron que podía llevarse a cabo la vacunación en adolescentes empleando la mitad de la dosis recomendada en adultos (con el consiguiente ahorro), los datos más recientes indican que la vacunación realizada con dosis reducidas (10<sub>g</sub>) sólo es recomendable en los menores de 8 años.

Todo ello ha de ser tenido en consideración antes de decidir la estrategia más apropiada.

#### **VII.5.4.-Otros grupos**

Las vacunaciones sistemáticas se aplican en todo el mundo en el marco de los servicios de asistencia primaria en forma de programas de salud pública. En España, sin embargo, la vacuna de la HVB ha estado restringida durante años a los servicios hospitalarios. Tantos intereses en regular restrictivamente la dispensación de esta vacuna no se han visto en absoluto correspondidos con otras medidas que favorecieran la cumplimentación correcta de la misma. A ello ha contribuido en buena parte que la ubicación del punto de dispensación de vacunas sean los hospitales. Esto ha permitido que en la actualidad en Gran Canaria, al igual que en el resto de España<sup>(GEEHV 1988, RIVERA 1984, TABERNER 1991)</sup> e incluso de Europa y Estados Unidos<sup>(WHO 1991)</sup>, aproximadamente el 85% de las vacunas antihepatitis B se haya administrado al personal que trabaja en centros hospitalarios y un elevado porcentaje del resto se haya dedicado a aquellos pacientes que reciben cuidados casi exclusivamente en estos centros: hemofílicos, inmunodeprimidos y hemodializados. Puesto que los casos de hepatitis en los trabajadores sanitarios representan menos del 5% del total de casos de hepatitis<sup>(BUT 1988)</sup>, lógicamente esta situación está lejos de llegar a tener algún impacto en la

evolución de esta enfermedad. Sí lo ha tenido, a pesar de que la tasa de cobertura en 1990 era inferior al 70%<sup>(TABERNER 1991)</sup>, para disminuir la incidencia de hepatitis entre los trabajadores sanitarios de manera importante.

Los resultados del Programa de Vacunación contra la Hepatitis B que se desarrolla en los Centros de Atención Primaria de Mallorca desde 1989, demuestran que los CAP pueden ser un lugar idóneo para desarrollar estos programas. Durante los dos primeros años se habían incluido en programa a 1.236 personas, siendo el grupo de riesgo más numeroso el de contactos de enfermos o portadores crónicos conocidos (42%), seguido de personal sanitario (27%), y ADVP (10%). Los familiares de portadores crónicos tenían el mejor cumplimiento (87%) mientras que los ADVP sólo completaron el 57% de vacunaciones. Resultados similares se han obtenido en CAP de Gran Canaria<sup>(PEREZ-T 1992)</sup> y de otras provincias españolas<sup>(EXTREMERA 1992, GORGOCENA 1991)</sup>. Se consigue completar la vacunación del personal que trabaja en el CAP de forma similar a la que corresponde al personal sanitario del hospital, pero es claramente superior la cumplimentación obtenida en recién nacidos y convivientes con portadores. Esto es lógico que sea así, puesto que el personal de enfermería de cada CAP puede incluso llegar a administrar las vacunas en el propio domicilio de aquellos individuos que en ningún caso acudirían a vacunarse al CAP. La población que inicia la vacunación frecuentemente reside en zonas marginadas y no es frecuente que acudan a centros sanitarios donde se les proporcione la continuidad en la vacunación.

Además de los sanitarios, otros adultos en los que está indicada la vacunación son aquellos sujetos que conviven con portadores del virus<sup>(GIMENEZ 1991)</sup> y aquellos otros que presentan hepatopatías y no están inmunizados frente a dicho virus. También deben ser vacunados cuando se prevé que van a estar sometidos a otras situaciones de riesgo: estadios precoces de insuficiencia renal (prediálisis), intervenciones quirúrgicas programadas, viajes a zonas endémicas, etc.

En los últimos años se han revitalizado los programas de vacunación en adultos, tales como las campañas de vacunación antigripal y la vacunación contra el tétanos. Especialmente a través del Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS), -patrocinado por la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria y próximamente por el Ministerio de Sanidad- la vacunación en adultos ha pasado a ser una actividad fundamental en los CAP, siendo los profesionales de enfermería quienes la llevan a cabo generalmente. Actualmente participan en dicho programa cerca del 50% de los CAP de Gran Canaria<sup>(SOLBES 1992)</sup>. De hecho en los centros que han participado en este estudio, la vacuna antihepatitis B se ha empezado a administrar como el resto de las vacunas que se administran cotidianamente<sup>(PEREZ-T 1992)</sup>, aunque no ocurre así con su distribución, que se hace aún desde el hospital. Esto ha de tenerse en cuenta para procurar que la distribución de esta vacuna sea realizada conjuntamente con el resto

de las vacunas. La disponibilidad de la vacuna en los CAP y su dispensación gratuita permite conseguir una mejor cobertura de los principales grupos de riesgo y favorece la cumplimentación de todas las dosis.

Se sigue recomendando el screening en embarazadas en lugar de tomar otra medida más definitiva, que incidiría directamente sobre la transmisión vertical así como sobre la transmisión sexual: ésta sería vacunar selectivamente a las mujeres antes de que inicien las relaciones sexuales. La vacunación de éstas a partir de las clínicas de enfermedades de transmisión sexual ha sido poco efectiva ya que, entre otros motivos, las mujeres que acuden a las mismas frecuentemente han padecido la HVB, y además dichas clínicas están poco difundidas en nuestro medio. En Gran Canaria, sería posible llevarlo a cabo a partir de las consultas de planificación familiar, generalmente situadas en los CAP. Podría estar justificado vacunar a aquellas que van a quedar embarazadas al menos por estos motivos:

- Individuales: durante el parto estarán sometidas a manipulaciones obstétricas no exentas de riesgo para adquirir la infección y es frecuente que requieran transfusiones sanguíneas a veces de carácter urgente y en cantidades importantes.
- Familiares: la proporción de casos de HVB por contacto heterosexual ha aumentado en los últimos años<sup>(ALTER 1990)</sup>, por lo que su inmunización podría interrumpir la transmisión de VHB en gran número de casos. Un beneficio añadido sería el derivado de eludir el screening en los sucesivos embarazos y que el recién nacido, en el momento de nacer, tendría anticuerpos protectores frente a la HVB. Aunque es pequeño aún el número de mujeres que han recibido alguna dosis de vacuna antihepatitis B durante el embarazo, en teoría las vacunas actuales, obtenidas por técnicas de ingeniería genética, no deben producir ningún efecto nocivo para el feto<sup>(CDC 1991)</sup>. Sin embargo, sería preferible que esto se llevara a cabo solamente cuando no haya sido posible realizarlo al comenzar la actividad sexual. La identificación de todos los portadores de HBsAg contribuirá a lograr el control de esta enfermedad, si ello supone la adopción de medidas preventivas para sus convivientes. La detección precoz de los portadores crónicos permitirá iniciar en éstos un tratamiento que pueda conseguir que dejen de serlo<sup>(SERRA 1991, GONZALEZ 1989, GONZALEZ 1991)</sup>, y para sus convivientes que extremen las medidas preventivas complementarias de la vacunación. En este sentido, un aspecto a tener en cuenta son algunas recomendaciones publicadas por otros autores que analizan el coste-beneficio de realizar screening entre diversos grupos de riesgo. La mayoría de estos estudios consideran como único beneficio el conseguir inmunizar al mayor número de personas con el menor coste<sup>(JONSSON 1987, NAVAS 1991)</sup>. Por ello concluyen que es excepcional que el gasto que suponen tales analíticas supongan un ahorro importante de número de vacunas. Este planteamiento sería válido para pretender disminuir más precozmente el número de nuevos casos de hepatitis B pues dedicarían más recursos a vacunación y menos a realizar screening. Pero en tales estudios no se considera el beneficio de conocer quienes son portadores del VHB, siendo éstos el reservorio fundamental del VHB.

Igualmente es importante el control posterior de la hepatitis aguda y el diagnóstico precoz de evolución a la cronicidad para iniciar en fases tempranas el tratamiento antivírico que permita frenar la lesión hepática e inhibir la replicación vírica (CARREÑO 1992, VILLADOMIU 1992).

Ello permitiría no sólo disminuir el número de casos nuevos, sino estar más cerca de erradicar la infección por VHB así como que los portadores crónicos no llegaran a desarrollar cirrosis o hepatocarcinoma. El coste que supone esta medida, como ocurre con la vacunación, justifica plenamente su debate.



*Conclusiones*





1- A partir de los casos estudiados en los diferentes centros sanitarios durante el año 1991, hemos encontrado 164 casos de HV aguda, lo que supone una tasa de incidencia anual para todos los tipos de HV de 24.6 casos por 100.000 hbt. Por etiología, el tipo de hepatitis más frecuente ha sido la HVB (49.39%), seguido de la HVC (37.08%) y la HVA(6.7%).

2- La tasa de incidencia anual de HV aguda, referida a 1991, según el sistema EDO es de 49.6 casos por 100.000 hbt muy superior a la media nacional (de 39.9 por 100.000 hbt.). En Gran Canaria, el número de casos informados al sistema EDO supera en un 49% a los casos estudiados en laboratorio.

3.-Durante el período estudiado (1985-1991) hemos observado un descenso significativo de la morbilidad declarada por HV en Gran Canaria, similar a lo que ocurre en el resto de España y en otros países. La limitación más importante para valorar la información aportada por el EDO en Gran Canaria, ha sido la no especificación del tipo de hepatitis y a que personas afecta.

4.- En 1991 ingresaron en hospitales de Gran Canaria el 34.1% de los enfermos con HV aguda. Esta cifra supone una tasa global de hospitalización por HV de 8 casos por 100.000 hbt (12 para los varones y 2.7 para las mujeres), más del doble de la media nacional (3/100.000 hbt), estimada a partir de la última Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. La HVB es el tipo de hepatitis más frecuentemente entre los casos hospitalarios (58%) y afecta fundamentalmente a jóvenes entre 20-30 años de edad.

5.- Respecto a la HVA, la mayoría de los casos conocidos ocurren durante la edad escolar como en el resto de España, pero la conclusión más importante sobre este tipo de hepatitis es que las tasas de incidencia correspondientes a los casos que hemos estudiado son muy inferiores a las descritas en otras regiones españolas y que sólo se diagnostican los casos más graves que requieren ingreso hospitalario, por lo que debe existir un importante número de casos que no llegan a diagnosticarse.

6.- La participación del VHB en la morbilidad por hepatitis aguda es más frecuente que la debida al VHC. Sin embargo, el VHC está más frecuentemente implicado en las hepatopatías crónicas.

7.- Entre los pacientes con hepatitis crónica viral, el antecedente más frecuente que presentaron los menores de 20 años fue convivir con personas que han padecido hepatitis (difusión intrafamiliar); entre los 20-40 años, el antecedente más importante es la ADVP, y entre los mayores de 40 años predominan los antecedentes relacionados con la transmisión parenteral: transfusiones de sangre, intervenciones quirúrgicas y manipulaciones dentarias.

8.- Los varones padecen cualquier tipo de hepatitis vírica más frecuentemente que las mujeres, tanto en las hepatitis agudas como crónicas, pero sobre todo predominan entre los casos de HVB.

**Dificultades que presenta la asistencia sanitaria a pacientes con hepatopatía de etiología vírica**

- 1.- Aumento progresivo del número de pacientes portadores de HBsAg o Anti HVC positivo.
- 2.- Frecuente asociación a toxicomanías: alcohol y drogas parenterales.
- 3.- Aumento de casos de hepatitis en pacientes infectados por el VIH.
- 4.- Aumento de la proporción de pacientes jóvenes.
- 5.- Escasa coordinación con la asistencia extrahospitalaria (Atención Primaria y Especializada).
- 6.- Gran dependencia asistencial de estos enfermos.
- 7.- Ausencia de centros para pacientes terminales.
- 8.- Falta de coordinación con la Unidad de Cuidados Paliativos (Hospital de El Sabinal).
- 9.- Sobrecarga asistencial hospitalaria y de consultas externas (la lista de espera ha aumentado en los últimos tres meses de dos semanas a cuatro meses).
- 10.- Estancias medias hospitalarias prolongadas de los casos avanzados.
- 11.- Incremento del gasto económico.
- 12.- Falta de coordinación con centros de vacunación frente a la Hepatitis B (estudio prevacunal e inmunización de los contactos con portadores del virus de la hepatitis).
- 13.- Grave problemática social.
- 14.- Riesgo de transmisión ocupacional.

## **Recomendaciones**

### **1.Sobre epidemiología y vigilancia**

1.1.La notificación y declaración y vigilancia de las hepatitis debe perfeccionarse. Deberían declararse nominalmente pero exigirá previamente definir el caso estandar y disponer unos sistema de información que requiera unos mínimos medios administrativos. Debería acompañarse siempre de retorno de la información a los profesionales que la generan.

1.2.Los datos obtenidos sobre incidencia de los casos nuevos deberían completarse con los estudios de prevalencia entre los grupos que se realiza el screening: embarazadas, donantes de sangre y convivientes con portadores del VHB.

### **2.-Sobre la asistencia sanitaria**

En el momento actual estamos asistiendo a un aumento progresivo del número de pacientes con hepatitis vírica. Si además tenemos en cuenta la compleja problemática relacionada con la asistencia sanitaria a estos enfermos, es evidente que se deben diseñar estrategias realistas, eficaces y eficientes frente a esta enfermedad infecciosa.

Los esfuerzos deben dirigirse a corto y medio plazo en dos direcciones: implicación de la Atención Primaria y organización de la asistencia hospitalaria.

La asistencia hospitalaria a los enfermos quedaría ubicada en los servicios de Digestivo y de Medicina Interna. La potenciación de Consultas Externas Monográficas es imprescindible y serían un eslabón fundamental para coordinar el SUBPROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA HEPATITIS VIRICA si se le dotara de medios físicos y humanos apropiados: consulta propia y personal sanitario y administrativo en dedicación exclusiva.

También es imprescindible potenciar la creación de servicios que complementen los prestados en el hospital y en la Atención Primaria (centros de desintoxicación, etc.).

Los puntos a considerar, en resumen, son los siguientes:

2.1.- La atención de las hepatitis agudas que no presenten gravedad debería llevarse en los CAP realizando un seguimiento expectante hasta la resolución de la enfermedad.

2.2.- Organización de la asistencia hospitalaria prestada a los pacientes infectados por el virus de la hepatitis que se cronifiquen o presenten gravedad durante la evolución de una hepatitis aguda. Podría quedar ubicada en los servicios de Digestivo, de Medicina Interna y/o Enfermedades Infecciosas en los adultos, y en la Unidad de Gastroenterología del HMI para los niños. Estos servicios se harían cargo del cuidado de los pacientes, apoyados por las Consultas Externas Monográficas.

2.3. Coordinación entre el hospital y la Atención Primaria, mediante reuniones periódicas conjuntas (por ejemplo, sesiones clínicas), estandarización de protocolos y pautas de actuación conjuntas, cursos de formación, etc. Todo ello debería verse reflejado en un SUBPROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA HEPATITIS VIRICA.

2.4.- Coordinación con los profesionales que completan la asistencia prestada en el hospital y en la Atención Primaria:

- Asistencia domiciliaria tanto sanitaria (Unidad de Cuidados Paliativos) como social (Trabajadores Sociales).

- Centros de desintoxicación y comunidades terapéuticas para alcohólicos y drogadictos .

2.5.-El SHV debería evaluar la situación epidemiológica y el impacto económico de las hepatitis virales, y deberían establecer prioridades regionales y recomendaciones. A su vez, debería coordinar actividades con los programas regionales de control de VIH, de control de tuberculosis, de salud escolar, control de ETS, transfusiones sanguíneas, salud ocupacional y otras actividades de interés común.

2.6.- Formación e incentivación de los profesionales que atienden a estos pacientes, no sólo en la atención sanitaria sino también en la psicológica y social.

2.7.- Coordinación mediante un grupo de expertos de las actuaciones de las diferentes instituciones implicadas en la atención a pacientes con hepatopatía crónica viral a través del SUBPROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA HEPATITIS VIRICA. También debería considerarse la posibilidad de establecer acuerdos de consenso que contribuyeran a resolver algunas de las cuestiones planteadas que fomentaran la práctica médica más adecuada y proporcionarían mensajes claros tanto para los clínicos como los gestores y el público en general.

### **3.-Sobre la prevención**

3.1.-Potenciación de campañas de educación y prevención.

3.2.-Hepatitis A:

3.2.1.Mejora de las condiciones higiénicas.

3.2.2.-La introducción de su vacuna se haría en la edad infantil y no exigiría realizar screening previo.

3.3.-Hepatitis B y C:

3.3.1.-Inmunización sistemática frente al VHB de las personas que pertenecen a los grupos de riesgo: sobre todo en hijos de madres portadoras de HBsAg, personal sanitario y convivientes con portadores del VHB.

3.3.2.-Screening en bancos de sangre y en embarazadas.

3.3.3.-Tratamiento precoz con sustancias antivirales en los casos cronicados.

3.3.4.-Vacunación en adolescentes, sobre todo antes de que inicien actividad sexual.

3.3.5.- Integración de la vacuna antihepatitis B en el calendario infantil desde el período neonatal.

3.3.6.-Es necesario un protocolo de prevacunación único y que facilite la gestión del programa, así como la existencia de un registro único provincial de todos los vacunados.

3.3.7.-Considerar la disponibilidad de Gammaglobulina en los centros extrahospitalarios para su empleo en caso de accidentes del personal o de los pacientes (pinchazos accidentales,...)

3.3.8.-Es imprescindible la utilización de material más idóneo para evitar accidentes por pinchazos en las extracciones de sangre que se realizan en los CAP.

h) Implicación de los equipos de Atención Primaria, por medio de un SUBPROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA HEPATITIS VIRICA tanto en el control de los pacientes crónicos como en el desarrollo de los programas de vacunación frente a la hepatitis B.

i) La vacunación antihepatitis B debería potenciarse en especial en los puntos donde se lleva a cabo el resto de las vacunaciones y donde acuden con más frecuencia los pacientes que presentan mayor riesgo de padecer hepatitis, es decir, en los CAP, y sólo excepcionalmente, a través de los puntos de vacunación que se asignen específicamente.



*Anexo*





**Relación de centros participantes**

**I.-Atención Primaria**

<b>CAP de Arguineguín</b>	Fernando Revilla (Médico)
<b>CAP de Arucas</b>	José Ventura (ATS)
<b>Ambul.Benítez Inglot</b>	José Sánchez (Médico)
<b>CAP de Gáldar</b>	J.Molina (ATS) Juan Carlos Alamo (Médico)
<b>CAP de Ingenio</b>	Pilar Henriquez (Médico) Carlos Galván (ATS)
<b>CAP de Jinamar</b>	Ana M. Déniz (Médico)
<b>CAP de Maspalomas</b>	Jorge Quevedo (Médico de Familia) Mary Hidalgo (ATS)
<b>Amb. Prudencio Guzman</b>	Marcelino López (Médico)
<b>CAP de San José</b>	Marcelino López (Médico)
<b>CAP de San Gregorio (Telde)</b>	Trinidad Rguez (ATS)
<b>CAP de Vecindario</b>	Rosi García (ATS) Concepción (ATS) M.Angeles Cansino (Pediatra)

**2.-Especializada**

**A.-Ambulatorio de Especialidades (Area Norte):**

Laboratorio de Microbiología  
Laboratorio de Bioquímica  
Especialistas en Ap.Digestivo

**B.-Ambulatorio S.Pedro Martir (Telde):**

Laboratorio de Microbiología  
Especialistas en Ap.Digestivo

**C.-Hospital Insular:**

Laboratorio de Microbiología  
Serv.Digestivo

**D.-Hospital Materno Infantil:**

Serv.Farmacia  
Unidad de Neonatología  
Unidad de Enferm.infecciosas  
Unidad de Gastroenterología  
Servicio de Obstetricia

**E.-Hospital Nuestra Señora del Pino:**

Laboratorio de Microbiología  
Laboratorio de Bioquímica  
Servicio de Digestivo  
Servicio de Medicina Interna  
Servicio de Medicina Preventiva

**3.-También han participado activamente los siguientes colaboradores:**

Carmen Barrios (Servicio de Archivos. Hospital N.S del Pino), Florentino Sánchez (Servicio de Inmunología. Hospital Ntra.Sra del Pino), Jesús García Quesada (Facultad de Informática de Las Palmas), Luis García Ortiz (Centro de Salu La Almedilla, Salamanca), Carmen Ojeda (Inspección Provincial de Farmacia de Las Palmas), M.Bruguera (Miembro del Grupo de la OMS sobre el control de la hepatitis vírica en Europa. Unidad hepática del Hospital Clínico y Universidad de Barcelona), Angel Gil Miguel (Medicina Preventiva. U.A. Madrid), Juan Donadeu (Centro de Vacunación de Hepatitis B. Servicio Regional de Salud. Comunidad de Madrid).



*Bibliografía*



-ACERO D, PROFITÓS J, MARTÍ MJ, PALOMAR J, MARRUGAT J, BRUGUERA M. **Prevalencia de HBsAg en donantes voluntarios de sangre de las comarcas de Gerona: Estudio prospectivo y distribución geográfica.** *Gastroenterol Hepatol* 1985; 8: 340-345.

-ALCÁNTARA MUÑOZ PA, JIMÉNEZ VICENTE JF, BRAVO VICENTE F, GEA NAVARRO M, MARTÍNEZ GARCÍA F, MARÍN VIVES LV. **Vacunación contra la hepatitis B en Atención Primaria y capacidad inmunógena de la vacuna recombinante.** *Aten Primaria* 1991; 8:894.

-ALEXANDER CJ, EDDLESTON AL. **Does maternal antibody to core antigen prevent recognition of transplacental transmission of hepatitis B virus infection?.** *Lancet* 1986; 1: 296-297.

-ALTER MJ, MARES A, HADLER SC, MAYNARD JE. **The effect of underreporting on the apparent incidence and epidemiology of acute viral hepatitis.** *Am J Epidemiol* 1987;125:133-139.

-ALTER MJ, COLEMAN JP, ALEXANDER JW, ET AL. **Importance of Heterosexual Activity in the transmission of Hepatitis B and Non-A Non-B Hepatitis.** *JAMA* 1989; 262(9): 1201-1205.

-ALTER HJ, PURCELL RH, SHIH JW, ET AL. **Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis.** *N Engl J Med* 1989; 321: 1494-1500.

-ALTER MJ, HADLER SC, MARGOLIS HS, ET AL. **The changing epidemiology of hepatitis B in the United States: Need for alternative vaccination strategies.** *JAMA* 1990; 263(9): 1218-1222.

-ALTER MJ, MARGOLIS HS, KRAWCZYNSKI K, ET AL. **The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States.** *N Engl J Med* 1992;327:1899-905.

-ALVAREZ M, CARRION AM, GARCIA PONT J, MOLINA J, ROSELLO D, TRUYOLS J. **Prevalencia del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en gestantes de Alicante.** *Aten Primaria* 1989; 6(4): 222-24.

-AMELIO RD, MATRICARDI PM, BISELLI R, ET AL. **Changing Epidemiology of Hepatitis B in Italy: Public Health implications.** *Am J Epidemiol* 1992; 135: 1012-8.

-ANTOÑANZAS F, FORCÉN T, GARAUZ R. **Análisis de coste-efectividad de la vacunación frente al virus de la hepatitis B.** *Med Clin(Barc)* 1992; 2: 41-6.

-APARICIO A, AYENSA C, RUIZ TÉLLEZ A, MUÑOZ J, DÍAZ DE OTAZU R. **Aspectos de la transmisión intrafamiliar del virus de la hepatitis B en una familia de raza gitana.** *Med Clin(Barc)* 1987; 88: 828.

-ARISTEGUI J, CISTERNA R, MUÑOZ J, ET AL. **Prevalencia de infección por el virus de la hepatitis B en instituciones de deficientes mentales: Características epidemiológicas en la provincia de Vizcaya.** *Med Clin(Barc)* 1989; 92: 323-327.

-ARISTEGUI J, PEREZ A, CISTERNA R, SUAREZ D, DELGADO A. **Características de la difusión intrafamiliar del virus de la hepatitis B: aportación casuística y revisión de la literatura.** *Enf Inf Microbiol Clin* 1989; 7(1): 38-42.

-ARISTEGUI J, MARTINEZ A, PEREZ-LEGORBURU A, RODRIGUEZ ESTEVEZ A, GONZALEZ A, DELGADO A. **Hepatitis B de transmisión vertical.** *An Esp Pediatr* 1989; 30(1): 3-7.

-ASOCIACIÓN ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DEL HÍGADO. **Estudio Epidemiológico Multicéntrico Nacional sobre Hepatitis Crónica.** Centro de Estudios Wellcome España, Madrid 1990.

-BANCROFT WH, KELLEY PW, TAKAFUJI ET. **The military and hepatitis B.** *Vaccine* 1990; 8 Suppl:33-36.

-BÁRCENA R, SUÁREZ E, GIL GRANDE L, ET AL. **Estudio prospectivo de hepatitis postransfusional ni A ni B: Incidencia y factores de riesgo.** *Gastroenterol Hepatol* 1984; 7: 321-325.

-BÁRCENA R, HERRERO C, FERNANDEZ R, ET AL. **Prevalencia y significado del anticuerpo del virus C en hepatopatía crónica de alcohólicos no relacionada al virus B.** *Rev Esp Enf Digest* 1992; 81(2): 112-116.

-BÁRCENA R, NASH R, PASCASIO JM, ET AL. **Prevalencia del anticuerpo al virus de la hepatitis C en la hepatopatía crónica no alcohólica HBsAg negativa.** *Rev Esp Enf Digest* 1992; 81 (2): 117-120.

-BARRERA JM. **Prevención de la hepatitis vírica postransfusional.** *Gastroenterol Hepatol* 1990; 13: 533-7.

-BEASLEY PR, CHIA-CHIN LIN, KWEI-YU WANG, ET AL. **Hepatitis B immune globulin (HBIG) efficacy in the interruption of perinatal transmission of hepatitis B virus carrier state.** *Lancet* 1981; 22: 388-393.

-BEASLEY RP, HWANG LY, STEVENS CE, ET AL. **Efficacy of hepatitis B immunoglobulin for prevention of perinatal transmission of the HBV carrier state: Final report of a randomized double blind placebo-controlled trial.** *Hepatology* 1983; 3: 135-141.

-BEASLEY RP, HWANG LY, LIN CC, CHIEN CS. **Hepatocellular carcinoma and HVB: a prospective study of 22707 men in Taiwan.** *Lancet* 1981; 2:1129-1133.

-BEESON PB. **Jaundice occurring one to four months after transfusion of blood products.** *Br Med J* 1943; 121:1332.

-BELTRÁN RODRÍGUEZ R. **Aspectos higiénico-sociales de la mortalidad en Canarias, (Tesis).** Instituto Superior de Ciencias Medicas de la Habana, Facultad de Salud Pública 1990.

-BENAVIDES FG. **Fiabilidad de las estadísticas de mortalidad.** *Conselleria de Sanitat i Consum. Generalitat Valenciana, Monografies Sanitàries.*1986; Serie A, núm. 2.

-BHAVE SA, PANDIT AN, TANNER MS. **Comparison of feeding history of children with indian childhood cirrhosis and paired controls.** *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6(4): 562-567.

-BISCHOFBERGER C, OTERO A. **Análisis de los principales errores que se producen en el informe de alta y en el libro de registro de un hospital.** *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 565-567.

-BLANCH R, CARRILLO E, JUNCOSA S. **Prevalencia de marcadores serológicos del virus de la hepatitis B en el medio extrahospitalario.** *Gastroenterol Hepatol* 1990; 13: 540-3.

-BLUMBERG BS, GERTELEY BJS, HUNGERFORT DA, LONDON WT, SUTNICK AI. **A serum antigen (Australia antigen) in Down's syndrome: Leukemia and hepatitis.** *Ann Intern Med* 1967; 66: 924-931.

-BLUMBERG BS. **Proceedings of the International conference on prospects for eradication of hepatitis B virus.** *Ginebra, 1989.*

-**Boletín Epidemiológico de Canarias (BEC).** GOBIERNO DE CANARIAS, DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA. 1992; Núm: 1.

-BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO. **Cuadro de enfermedades profesionales y lista de trabajos que pueden producirlas,** Real Decreto 1995/1978; 19909-19916.

-BORTOLOTTI F, TAGGER A, CADROBBI P, ET AL. **Antibodies to hepatitis C virus in community-acquired acute non-A, non-B hepatitis.** *J Hepatology 1991; 12:176-180.*

-BRADLEY DW. **Hepatitis no-A no-B transmitida por vía entérica** *En:Zuckerman AJ. British Medical Bulletin, Hepatitis vírica . Edika-MED.SA. Barcelona 1991:145-165.*

-BRANCROFT WH. **Hepatitis A vaccine.** *N Engl J Med 1992; 327(7):488-490.*

-BREESE HALA C, HALSEY NA. **Control de la hepatitis B: ¿Ser o no ser?.** *Pediatrics (ed esp) 1992; 34(2): 61-63.*

-BRUGUERA M, ARDÍACA C, SEMENTÉ M, CABALLERÍA J, SÁNCHEZ TAPIAS JM, RODÉS J. **Epidemiología de la hepatitis B en personal hospitalario.** *Med Clin(Barc) 1980; 74: 1-4.*

-BRUGUERA M, SÁNCHEZ TAPIAS JM, CABALLERÍA J, RODÉS J. **Hepatitis vírica aguda. Características epidemiológicas de la hepatitis A, B y no A no B.** *Gastroenterol Hepatol 1982; 5: 237-242.*

-BRUGUERA M, SÁNCHEZ TAPIAS JM. **Difusión intrafamiliar de la hepatitis B ¿Quién infecta y quién se infecta?.** *Gastroenterol Hepatol 1983; 6: 366-368.*

-BRUGUERA M, SÁNCHEZ TAPIAS JM, LATORRE X, MIRÓ JM. **Marcadores serológicos de la hepatitis A y B en los homosexuales masculinos.** *Med Clin(Barc) 1984; 83: 869.*

-BRUGUERA M. **¿Cómo y a quién vacunar de la hepatitis B en España?.** *Med Clin(Barc) 1984; 82: 546-548.*

-BRUGUERA M, ZAMBÓN D, SÁNCHEZ TAPIAS JM, ET AL. **Hepatitis crónica en drogadictos: Características clínicas,serológicas,histológicas y evolutivas.***Gastroenterol Hepatol 1985;8:195-196.*

-BRUGUERA M, SÁNCHEZ TAPIAS JM, BARRERA JM, ET AL. **Prevalencia de la infección por virus de la hepatitis B y por el agente delta en drogadictos.** *Gastroenterol Hepatol 1985; 8: 63-65.*

-BRUGUERA M, SANCHEZ TAPIAS JM. **Epidemiología de la hepatitis B en España.** *Med Clin(Barc) 1990; 95:470-5.*

-BRUIX J, CALVET X, COSTA J, ET AL. **Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Spanish patients with hepatocellular carcinoma and hepatic cirrhosis.** *Lancet 1989; 2: 1004-1006.*

-BRUIX J, CASTELS A,BRU C. **Características clínicas y pronóstico del carcinoma hepatocelular, ¿Existen diferencias geográficas?.** *Gastroenterol Hepatol 1991; 14:481-530.*

-BUTI M, ESTEBAN R, JARDÍ R, RODRIGO JM, RODRIGO L. **Infección por agente delta en drogadictos.** *Med Clin(Barc) 1985; 84: 727-729.*



-BUTI M, ESTEBAN R, JARDÍ R, ET AL. **Epidemiología de la hepatitis aguda B.** *Gastroenterol Hepatol* 1988; 11:514-7.

-BUTI M, ESTEBAN R, SAN JOSÉ R, ET AL. **Prevalencia de marcadores de infección de los virus B, delta y HTLV-III en deficientes mentales.** *Rev Clin Esp* 1986; 179: 175-1.

-BYTCHENKO B. **Proceeding on the Expanded programe on inmunización in the European region: Progress report.** *WHO, St Vicent (Italy), May 1990.*

-CALDERÓ MD, HERNÁNDEZ-GIL A, NICOLÁS C, BRUFAU C, MARTÍNEZ A, MARTÍNEZ I. **Marcadores de hepatitis B en un estudio de detección de enfermedades de transmisión sexual en el Centro Penitenciario de Murcia.** *Rev Clin Esp* 1987; 182: 159-162.

-CALDWELL SH, JEFFERS LJ, DITOMASO A, MILLAR A, CLARK RM, RABASSA A, ETAL. **Antibody to hepatitis C is common among patients with alcoholic liver disease with and without risk factors.** *Am J Gastroenterol* 1991; 86(9): 1219-23.

-CALVET X, BRUIX J, BRU C, ET AL. **Natural history of hepatocellular carcinoma in Spain: Five year's experience in 249 cases.** *J Hepatol* 1990; 10:311-317.

-CAMINERO LUNA JA, DIAZ F, RODRÍGUEZ DE CASTRO F. **Epidemiología de la enfermedad tuberculosa en la isla de Gran Canaria.** *Med Clin(Barc)* 1991; 87:8-13.

-CAMPOS BUENO A, BARANDA RODRÍGUEZ J, MERINO FERNÁNDEZ F, ET AL. **Seguimiento de la hepatitis B en la provincia de Soria: 1984-1989.** *Rev San Hig Pub* 1991; 65: 353-61.

-CAPORASO N, COLTORTI M, DEL VECCHIO-BLANCO C, ET AL. **Acute viral hepatitis in childhood: etiology and evolution.** *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1983. 1: 99-104.

-CARMAN WF, JACYNA MR, HADZIYANNIS S, ET AL. **Mutation preventing formation of e antigen in patients with chronic Hepatitis B virus infection.** *Lancet* 1989; 11: 588-91.

-CARMAN WF, ZANETTI AR, KARAYIANNIS P, ET AL. **Vaccine-induced escape mutant of hepatitis B virus.** *Lancet* 1990; 336: 325-9.

-CARNICER F, MARTINEZ N, CASELLAS JA, PALAZON JM, GOMEZ A. **Prevalencia de la infección por virus de la hepatitis C en el área de Alicante(cartá).** *Gastroenterol Hepatol* 1992; 15:387.

-CARREÑO V, QUIROGA JA. **Epidemiología y prevención de la hepatitis vírica en pacientes hemodializados.** *Gastroenterol Hepatol* 1990; 13:517-8.

-CARREÑO V, PORRES JV, MORA I, HERNÁNDEZ GUIO C. **Utilidad de la determinación de la actividad DNA-polimerasa del virus B de la hepatitis en portadores crónicos de HBsAg.** *Rev Clin Esp* 1984; 174: 75-77.

-CARREÑO V, CASTILLO I, MOLINA J, PORRES JC, BARTOLOME J. **Long-term follow-up of hepatitis B chronic carriers who responded to interferon therapy.** *J Hepatol* 1992; 15: 102-106.

-CASTILLA-CORTÁZAR T, MARTÍN-CASTILLA L, MARTÍN-HERNÁNDEZ D. **Hepatitis B y su prevención en la población infantil.** *En: III Jornadas de Medicina Preventiva y Salud Pública, Madrid, Gráficas Clarión* 1990;25-43.

-CASTRO A, PEDREIRA J, SANCHEZ P. **Infección por el virus de la hepatitis delta en el Noroeste de España.** *Lancet (Ed Esp)* 1989; 15 (2): 67.

-CAYUELA A, VIOQUE J, RODRÍGUEZ-ARCE A, ROJAS M, JIMÉNEZ-MENGÍBAR C. **Diferencias geográficas de la mortalidad por tumores digestivos en España (1980-1984).** *Gac Sanit* 1991; 23: 72-81.

-CENTERS FOR DISEASSE CONTROL. **Immune globulins for protection against viral hepatitis.** *MMWR* 1977; 26: 425-428 y 441-442.

-CENTERS FOR DISEASSE CONTROL. **Ocurrence of hepatitis A, B and Non-A/Non-B in the United States.** *Am J Med* 1984. 76:69-74.

-CENTERS FOR DISEASSE CONTROL. **Update on hepatitis B prevention.** *MMWR* 1987; 36: 353-360 y 366.

-CENTERS FOR DISEASSE CONTROL. **Summary -casses of specfied notifiable disease, United States.** *MMWR* 1989; 37:797.

-CENTERS FOR DISEASE CONTROL. **Protection against viral hepatitis, Recomm3ndations of the Immuuzization Prcactices Advisory Committee (ACIP).** *MMWR* 1990; 39: 1-26.

-CENTERS FOR DISEASE CONTROL. **Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee(ACIP).** *MMWR* 1991; 40:1-25.

-CENTRO DE DOCUMENTACIÓN DE CANARIAS(CEDOC). **Censo de población y viviendas de Canarias, 1991, Avance de resultados.** Instituto Canario de Estadística 1992; 59-102.

-COLOMBO M, KUO G, CHOO QL, ET AL. **Prevalence of antibodies to hepatitis C virus infection in italian patients with hepatocelular carcinoma.** *Lancet* 1989; 2:1006-1008.

-COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASSES.**Inmunización general frente a la hepatitis B.** *Pediatrics (ed esp)* 1992; 33(4): 215-220.

-COMUNIDAD DE MADRID, Instituto de San Carlos III, INSALUD Prov. Madrid. **Encuesta Seropedemiológica en la Comunidad de Madrid. (Sistema de Serovigilancia).** CAM, 1990.

-CONSEJERÍA DE BIENESTAR SOCIAL, JUNTA DE CASILLA Y LEÓN. *Boletín Epidemiológico de Castilla y León.* 1989.2:1-3.

-CORCUERA MT, PACHON I, BUENO R, DE MIGUEL , AMELA C. **Prevalencia de anticuerpos (IgG) frente a hepatitis A en la Comunidad de Madrid.** *Congreso de SEIMC* 1990; A 1-4.

-COURSAGET P, YVONNET B, CHOTARD J, ET AL. **Seven-year study of hepatitis B vaccine efficacy in infants from an endemic area (Senegal).** *Lancet* 1986; 11: 1143-1145.

-COURSAGET P, YVONNET B, BOURDIL C, ET AL. **Hepatitis B surface antigen reactivity in man due to a new variant of hepatitis B virus.** *Vaccine* 1990; 8, Suppl:15-17.

-CRAWFORD DH. **Hepatitis B virus "escape" mutants: a rare event which causes vaccination failure (review).** *Br Med Journal* 1990; 301: 1058-59.

-CUTHBER JA. **Southwestern Internal Medicine Conference. Hepatitis C.** *Amer J Med Scie* 1990; 299: 346-355.

-CHAU KH, HARGIE MP, DECKER RH. **Serodiagnosis of recent hepatitis B infection by IGM class anti-HBc.** *Hepatology* 1983; 3: 142-149.

-CHENG C, HSUCH YS, LUMEN GL, ET AL. **Detection of hepatitis C virus by polymerase chain reaction in HCV EIA positive sera obtained from volunteer blood donors (resumen).** *Hepatology* 1990; 12: 876.

-CHIARAMONTE M, FARINATI F, FAGIUOLY S, ET AL. **Anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en el carcinoma hepatocelular.** *Lancet (Esp)* 1990; 16(6): 400-402.

-CHIN J. **Prevención de la transmisión de la infección crónica por el virus de la hepatitis B de madres a hijos en los EEUU.** *Pediatrics (Esp)* 1983; 15(2): 79-82.

-CHAMBERLAND ME, CURRAN JW. **Epidemiology and prevention of AIDS and HIV.** En: MANDELL GL, DOUGLAS RG, BENNET JE. **Principles and practice of infectious diseases.** 3rd ed. New York 1990; 1029-1046.

-CHOO QL, KUO G, WEINER AJ, OVERBY LR, BRADLEY DW, HOUGHTON M. **Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-a, non-b viral hepatitis genome.** *Science* 1989; 244: 359-361.

-DELGADO SANCHEZA, GARCIA LOPEZ P, LOPEZ VERDE F, OTEROS CORPASA, LORENTE SERNA J. **Estudio de una epidemia de hepatitis A en un barrio de Granada.** *Aten Primaria* 1989; 6(9): 634-639.

-DIAZ PORTILLO J, GARCIA-MARTOS P, ALVAREZ ROJAS C, CASTAÑO LOPEZ MA, GONZALEZ BORRACHERO ML, MARTINEZ-PAIS ROMANI R. **Infección por los virus de la hepatitis B, C y delta en portadores del virus de la inmunodeficiencia humana.** *Med Clin(Barc)* 1991; 96: 245-247.

-DIAZ-TORRES MA, SANCHEZ QUIJANO A, PINEDA JA, LOZANO F, CASTRO R, LEAL M. **Hipertransaminasemia en donantes de sangre.** *Gastroenterol Hepatol* 1988; 11(10): 491-494.

-DIENSTAG JL, RYAN DM. **Occupational exposure to hepatitis B in hospital personnel: infection or immunity.** *Am J Epidemiol* 1982; 115: 26-39.

-DOMINGUEZ GARCÍA A, CANELA SOLER J, FUENTES ALMENDROS M. **Evaluación de la información que proporciona el Sistema de Declaración Obligatoria de Enfermedades.** *Gac Sanit* 1991; 22:29-33.

-DOMÍNGUEZ A, MILICUA JM, LARRAONA JL, ET AL. **Hepatitis vírica B transmitida por acupuntura: presentación de 5 casos.** *Med Clin(Barc)* 1985; 84: 317-319.

-DUPUY JM, FREIDEL L. **Lag between discovery and production of new vaccines for the developing world.** *Lancet* 1990; 336:733-734.

-ECHEVARRÍA JM, LEÓN P, DOMINGO CJ, ET AL. **Charazterization of HBV2- lie infection in Spain.** *J Med Virol* 1991; 33:240-247.

-EDITORIAL. **The a to F of viral hepatitis.** *Lancet* 1990; 336:1158-1560.

-EDITORIAL. **Hepatitis G ?.** *Lancet* 1991; 337:1070.

-ERCILLA G, BARRERA JM, GELABERT A, ET AL. **Impact of HCV antibody screening in blood donors in the prediction of non-A, non-B postransfusion hepatitis.** Proceeding International Symposium Hepatitis C Virus. Roma, 1989.

-SCORELL. **CHC en cirrosis.** *Gastroenterol Hepatol* 1992; 15:271-277.

-ESTEBAN JI, ESTEBAN R, SEIJO G, ET AL. **Prevalencia de infección por virus de la hepatitis B en hijos de madre portadora del HBsAg.** *An Med Intern (Madr)* 1984; 4: 112-115.

-ESTEBAN R, BUTI M, JARDÍ J, GUARDIA J. **Epidemiology of delta infection in Spain.** *Prog Clin Biol Res* 1987; 234: 405-6.

-ESTEBAN JI, VILADOMIU L, GONZALEZ A, ET AL. **Hepatitis C virus antibodies among risk group in Spain.** *Lancet* 1989; 5: 294-299.

-ESTEBAN JI, GONZÁLEZ A, HERNÁNDEZ JM, VILADOMIU L, SÁNCHEZ C, LÓPEZ-TALAVERA JC, ET AL. **Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion-associated hepatitis.** *N Engl J Med* 1990; 323: 1107-1112.

-EXTREMERA F, HERNÁNDEZ A, MACÍAS B, TARILONTE MA, BADÍA P. **Vacunación contra la hepatitis B en el Centro de Salud Palma-Palmilla de Málaga.** *Aten Primaria* 1992; 9: 48-50.

-FAGAN EA, WILLIAMS R. **Hepatitis vírica fulminante.** En ZUCKERMAN AJ. *British Medical Bulletin.* Barcelona, Edika-Med S.A. 1990; 166-185.

-FARCI IP, WONG D, ALTER HJ, ET AL. **Detection of HCV sequences by PCR in hepatitis C virus infection: relationship to antibody response and clinical outcome.** *Hepatology* 1990; 12: 904.

-FATTOVICH G, TAGGER A, BROLLO L, ET AL. **Hepatitis C virus infection in chronic hepatitis B virus carriers.** *J Infect Dis* 1991; 163: 400-402.

-FAY OH. **Hepatitis B in Latin America: epidemiological patterns and eradication strategy, The Latin American Regional Study Group.** *Vaccine* 1990; 8, Suppl:100-6.

-FEINMAN SV, BERRIS BK, SINCLAIR JC, ET AL. **The prevalence of hepatitis B antigen subtypes in symptom-free carries to geographical origin and liver abnormalities.** *Lancet* 1973 ;2:867.

-FERET E, LAROUZE B, DIOP B, SOW M, LONDON WT, BLUMBERG BS. **Epidemiology of hepatitis B virus infection in the rural community of Tip, Senegal.** *Am J Epidemiol* 1987; 125(1): 140-149.

-FLORES JM, PINEDA JA, LEAL M, ET AL. **Exposición al virus de la hepatitis B en prostitutas.** *Gastroenterol Hepatol* 1987; 10: 275-278.

-FONT MJ, FERRER A, RODRIGUEZ ROSICH A, BUTI M, REÑE JM, RUBIO CABALLERO M. **Estudio descriptivo de la cirrosis hepática. Valoración clínicoepidemiológica.** *Aten Primaria* 1989; 6:728-732.

-FORBES A, WILLIAMS R. **Changing epidemiology and clinical aspects of hepatitis A.** *Br Med Bull* 1990; 46(2): 303-18.

-FOS E, DIÉGUEZ A, HIERRO FR, CRUZ M, BRUGUERA M. **Elevado riesgo de infección por el virus de la hepatitis B en la población de raza gitana.** *Med Clin(Barc)* 1987; 89: 537-539.

-FROSNER GC, PAPEVANGELOU G, BUTLER R, ET AL. **Antibody against hepatitis A in seven European countries I: Comparison of prevalence data in diferents age groups.** *Am J Epidemiol*

1979; 110: 63-69.

-FUJIYAMA S, KAWANO S, SATO S, ET AL. **Prevalence of hepatitis C virus antibodies in hemodialysis patients and dialysis staff.** *Hepatology Gastroenterol* 1992; 39: 161-165.

-GALAZKA AM, LAVER BA HENDERSON RHJ, KEJA J. **Indications and contraindications for vaccines used in the Expanded Program on Immunization.** *Bull WHO* 1984; 62: 357-66.

-GARCÍA LM, FERNÁNDEZ C, NARANJO A, ET AL. **Utilidad de la determinación sistemática del HBsAg sérico en el tercer trimestre de la gestación.** *Rev Clin Esp* 1989; 184: 131-134.

-GARCÍA BENGOCHEA M, CORTÉS ARANAZ A, PÉREZ TRALLERO E, ARENAS MIRAVÉ JI. **Epidemiología y prevención de las hepatitis víricas en los deficientes mentales.** *Gastroenterol Hepatol* 1990; 13: 525-8.

-GARCÍA BENGOCHEA M, LEGARDE JJ, CORTÉS ARANAZ A, ET AL. **Los deficientes mentales y la infección por el virus de la hepatitis B.** *Prevalencia en nuestro medio. Med Clin(Barc)* 1989; 93: 10-13.

-GARCÍA BENGOCHEA M, CORTÉS ARANAZ A, FRANCISCO C, ET AL. **Infección por el virus de la hepatitis B en los odontólogos de Guipúzcoa.** *Med Clin(Barc)* 1987; 88: 179-181.

-GARSON JA, TEDDER RS, BRIGGS M, ET AL. **Detection of hepatitis C viral sequences in blood donations by "nested" polymerase chain reaction and prediction of infectivity.** *Lancet* 1990; 335: 1419-22.

-GASCON E, HERNANDEZ I, BOSCH S, VANACLOCHA H, MOYA C, ALVAREZ-DARDET C. **Valor predictivo de la declaración obligatoria en enfermedades de transmisión sexual.** *Med Clin (Barc)* 1989; 93: 687-689.

-GENESCA J, ESTEBAN JI, ALTER JH. **Blood-Borne Non-A, Non-B Hepatitis: Hepatitis C.** *Sem Liver Disease.* 1991; (11)2:147-164.

-GENESCÁ J, ESTEBAN JI, ESTEBAN R, ET AL. **Difusión intrafamiliar de la hepatitis B: Estudio de contactos familiares de portadores crónicos.** *Med Clin(Barc)* 1986; 87: 271-2.

-GHENDON Y. **Perinatal transmission of hepatitis B virus in high-incidence countries.** *J Virol Meth* 1987; 17: 69-79.

-GILA, GONZÁLEZ A, DAL-RÉ R, AGUILAR L, REY CALERO J. **Seroprotección frente a hepatitis A, sarampión, rubeola y parotiditis en una población escolar urbana.** *Med Clin(Barc)* 1991; 96: 681-684.

-GIL MA, MENA GUILLEN E, LASHERAS LOZANO ML, VELEZ RODRIGUEZ D. **Estudio de la prevalencia de los marcadores de la hepatitis B de una población de niños y de adolescentes en Madrid.** *IV Jornadas de Med. Prev. y Salud Pública. Madrid: Fac Med UAM, 1991.*

-GIMÉNEZ SÁNCHEZ F, GARCÍA GARCÍA F, BERNAL ZAMORA MC, RUIZ EXTREMERA A, GILBERT TOMÁS J, SALMERÓN ESCOBAR FJ. **Contagio intrafamiliar del virus de la hepatitis B.** *Med Clin(Barc)* 1991; 97: 170-174.

-GIMENO V, ESCUDERO A, GONZÁLEZ R, ET AL. **Hepatitis aguda en heroínómanos: estudio etiológico y evolutivo de 110 casos.** *Rev Clin Esp* 1989; 184(7): 362-363.

-GIOVANNINI M, TAGGER A, RIBERO ML. **Transmisión materno-infantil de las infecciones por virus de la hepatitis C y VIH: una posible interacción.** *Lancet (ed esp)* 1990; 17: 239.

-GIUBERTI T, FERRARI C, MARCHELLI S, ET AL. **Long-term follow-up of anti-hepatitis C virus antibodies in patients with acute nonA nonB hepatitis and different outcome of liver disease.** *Liver* 1992; 12:94-99.

-GIUSTI G, SAGNELLI E. **Epidemiology of HDV infection in Southern Italy.** *Prog Clin Biol Res* 1987; 234: 367-77.

-GOH KT, DORAISINGHAM S, TAN KL, OON CJ, HO ML, CHEN AJ, CHAN SH. **The hepatitis B immunization programme in Singapore.** *World Health Organization* 1989; 67(1): 65-70.

-GOICOECHEA MJ, CAMPOS A, BARANDA J, SÁNCHEZ JM, DOMÍNGUEZ C. **Estudio seroepidemiológico de marcadores de hepatitis B en embarazadas de la provincia de Soria. II Reunión de la SEIMC. Sevilla, 1987.**

-GONZALEZ A, VARGAS V, HERNANDEZ SANCHEZ JM, ET AL. **Seguimiento a largo plazo de portadores asintomáticos de HBsAg.** *An Med Intern (Madrid)* 1991; 1:269-272.

-GONZALEZ A, GUARDIA J. **¿Cómo evolucionan los portadores de HBsAg?.** *Med Clin(Barc)* 1989; 92: 737-740.

-GONZÁLEZ R, SERRA MA, RODRIGO JM, ET AL. **Difusión intrafamiliar de la hepatitis B (VHB).** *Rev Clin Esp* 1988; 182: 127-133.

-GOODMAN RA. **Nosocomial hepatitis A.** *Ann Intern Med* 1985; 103:451-454.

-GORGOCENA AÓIZ MA, COMPANY BAUZA R, ESTELA NOVELLA A, CASTILLO REY M, MORA CANET B. **Vacunación antihepatitis B en APS (resumen).** *Aten Primaria* 1991;899.

-GOUDEAU A, EUROPEAN REGIONAL STUDY GROUP. **Epidemiology and eradication strategy for hepatitis B in Europe.** *Vaccine* 1990; 8 Suppl: 113-115.

-GRIFFITHS PD, ELLIS DS, ZUCKERMAN AJ. **Other common types of viral hepatitis and exotic infections.** *Br Med Bull* 1990; 46(2): 512-32.

-GROPETIS G, BOISSON-LALLIARD C, VALLERON AJ. **Evolution de la mortalité par cirrhose du foie et alcoolisme en France de 1950 à 1981.** *Rev Epidemiol Santé Publique* 1985; 33: 396-408.

-GRUPO ESPAÑOL DE ESTUDIO DE LA HEPATITIS B. **Hepatitis B en el personal hospitalario: morbilidad, exposición accidental, vacunación y análisis de costos.** *Med Clin(Barc)* 1987; 88: 232-236.

-GRUPO ESPAÑOL PARA EL ESTUDIO DE LAS HEPATITIS VÍRICAS. **Informe sobre la utilización de la vacuna antihepatitis B en el personal sanitario en hospitales españoles.** *Med Clin(Barc)* 1988; 90: 355-357.

-GUARDIA J, ESTEBAN J. **Marcadores serológicos del virus de la hepatitis B.** *Med Clin* 1985; 84: 612-3.

-GUARDIA J. **Historia y clasificación de la hepatitis vírica.** En: Guardia J, Esteban R. *Enfermedades infecciosas, Hepatitis vírica.* ed Doyma. Barcelona 1988; pp. 1-3.

-GUPTA S, MRCP(UK), GOVINDARAJAN S, CASSIDY W, VALINLUCK B, REDEKER AG. **Acute Delta Hepatitis: Serological Diagnosis with Particular Reference to Hepatitis Delta Virus RNA.** *Am J Gastro* 1991; 86 (9): 1227-1231.

-HADLER SC, FRANCIS OP, MAYNARD JE, ET AL. **Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men.** *N Engl Med* 1984; 315: 209-214.

-HALPERN MS, MCMAHON SB, MASON WS, O'CONNELL AP. **Viral antigen expression in the pancreas of DHBV-infected embryos and young ducks.** *Virology* 1986; 150: 276-282.

-HERRERA SAVAL A. **Hepatitis de transmisión sexual.** *Enf Trans Sex* 1989; 3(1): 7-17.

-HERRERA BALLESTER A, ORTEGA GONZALEZ E. **Prevalencia del virus de la hepatitis B (VHB) en varones homosexuales del área de Valencia.** *Enf Trans Sex* 1987; 1:19-23.

-HIDEYUKI N, SEIZABURO K, JUN H, WATARU K, ET AL. **An epidemiology study of effects of alcohol in the liver in hepatitis B surface antigen carriers.** *Am J Epidemiol* 1988; 128(2): 277-284.

-HOLLINGER FB, NORT AMERICAN REGIONAL STUDY GROUP. **Controlling hepatitis B virus transmission in Nort America.** *Vaccine* 1990; 8 Suppl: 122-128.

-HONG-YUAN HSU, MEI-HWEI CHANG, KUE-HSIUNG HSIEH, ET AL. **Cellular immune response to HBcAg in mother-to-infant transmission of hepatitis B virus.** *Hepatology* 1992; 15(5): 770-776.

-HOOFNAGLE JH. **Acute viral hepatitis.** En: MANDELL GL, DOUGLAS RG, BENNET JE. **Principles and practice of infectious diseases.** 3rd ed. New York 1990; 1001-1017.

-HOOFNAGLE JH, BISCEGLIE AM. **Serologic Diagnosis of acute and chronic viral hepatitis.** *Semin Liv Dis* 1991; 11(2): 73-83.

-HOPF U, MÖLLER B, KÜTHER D, ET AL. **Long term follow-up of post-transfusion and sporadic chronic hepatitis non-A, non-B and frecueny of antibodies to hepatitis C virus (HCV).** *J Hepotol* 1990; 10: 69-76.

-IDÉO G, BELLATI G, PEDRAGLIO E, BOTTELLI R, DONZELLI T, PUTIGNANO G. **Transmisión intrafamiliar del virus de la hepatitis C.** *Lancet (Ed Esp)* 1990; 16(6): 403.

-INABA S, FUKUDA M, OKOCHI K, ET AL. **HCV transmission after receiving anti-c 100-negative blood units.** *Lancet* 1991; 337: 1354.

-INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA. **Encuesta de morbilidad hospitalaria, año 1989.** Madrid 1992.

-JAUREGUI JI, CIVEIRA MP, SERRANO M, CAMPS J, CASTILLA A, RIEZU-BOJ JI. **Detección del DNA del virus de la hepatitis B en suero mediante amplificación genética en pacientes con hepatitis crónica B y en pacientes con hepatitis crónica C.** *Med Clin(Barc)* 1992; 98: 49-52.

-JENICEK M, CLEROUX R. **Epidemiología general de las enfermedades no infecciosas.** En: JENICEK M, CLEROUX R. **Epidemiología, principios, técnicas, aplicaciones.** Barcelona, Salvat, 1990; 247-275.

-JILG W, SCHMIDT M, DEINHARDT F, ET AL. **Hepatitis B vaccination: How long does protection last?.** *Lancet* 1984; 11: 458.

-JIMENEZ RODRIGUEZ-VILA M, HERNÁNDEZ GAJATE M, ET AL. **Estudio de los títulos de anticuerpos frente al virus de la hepatitis A en una población sana de una zona de salud urbana.** *Aten Primaria* 1992; 9:20-24

-JÖNSSON B. **Cost-benefit analysis of hepatitis B vaccination.** *Postgrad Med J* 1987; 63 (2 Suppl): 27-32.

-JOVÉ J, BERMÚDEZ A, ALABAN E, ET AL. **Prevalencia de marcadores de infección por virus de la hepatitis A y B en pacientes y personal sanitario de institución por deficientes mentales.** *Gastroenterol Hepatol* 1985; 8: 495-499.

-JUANES PARDO JR, GARCÍA DELGADO I, RODRÍGUEZ AGULLO JL, CORRES MA. **Seguimiento de las hepatitis virales agudas, como enfermedad profesional, en el personal de un hospital general durante un período de siete años.** *Rev Esp Microb Clin* 1987; 2: 71-76.

-JUANES PARDO JR, DOMÍNGUEZ ROJAS V. **Profilaxis activa contra el virus de la hepatitis B (VHB) en España: Seis años de seguimiento.** *Rev Esp Microb Clin* 1988; 3: 110-120.

-JUANES PARDO JR, VILLAGRASA JR, DE LA FUENTE P, FUERTES A, PASCUAL I, LAGO E. **Marcadores del virus de la hepatitis B (VHB) y del virus de la inmunotransmisión vertical.** *Rev Esp Microbiol Clin* 1989; 4: 9-16.

-JUANES PARDO JR. **Epidemiología y prevención de la hepatitis víricas en el personal sanitario.** *Gastroenterol Hepatol* 1990; 13: 530-3.

-JUNTA DE CASTILLA Y LEÓN. **Vacuna de la hepatitis A.** *Boletín Epidemiológico de Salamanca.* 1992; 12:33-35.

-KAMITSUKASA H, HARADA H, YAKURA M, ET AL. **Intrafamilial transmission of hepatitis C virus.** *Lancet* 1989; 2: 987.

-KIIRE CF, AFRICAN REGIONAL STUDY GROUP. **Hepatitis B infection in sub-Saharan Africa.** *Vaccine* 1990; 8, Suppl: 107-112.

-KIYOSAWA K, SODEYAMAT, TANAKA E, ET AL. **Interrelationship between blood transfusion, non-A, non-B hepatitis and hepatocellular carcinoma: analysis by detection of antibody to hepatitis C virus.** *Hepatology* 1990; 12: 671-675.

-KORETZ RL. **Universal prenatal hepatitis B testing: is it cost-effective?.** *Obstet Gynecol* 1989; 74(5): 808-14.

-KREJS GJ, GASSNER M, BLUM AL. **Epidemiología de la hepatitis infecciosa.** *Clínica Gastroenterológica, ed Salvat, 1975. Barcelona.* 2: 41.

-KRUGMAN S, GILES JP, HAMMON J. **Infectious hepatitis: Evidence for two distinctive clinical, epidemiological and immunological types of infection.** *JAMA.* 1967; 200:365.

-KÜHNEL P, SEIDL S, STANGEL W, BEYER J, SIBROWSKI W, FLIK J. **Antibody to hepatitis C virus in German blood donors.** *Lancet* 1989; 324-5.

-KUO G, CHOO QL, ALTER HJ, ET AL. **An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis.** *Science* 1989; 244:362-364.

-LA FORCE FM. **Inmunizations, immunoprophylaxis and chemoprophylaxis to prevent**



selected infections. *JAMA* 1987; 257: 2464-70.

-LANGE W, MASIHI KN. **Epidemiology and economic importance of hepatitis B in The Federal Republic of Germany.** *Potgraduat Med J* 1987; 63 Suppl 2:21-26.

-LARRAÑAGA JR, ARDIZ T, DEL BLANCO D, VÁZQUEZ R. **Incidencia del virus B en el colectivo de prostitutas de Vigo.** *Rev Clin Esp* 1989; 185: 44.

-LASKUS T, LUPA E, CIANCIARA J, SLUSARCZYK J. **Acute Non-A, non-B hepatitis in a Hospital Population in Warsaw, Poland: Clinical and epidemiological aspects.** *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 5: 565-569.

-LEAL M, OLLERO M, GARCÍA DE PESQUERA F, LISSEN E. **Prevalencia de marcadores séricos de los virus de la hepatitis A y B en varones homosexuales andaluces.** *Med Clin(Barc)* 1985; 84: 757.

-LIAW YF, TAI DI, CHU CM, ET AL. **The development of cirrohosis in patients with chronic type B hepatitis A: a prospective study.** *Hepatology* 1988; 8: 493-496.

-LIAW YF, LIN DI, CHEN TJ, ET AL. **Natural course after development of cirrhosis in patients with chronic type B hepatitis: A prospective study.** *Liver* 1989; 9: 235-241.

-LONDON WT, O'CONNELL AP. **Transplacent transmission of hepatitis B virus.** *Lancet* 1986; 3: 1037-38.

-LORENZO PL, GIL M. **Recursos sanitarios.** En: Aproximación al Estado de Salud de Canarias, Mapa Sanitario. Dirección General de Asistencia Sanitaria; Consejería de Sanidad Trabajo y Servicios Sociales; Gobierno de Canarias, Tenerife 1990; 175-212.

-LOZANO A, PERAU S, GIBERT J, FERNÁNDEZ E, ZAMORA E. **Prevalencia de los marcadores séricos del virus de la hepatitis B (VHB) en grupos de alto riesgo con distinta capacidad de inmunorrespuesta.** *Med Clin(Barc)* 1984; 82: 538-541.

-LURMAN. **Eine icterus epidemie, Berlin Klin.** *Wochenschr* 1885. 22: 20. Citado en: Zuckerman AJ. *Twenty-five perspectives in viral hepatitis.* Chicago, Illinois. 1976; 15:57-82.

-MAGNIUS LO, EPSMARK JA. **New specificities in Australia antigen positive sera distinct from the Le Bouvier determinants.** *J Immunol* 1972; 109: 1017-1021.

-MARGOLIS HS, ALTER MJ, HADLER SC. **Hepatitis B: evolving epidemiology and implications for control.** *Semin Liver Dis* 1991; 11:84-92.

-MARINIER E, BARROIS V, LAROUZE B. **Lack of perinatal transmission of hepatitis B virus infection in Senegal (West Africa).** *J Pediatr* 1985; 106: 843-849.

-MAROTO MC, GALAN I, BERNAL C, PIEDROLA G. **Hepatitis vírica aguda en medio hospitalario.** *Enferm Infec Microbiol Clin* 1985; 3:252-6.

-MARTIN HERNANDEZ D. **Hepatitis B y su prevención en la población infantil.** *III Jornadas de Med. Prv. y Salud Pública.* Madrid: Fac Med UAM, 1990.

-MATSUO A, KUSSMOTO Y, OHTSUKA E, ET AL. **Changes in HBsAg carrier rate in Goto Islands, Nagasaki Prefecture (Japan).** *Lancet* 1990; 335: 955-7.

-MAYNARD JE. **Hepatitis B: global importance and need for control.** *Vaccine* 1990; 8 Suppl: 18-20).

-MAYNARD JE, KANE MA, HADLER C. **Control global de la hepatitis B: papel de la vacunación en el EPI, and hepatocelular carcinoma.** *Posgrad Med Jour* 1987; 63(2 Suppl):13-19.

-Mc CLELAND DBL, BURREL CJ, TONKING RW, HEADING RC. **Hepatitis B: Absence of transmsion by gastrointestinal endoscopy.** *Br Med J* 1978; 1:23-24.

-MEYER RA, GORDON SC. **Epidemiolgy of hepatitis C virus Infection in a Suburban Detroit Community.** *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 1224-1226.

-MILICUA JM, DOMINGUEZ A, BUENO R, ET AL. **Hepatitis virica aguda: estudio epidemiológico, virológico y evolutivo de 100 casos.** *Gastroenterol hepatol* 1981; 4:221-8.

-MILLER RH, LEE SC, LLAW YF. **Hepatitis B viral DNA in infected liver and hepatocellular carcinoma.** *J Infect Dis* 1985; 151: 1081-92.

-MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO (MSC). **Vigilancia epidemiológica de las enfermedades de tansmisión sexual en España.** *Boletín Epidemiológico Semanal.* 1991; Nº 1888.

-MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO (MSC). **Vigilancia de la hepatitis en España -años 1989-1990.** *Boletín Epidemiológico Semanal,* 1992; Nº 1916: 321-323.

-MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO (MSC). **Brotos de hepatitis A, España, años 1989-1990.** *Boletín Epidemiológico Semanal,* 1992; Nº 1921. 361-362.

-MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO (MSC). **Hepatitis por virus B.** *Boletín Epidemiológico Semanal,* 1992; Nº 1923. 377-378.

-MONJARDINO JP, SALDANHA JA. **La hepatitis delta, la enfermedad y el virus.** *En:Zuckerman AJ. British Medical Bulletin, Hepatitis vírica.* Barcelona, Edika-MED.SA. 1991; 30-56.

-MORGAN C, HYLAND C, YOUNG IF. **Anticuerpos contra la hepatitis C y actividad de transaminasas en donantes de sangre.** *Lancet (ed esp)* 1990; 17(3): 185-6.

-MOSLEY JW, GALAMBOS J. **Viral hepatitis diseases of the liver.** *En: Ed L Schiff Lippincott Co. Philadelphia .Toronto,* 1975. 531-534.

-NALPAS B, DRISS F, POL S, HAMELIN B, HOUSSET C, BRECHOT C, BERTHELOT P. **Association between HCV and HBV infection in hepatocellular carcinoma and alcoholic liver disease.** *J Hepatol* 1991; 12: 70-74.

-NAVAS E, BAYAS JM, TABERNER JL, SALLERAS LL. **Eficiencia del "screening" prevacunel de AntiHbc en los programas de vacunación antihepatitis B.** *Proceeding om the Simposio Nacional sobre estrategias actuales de Prevenció de la Hepatitis B, S'Agaró (Girona), Junio* 1991.

-NEEFE JR, GELLIS SS, STOKES JJ. **Homologus serum hepatitis and infectius (epidemic) hepatitis. Studies in volunteers bearing on immunological and other characteristics of the etiological agents.** *Am J Med* 1946; 1: 3.

-OBATA H, HAYASHI N, MOTOIKE Y. **A prospective study of development of hepatocellular carcinoma from liver cirrhosis with persistent hepatitis B virus infection.** *Int J Cancer* 1980; 25: 741.

-OMENACA TERES F. **Nuevos virus en perinatología (VHB y VIH): ¿Podemos prevenir la transmisión vertical?**. *An Esp Pediatr* 1992; 186-188.

-PAPAEVANGELOU GJ, ROUMELIOTAU A. **Reduction of HBV infection and mass immunization**. *Lancet* 1988; 2:53-4.

-PASQUINI P, DELIMAR N, KOSICEK M, ET AL. **Impact of hepatitis B immunization strategies on infection rates in Italy: a deterministic computer simulation**. *Eur J Epidemiol* 1987; 3: 19-24.

-PASQUINI P, KHAN HA, PLIEGGI D, ET AL. **Prevalence of hepatitis B markers in Italy**. *Am J Epidemiol* 1983; 118: 699-709.

-PEÑA QUINTANA L. **Contribución al estudio biológico, clínico y epidemiológico de la infección por el virus de la hepatitis B en la infancia**, (Tesina de licenciatura). Universidad de La Laguna(Tenerife) 1984.

-PÉREZ TABERNERO MJ, CANSINO A, ARIZA R, ET AL. **Estado vacunal de los lactantes de una zona básica de salud (resumen)**. En: Libro de las V Jornadas de Medicina Familiar y Comunitaria de la Sociedad Canaria de MFyC. Tenerife, 1992.

-PÉREZ TRALLERO E, CILLA G, ALCORTA M, ELÓSEGUI ME, SÁENZ-DOMINGUEZ JR. **Bajo riesgo de adquisición del virus de la hepatitis C para el personal sanitario**. *Med Clin (Barc)* 1.992; 99:609-11.

-PICAZZO JJ. **Las hepatitis virales**. En: PICAZZO JJ, ROMERO VIVAS J. Hepatitis y SIDA. Madrid, Gráficas Laga 1991; 26-44 y 83-91.

-PIOT P, GOILAV C, KEGELS E. **Hepatitis B: transmission by sexual contact an needle sharing**. *Vaccine* 1990; 8, Suppl: 37-40.

-POEL CL VANDER, REESINK HW, LELIE PN, DOIJMAN FM. **Anti-HCV and postransfusion in the Netherlands**. *Lancet* 1989; 2:297-298.

-POLAKOFF S. **El descenso en la incidencia de hepatitis B aguda ha continuado en 1987**. *Lancet (ed esp)* 1988; 1:540.

-PORRES JC, CARREÑO V, HERNÁNDEZ GUÍO C. **Estudio prospectivo de hepatitis aguda por virus A, B y no A no B: diferencias epidemiológicas y clínicas**. *Rev Clin Esp* 1984; 174: 31-34.

-PORTELL A, PEDREIRA JD, VARGAS V, ET AL. **Hepatitis esporádica en nuestro medio**. *Estudio etiológico y epidemiológico*. *Med Clin(Barc)* 1984; 84:337-340.

-PRINCE AM. **An antigen detected in blood during the incubation period of serum hepatitis**. *Proc Natl Acad Sci USA* 1968; 50: 814-821.

-PUGH JC, BASSENDINE MF. **Biología molecular de la replicación de los hepadnavirus**. En:Zuckerman AJ. *British Medical Bulletin, Hepatitis vírica*. Barcelona, Edika-MED.SA. 1991; 30-56.

-REALDI G, FATTOVICH G, HADZYANNIS SJ, ET AL. **Clinical course os compensated cirrhosis type B: a european multicenter study**. *J Hepatol* 1992; 16 (1 Suppl):4.

-REGIDOR E, IÑIGO J, SENDRA JM, GUTIÉRREZ-FISAC JL. **Evolución de la mortalidad por las principales enfermedades crónicas en España, 1975-988**. *Med Clin(Barc)* 1992; 99: 725-728.

-REGIDOR E. **Fuentes de información de mortalidad y morbilidad.** *Med Clin(Barc)* 1992; 99:183-187.

-REINER NE, JUDSON FN, BOND WW, ET AL. **Asymptomatic rectal mucosal lesions and hepatitis B surface antigen at sites of sexual contact in homosexual men with persistent hepatitis B virus infection.** *Ann Intern Med* 1982; 96:170-173.

-REQUENAL, REQUENAC, VÁZQUEZ LÓPEZ F, ET AL. **Prevalencia de los marcadores séricos del virus B de la hepatitis en varones homosexuales.** *Med Clin(Barc)* 1987; 89: 445-449.

-REY CALERO, JUAN DEL. **Los marcadores biológicos de la infección como indicadores epidemiológicos y programas de intervención.** Madrid, Gráficas Clarión, 1990; 49-65.

-RINGERTZ O, ZETTEBERG B. **Serum hepatitis among Swedisch trak-finders: An epidemiological study.** *N Engl J Med* 1967; 276: 540-546.

-RIVERA F, LISSEN E, VAZQUEZ R, ET AL. **Análisis costo-beneficio de un programa de vacunación contra la hepatitis B en personal sanitario hospitalario.** *Med Clin (Barc)* 1984; 83: 611-614.

-RIVERA F, SÁNCHEZ QUIJANO A, LISSEN E, EL AL. **Epidemiología de la hepatitis vírica en el colectivo sanitario de un hospital general: estudio prospectivo de diez años.** *Med Clin(Barc)* 1986; 86: 659-662.

-RIZZETTO M, VERME G. **Delta hepatitis: Present status.** *J Hepatol* 1985; 1: 187-193.

-RIZZETTO M. **The Delta agent.** *Hepatol* 1983; 3: 729-737.

-ROBINSON WS. **Hepatitis B virus and Hepatitis Delta virus.** En: MANDELL GL, DOUGLAS RG, BENNET JE. **Principles and practice of infectious diseases.** 3rd ed. New York 1990; 1269-1295.

-RODRIGO JM. **Epidemiología y prevención de las hepatitis víricas en toxicómanos.** *Gastroenterol Hepatol* 1990; 13:519-524.

-RODRÍGUEZ M, PALACIOS V, LLANEZA J, GONZÁLEZ A, RODRIGO L. **Infección por el virus de la hepatitis B en prostitutas.** *Gastroenterol Hepatol* 1986; 9 (1 Suppl): 47-48.

-RUIZ MORENO M. **Prevalencia del virus de la hepatitis B en niños: estudio seroepidemiológico.** (Tesis). Universidad Autónoma de Madrid 1983.

-RUIZ-MORENO M, CAMPOS T, AGUADO JG, ET AL. **Serological and histological follow up of chronic hepatitis B infection.** *Arch Dis Chil* 1989; 64: 1165-1169.

-SALA FARRÉ MR, DOMÍNGUEZ GARCÍA A. **Vigilancia epidemiológica de las hepatitis víricas en Cataluña.** *Med Clin(Barc)* 1991; 97: 238-239.

-SALLERAS SANMARTÍ L. **Vacunación contra la hepatitis B.** *Aten Primaria* 1991; 9: 8-9.

-SALLERAS L, BRUGUERA M, VIDAL J, TABERNER JL, PLANS P, JIMENEZ DE ANTA MT, RODÉS J. **Cambio del patrón epidemiológico de la hepatitis A en España.** *Med Clin(Barc)* 1992; 99:87-89.

-SALLERAS SANMARTÍ L, BRUGUERA M, VIDAL J, ET AL. **Prevalence of Hepatitis B markers in the Population of Catalonia (Spain)- Rationale for Universal Vaccination of Adolescents.** *Eur J Epidemiol.* 1992; (8) 5:640-644.

-SALLERAS L. **El calendario de vacunaciones sistemáticas de Cataluña.** *An Esp Pediatr* 1992; 37:198-199.

-SAN MIGUEL G, ORTIZ DE DIEGO R, CASAFONT F, CARPINTERO E, LUCEÑO A, PONS ROMERO F. **Epidemiología de la hepatitis A, B y no A no B en medio hospitalario.** *Med Clin(Barc)* 1984; 82: 534-537.

-SÁNCHEZ QUIJANO A, RIVERA F, LISSEN E, ET AL. **Prevalencia de los marcadores séricos del virus B de la hepatitis en personal sanitario y no sanitario de un hospital general.** *Med Clin(Barc)* 1984; 83: 1-3.

-SÁNCHEZ-TAPIAS JM. **Hepatitis C.** En: *III Curso de actualización en Gastroenterología y Hepatología.* Barcelona, Ed. JR, Prous. 1990; 168-169.

-SANCHEZ-TAPIAS JM. **Epidemiología de las hepatitis víricas.** En:RODES J, CHANTAR C. *Actualidades en Gastroenterología y Hepatología, Hepatitis vírica.* Barcelona, Ed Prous S.A. 1992; 39-61, 147-161.

-SÁNCHEZ-TAPIAS JM, BARRERA JM, COSTA J, ET AL. **Hepatitis C virus infection in non-alcoholic liver diseases.** *Ann Intern Med* 1990; 112: 921-924.

-SANCHEZ-TAPIAS JM. **Epidemiología de las hepatitis víricas.** En:RODES J, CHANTAR C. *Actualidades en Gastroenterología y Hepatología, Hepatitis vírica.* Barcelona, Ed Prous S.A. 1992; 39-61, 147-161.

-SANTAMARÍA JM, SADABA CF, MARTÍNEZ P, AMIAMA J, CISTERNA R. **Prevalencia de infección por virus de la hepatitis B en drogadictos asintomáticos.** *Med Clin(Barc)* 1984;82:13-15.

-SANTANTONIO T, JUNG MC, MISKA S, PASTORE G, PAPE GR, WILL H. **High prevalence and heterogeneity of HBV preC mutants in anti HBe-positive carriers with chronic liver disease in Southern Italy.** *J Hepatol* 1991; 13(4 Suppl): 78-81.

-SANTIAGO G, SAN MIGUEL G, HERRERO AM, DE VEGA T, CRESPO J, PONS F. **Hepatitis aguda C . Estudio clínico y epidemiológico.** *Med Clin(Barc)* 1992; 98: 125-127.

-SCHEUER PJ. **Classification of chronic viral hepatitis: a need for reassessment.** *J Hepatol* 1991; 13:372-374.

-SERRA DESFILES MA. **Virus Delta.** *Gastroenterol Hepatol* 1992; 15: 244.

-SERRA MA, RODRIGO JM, DEL OLMO JA, ESCUDERO A, RODRIGUEZ F. **Metaanálisis de los estudios controlados de tratamiento de la hepatitis crónica por el virus B de la hepatitis.** *Med Clin(Barc)* 1991; 97: 681-686.

-SHERLOCK S, DUSHEIKO G. **Hepatitis C virus updated.** *Gut* 1991; 32: 965-967.

-SOLBES CARO A, JIMÉNEZ DÍAZ C. **PAPPS en la Comunidad Autónoma de Canarias.** V Jornadas de Medicina Familiar y Comunitaria de la Sociedad Canaria de MFyC .Tenerife, Junio 1992.

-SORIANO V, PANPLANA M, NEDJAR S, ET AL. **Marcadores serológicos y genómicos del virus de la hepatitis C en receptores con hepatitis no A no B.** *Med Clin(Barc)* 1991; 97: 764-768.

-STEVENS CE, TOY PT, TONG MJ, ET AL. **Perinatal hepatitis B virus transmission in the USA: Prevention by passive-active immunization.** *JAMA* 1985; 253: 1740-1745.

-STEVENS CE, TAYLOR PE, PINDYCK J, CHOO QL, BRADLEY DW, KUO G, HOUGHTON M. **Epidemiology of hepatitis C virus: A preliminary study in volunteer blood donors.** *JAMA* 1990; 263(1): 49-53.

-STROFFOLINI T, FRANCO E, ROMANO G, ET AL. **Hepatitis B virus infection in children in Sardinia, Italy.** *Eur J Epidemiol* 1989; 5: 202-6.

-STYBLO K, SUTHERLAND I. **Indices épidémiologiques en vue de la planification de la surveillance et l'évaluation des programmes antituberculeuses.** *Bull Int Union Tuberc* 1974;49:66-74.

-STYBLO K. **Algunos problemas importantes aún no resueltos en la lucha contra la tuberculosis en los países en desarrollo.** *Bol Un Int Tuberc Enf Resp* 1984; 59: 97-100.

-SUNG JL, ASIAN REGIONAL STUDY GROUP. **Hepatitis B virus**

-TABERNER JL, BRUGUERAM, RODRÍGUEZ MC, MAYORA, BATALLA J. **Seroepidemiological survey of hepatitis B infection in a cohort of military recruits in Barcelona, Spain.** *Eur J Epidemiol*, 1992; (8)1:117-119.

-TAJIMA K, SHIMOTOHNO K, OKIO S. **Natural horizontal transmission of HCV in microepidemic town in Japan.** *Lancet* 1991; 337:

-TANAKA T, NAGAT M, YOSHIRA S. **Changing pattern of age-specific prevalence of hepatitis B surface antigen and corresponding antibodies in Japan.** *Am J Epidemiol* 1986; 124: 368-371.

-THALER MM, PARK CK, LANDERS DV, ET AL. **Vertical transmission of hepatitis C virus.** *Lancet* 1991; 338: 17-18.

-THE GAMBIA HEPATITIS STUDY GROUP. **Hepatitis B vaccine in the expanded programme of immunization: the gambian experience.** *Lancet* 1989; 1: 1057-1057.

-THIERS V, KREMSDORF D, SCHELLEKENS H, ET AL. **Transmission of hepatitis B from hepatitis B seronegative subjects.** *Lancet* 1988; 11: 1273-1276.

-THOMAS HC, CARMAN WF. **The host immune response may be responsible for selection of envelope and precore/core variants of HBV.** *J Hepatol* 1991; 13, (4 Suppl): 108- 113.

-TITO L, SANCHEZ-TAPIAS JM, MAS A, COSTA J, BRUGUERA M, RODES J. **Hepatitis aguda grave como primera manifestación de una infección crónica por el virus de la hepatitis B.** *Med Clin(Barc)* 1989; 93: 702-704.

-TORRE MISIEGO JL. **Estado de la infección y la enfermedad tuberculosa en España.** *En: Caminero Luna JA. Tuberculosis. Madrid. ed Letra, SA. 1992:33-38.*

-TORRES JM, BRUGUERA E, FOS E, MAYORA, HIERRO FR. **Inmunogenicidad y eficacia a largo plazo de la vacuna de la Hepatitis B en recién nacidos de madres portadoras de HBsAg.** *Med Clin(Barc)* 1990; 95: 247-249.

-TOUKAN AU, SHARAIHA ZK, ABU-EL-RUB OA, ET AL. **The epidemiology of hepatitis B virus among family members in the Middle East.** *Am J Epidemiol.* 1990; 132(2): 220-32.

-TOUKAN A, MIDDLE EAST REGIONAL STUDY GROUP. **Strategy for the control of hepatitis B virus infection in the Middle East and North Africa.** *Vaccine* 1990; 8, Suppl: 117-121.

-VALERO CAPILLA FA, JOVÉ BALAÑÁ J, PRATS ALONSO E. **Estudio seroepidemiológico de prevalencia de los marcadores virales de la hepatitis A y B en jóvenes de Cataluña al incorporarse como reclutas a una Institución Militar.** *Medicina Militar* 1990; 46(3):336-337.

-VARGAS V, HERNÁNDEZ SÁNCHEZ JM, VILADOMS J, ET AL. **Distribución del anticuerpo frente al antígeno de la hepatitis A (anti-VHA) en la población general.** *Med Clin(Barc)* 1979; 73: 274-276.

-VARGAS V, PEDREIRA JD, ESTEBAN R, HERNÁNDEZ JM, PIQUERAS J, GUARDIA J. **Marca- dores serológicos del virus de la hepatitis B en población sana.** *Med Clin(Barc)* 1982; 78: 265-267.

-VARGAS V, BUTI M, HERNÁNDEZ SÁNCHEZ JM, ET AL. **Prevalencia de los anticuerpos contra el virus de la hepatitis A en la población general: estudio comparativo 1977-1985.** *Med Clin(Barc)* 1987; 88: 144-146.

-VELASCO L, MARTINEZ-CACHERO J, FERNANDEZ E. **Prevalencia de infección por virus de la hepatitis B y agente delta entre toxicómanos del área del Valle del Nalón.** *Aten Primaria* 1990; 7(1): 13-16.

-VELAZQUEZ O, STELLER HC, AVILA C, ET AL. **Epidemic Transmission of Enterically Transmitted Non-A, Non-B Hepatitis in Mexico, 1986-1987.** *JAMA* 1990; 263:3281-3285.

-VILLADOMIU L, COMAS P, GENESCÁ J, ET AL. **Inmunogenicidad y eficacia a largo plazo de la vacunación de la hepatitis B en recién nacidos.** *Gastroenterol Hepatol* 1990; 13: 529-532.

-VILASECA J, LOPEZ VILANCOS J, MONTALBAN J, CORBERA L, ALLENDE E. **Incidencia del hepatocarcinoma en nuestro medio durante los últimos diez años: Comparación con un estudio previo.** *Med Clin (Barc)* 1986; 87: 611-613.

-VIOLA LA, BARRISON IG, COLEMAN JC, ET AL. **Natural history of liver disease in chronic hepatitis B surface antigen carriers: Survey of 100 patients from great Britain.** *Lancet* 1981. 2: 1156-1159.

-WERZBERGER A, MENSCH B, KUTER B, BROWN L, LEWIS J, SITRIN R. **A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children.** *N Engl J Med* 1992; 327(7): 453-456.

-WHEELEY SM, JACKSON PT, BOXALL EH, ET AL. **Prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus (HBV): a comparison of two prophylactic schedules.** *J Med Virol* 1991; 35: 212-215.

-WONG DC, PURCELLRH, SREENIVASAN MA, PRASAD SR, PAVRI KM. **Epidemic and endemic hepatitis in India: evidence for a non-A, no-B hepatitis virus aetiology.** *Lancet* 1980; 2:876-824.

-WORLD HEALT ORGANIZATION. **Prevention of Liver Cancer, WHO.** *Tech Rep Ser* 1983; 691:1-30.

-WORLD HEALT ORGANIZATION. **Progress in the control of viral hepatitis: Memorandum from a WHO Meeting.** 1988; *Bull WHO*, 66(4):443-445.

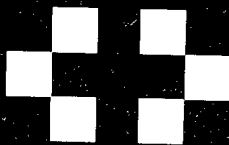
-WORLD HEALT ORGANIZATION. **Vacuna de Hepatitis B: su integración en los calendarios de vacunación europeo.** Munich, Abril 1991.

-WRIGHT R. **Viral hepatitis comparative epidemiology.** *Br Med Bull* 1990; 46(2): 548-58.

-YEOH EK. **Hepatitis B virus infection in children.** *Vaccine* 1990; 8 Suppl: 29-30.



GOBIERNO DE CANARIAS  
Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales



Servicio  
Canario de Salud