

La hepatología  
molecular:  
un enfoque  
multidisciplinar

# La Infección por VHB: un problema de salud a nivel mundial

**SONIA MARIA ROMÁN MALDONADO**  
**MACLOVIA VÁZQUEZ VAN DYCK**  
**ARTURO PANDURO CERDA**

## CONTEXTO GENERAL DE LOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera a la hepatitis por VHB como un problema de salud a nivel mundial (1,2). En una etapa inicial, la infección suele generar un proceso inflamatorio agudo con manifestaciones clínicas leves o aparentes (1,3,4). En una segunda etapa tardía puede evolucionar a una hepatitis viral crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular (3,4,5,6). Se le denomina hepatitis viral aguda cuando las manifestaciones clínicas típicas de la enfermedad se presentan durante los primeros 6 meses post infección con reacción positiva a los siguientes marcadores

serológicos: El antígeno de superficie (HBsAg), el antígeno e (HBe Ag) y posteriormente el anticuerpo Anti-HBc IgM (Anti-core) (1,7). Se considera que el paciente tiene una hepatitis viral crónica cuando persiste más de 6 meses el HBsAg, el Anti-HBc IgG (anti-core total) y el DNA viral, con ausencia de la respuesta anti-HBsAg en sangre (1,8,9,10,11). Los individuos con estas características se consideran portadores crónicos de la enfermedad y algunos de ellos pueden evolucionar a cirrosis y a carcinoma hepatocelular (6). Es muy importante enfatizar que no todos los pacientes infectados con el VHB evolucionan de la etapa aguda a la crónica.

## RESUMEN

El virus de la hepatitis B (VHB) puede causar infección aguda o crónica. Posteriormente cirrosis y en ocasiones carcinoma hepatocelular. La infección por VHB ocupa el décimo lugar de mortalidad en el mundo. El principal hospedero del virus es el hombre y se puede transmitir por vía perinatal (madre infectada a hijo), percutánea, sexual y parenteral. La prevalencia del VHB determinada por el marcador serológico HBsAg es heterogénea y varía ampliamente a nivel mundial (alta, >8%; intermedia, 2-7.9%; baja, <2%). Es común la coexistencia de zonas de distinta prevalencia en una misma región geográfica. Por estas características, el riesgo de infección y la vía de transmisión son distintos para cada región endémica. La importancia de comprender esta dinámica epidemiológica tiene impacto en las medidas de prevención, control y tratamiento del espectro de cuadros clínicos ocasionados por el VHB. México es un país de baja endemicidad. Con las cifras de seroprevalencia de VHB en México se estima que alrededor de 0.5 a 1.4 millones de personas se han infectado por el VHB; la cirrosis es la cuarta causa de muerte y la incidencia de hepatocarcinoma es baja. Las características epidemiológicas de la infección por VHB en México son distintas de otros países, tales como Asia o EUA, y requieren de una mayor caracterización.

*Palabras clave:* México, virus hepatitis B, epidemiología, vías de transmisión, grupos de riesgo.

## ABSTRACT

Hepatitis B virus (HBV) causes acute and chronic infection, which may progress to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. It is the 10<sup>th</sup> major cause of death worldwide. Man is the natural host of HBV and it is transmitted by 4 modes of transmission, perinatal (carrier mother to newborn), percutaneous, sexual and parenteral. Seroprevalence of HBsAg, the serological marker of infection, is heterogeneous and varies enormously worldwide (high, >8%; intermediate, 2-7.9%; low, <2%). It is common that in the same geographical region, different seroprevalences coexist. The risk of infection and the mode of transmission are also distinct from one endemicity region to another. It is important to understand this epidemiological behaviour in order to determine prevention, control and treatment measures for the spectrum of clinical outcomes of HBV infection. Mexico is a country of low endemicity. According to actual seroprevalence data of HBV infection, at least 0.5 to 1.4 million persons have evidence of hepatitis B infection; cirrhosis is the 4<sup>th</sup> cause of death and hepatocellular carcinoma incidence is low in our country. This epidemiological profile is different of that of other countries such as Asia or United States, and requires further research.

*Keywords:* Mexico, hepatitis B virus, epidemiology, modes of transmission, risk groups.

Después de la infección aguda, el riesgo de llegar a presentar una hepatitis viral crónica varía inversamente con la edad (12). Por ejemplo, hasta un 90% de los niños infectados desde el nacimiento o durante el primer año de vida llegan a presentar una hepatitis viral crónica. El riesgo de cronicidad disminuye del 25 al 50% en los niños de 1 a 5 años y del 5 al 10% en niños mayores y adultos infectados, ya que éstos tienden a resolver espontáneamente la enfermedad (1,6,8,12,13).

Bajo este contexto, la seroprevalencia del VHB que se reporta en la mayoría de los estudios epidemiológicos hace referencia al número de portadores crónicos con positividad al HBsAg por más de 6 meses. Sin embargo, dicho antígeno no discrimina entre la infección aguda o pasada, por lo que se requiere determinar además del HBsAg, la seroprevalencia del Anti-HBc total, la cual permitiría diferenciar entre la población infectada recientemente de los portadores crónicos.

De acuerdo con la OMS existen tres zonas de endemia de la infección crónica del VHB alrededor del mundo. Alta, cuando el porcentaje de seroprevalencia del HBsAg es mayor del 8% en una población determinada; intermedia, del 2 al 7.9% y baja, cuando es menor al 2% (Tabla I) (1,14).

#### VÍAS DE TRANSMISIÓN

El principal hospedero del VHB es el hombre. Existen cuatro vías principales de transmisión: perinatal, percutánea, sexual, y parenteral (1,3,15). El virus se ha identificado en prácticamente todas las secreciones corporales. El VHB no atraviesa la piel ni mucosas intactas. Sin embargo, cualquier lesión por mínima o insignificante permite su transmisión ya que existe mayor concentración del virus en la sangre y en fluidos corporales provenientes de ulceraciones o raspaduras, así como del semen y la saliva (1,15,16,17,18).

La vía de transmisión principal de la infección por VHB en una determinada región es distinta de acuerdo a la categoría endémica de la zona geográfica en cuestión (1,12,13,14,15). Por ejemplo, en los países del Sureste de Asia, algunos de África y China, donde la prevalencia es alta, la vía de transmisión principal es vertical de madres portadoras a sus hijos u horizontal de un niño a otro (12,13,14,15,16). En cambio, en los países occidentales donde la prevalencia es baja, el mecanismo de transmisión es a través de la vía parenteral o percutánea mediante la sangre y hemoderivados o sexual con portadores del virus. Bajo este contexto, los grupos de alto riesgo son los hemofílicos, pacientes en hemodiálisis, profesionales de la salud, usuarios de drogas intravenosas, heterosexuales promiscuos, trabajadoras sexuales y homosexuales (1,10,11,15).

#### Vía perinatal

La vía perinatal es la vía vertical de transmisión del VHB que ocurre de madre infectada al hijo en el momento del parto o por rompimiento de la barrera placentaria (1,16).

#### Vía percutánea

Esta vía de transmisión se debe a la ocurrencia de punciones o heridas producidas con objetos contaminados con la sangre o secreciones de los individuos infectados en etapa aguda o crónica con serología positiva al HBsAg y/o HBeAg.

FIGURA 1

DISTRIBUCIÓN MUNDIAL DE LA SEROPREVALENCIA DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B (HBsAg)



Representa la forma de contagio por contacto intradomiciliario (transmisión de persona a persona) a través de heridas expuestas particularmente entre los niños de zonas de alta endemia, en personas que viven en condiciones de hacinamiento o malas condiciones higiénicas (11). Esta vía de transmisión es común en el personal de salud que está en contacto con instrumentos que contengan fluidos biológicos como sangre o hemoderivados procedentes de individuos infectados. Las personas sometidas a procedimientos quirúrgicos médicos o dentales expuestas a las mismas condiciones descritas también presentan riesgo de infección (1,10,11).

#### Vía sexual

Esta vía de transmisión es frecuente mediante las relaciones hetero u homosexuales no protegidas. Los adolescentes y adultos se infectan muy comúnmente por esta vía (1,16).

#### Vía parenteral

El contagio de VHB por esta vía se debe principalmente al uso de unidades de sangre o hemoderivados contaminados con el virus o por el manejo inadecuado de los equipos para la recolección y transfusión de sangre (1,2,3,19). Los farmacodependientes de drogas intravenosas son otro grupo de riesgo que suele infectarse por esta vía (1).

#### Grupos y factores de riesgo

En virtud de las vías de transmisión del VHB, los principales grupos de riesgo identificados en general a nivel mundial son los recién nacidos o infantes de madres portadoras, las personas que conviven con portadores, los pacientes hemofílicos y en hemodiálisis, el personal de salud, los usuarios de drogas intravenosas, los heterosexuales promiscuos, trabajadoras sexuales y homosexuales (7,11,15,16,17,18). La presencia de determinados grupos de riesgo varía de un país a otro, en función de la categoría endémica y las medidas de prevención implementadas. En la Tabla II, se describen los

FIGURA 2

MAPA DE SEROPREVALENCIA DEL HBsAg Y ANTI-HBc EN 6 PAÍSES DE LATINOAMÉRICA INCLUYENDO A MÉXICO EN DONDE SE ESPECIFICA EL PORCENTAJE DE HBsAg Y ANTI-HBc.



grupos de riesgo a infectarse al VHB y las principales vías de transmisión asociadas.

#### PANORAMA MUNDIAL DEL VHB

El virus ha contagiado alrededor de 2000 millones de personas en el mundo. Cada año se infectan de 10 a 30 millones y aproximadamente 350 millones son portadores crónicos (1,10,11,12,14,15,16,17). Las complicaciones principales de la infección persistente son la hepatitis crónica, la cirrosis y el carcinoma hepatocelular, los cuales conjuntamente ocasionan alrededor de 470,000 a 1.2 millones de muertes por año (10,14,15,16,17). La infección del VHB ocupa el décimo lugar de mortalidad en el mundo (17,20).

Una de las características más sobresalientes de la infección del VHB es que las cifras de endemia varían enormemente entre las distintas zonas geográficas del mundo (1,21)

(Figura 1). Esta heterogeneidad endémica hace que sea común la coexistencia de zonas de distinta endemia en una misma región geográfica (1,14,15,16). Asimismo, como se indicó anteriormente, la vía de transmisión principal es distinta de acuerdo a la categoría endémica a la cual pertenece la región estudiada. Esta divergencia debe de causar una gran expectación en las autoridades de salud en el mundo para definir las políticas de prevención y tratamiento a la población determinada (10,12).

#### Regiones de alta endemia

Las regiones de alta endemia del HBV comprenden a los países en vías de desarrollo y alta densidad poblacional. Tal es el caso del sur y este de Asia, incluyendo a China, Indonesia, Korea y las Islas Filipinas; en ciertos grupos indígenas que residen en el Ártico (Alaska, Groenlandia y Norte de Canadá); en el este Mediterráneo excepto Israel; en las Islas del Este y Sur Pacífico, África Tropical; la cuenca de las Amazonas en Brasil y ciertas partes del Caribe, por ejemplo República Dominicana y Haití (1,12,14,15,17).

En estas zonas, del 70-90% de la población tienen evidencias serológicas de infección pasada o presente (16). La mayoría de casos son niños que se infectan por vía perinatal, razón por la cual, la incidencia y prevalencia de infección crónica es alta (15). Existe una estrecha relación entre la infección crónica y el carcinoma hepatocelular, por lo que en estas áreas la incidencia de muerte por este tipo de neoplasia también es elevada (17). La infección por VHB, en etapa perinatal o infancia temprana es un factor determinante que mantiene las cifras de alta endemidad.

#### Regiones de endemia intermedia

Comprende a los países del Sur-central y Sureste de Asia, Israel, Japón, partes del este y sur de Europa, la Federación Rusa, el Este-medio y partes de Centro y Sur América (14). Entre el 20 al 55% de la población muestra evidencias de infección. La infección aguda es común entre adolescentes y adultos, pero los índices elevados de infección crónica se mantienen entre recién nacidos y niños (16).

La vía de transmisión más común en estos países es perinatal, sexual y por contactos intradomiciliarios. El 95% de los casos nuevos ocurre en los adultos con resolución espontánea de la enfermedad (10).

#### Regiones de baja endemia

La endemia del VHB es baja en Norte América donde se incluye Estados Unidos, Canadá y México; algunos países de Centro y Suramérica, Europa Occidental, Nueva Zelanda y Australia (14). Se infecta alrededor del 5 al 7% de la población y ocurren en adolescentes y adultos observándose un pico alrededor de los 15-25 años de edad (16). En estas zonas, la mayoría de las infecciones son en poblaciones de adultos de alto riesgo, como los adictos de drogas intravenosas, personas que tienen múltiples compañeros heterosexuales, hombres que tienen sexo con hombres, personal de salud y uso de material quirúrgico contaminado vía hemoderivados de pacientes infectados.

**TABLA I**  
**DISTRIBUCIÓN DE LA ENDEMIAS DEL VHB POR PAÍSES DE LA INFECCIÓN CONFORME AL PORCENTAJE DE SEROPREVALENCIA DEL HBsAg.**

|            |       |                                                                                                               |
|------------|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Alta       | > 8.0 | China, sureste de Asia, Islas del Pacífico, África Tropical y cuenca de las Amazonas.                         |
| Intermedia | 2-7.9 | India, Japón, parte del este y sureste de Europa, partes de África, Tailandia.                                |
| Baja       | < 2.0 | EUA, Norte y Occidente de Europa, Australia, Nueva Zelanda, Canadá, México y algunos de países de Suramérica. |

### **Epidemiología de Hepatitis B en Latinoamérica**

La información de la seroprevalencia en Latinoamérica es escasa e incipiente (22,23,24,25,26,27). Se tiene una población de 400 millones de habitantes, de los cuales 6 millones son portadores crónicos del VHB (22). Se presentan 400,000 casos nuevos por año, de estos, 25 al 67% llegan a la cronicidad, y de éstos a su vez, del 10-70% presentan carcinoma hepatocelular. Se estima 440-1000 casos de hepatitis fulminantes (23,25).

Existe una heterogeneidad considerable en el número de portadores, que varían tanto en su distribución geográfica como étnica. El patrón de endemia del VHB descrito para Latinoamérica es alta para la zona de las Amazonas; intermedia en Haití, República Dominicana, Guatemala, Honduras, Norte de Brasil, Colombia, Surinam y Venezuela; y baja en las Bahamas, Barbados, Cuba, Granada, Jamaica, Trinidad y Tobago, Costa Rica, El Salvador, Nicaragua, Panamá, México, Argentina, Bolivia, Sur de Brasil, Chile, Ecuador, Paraguay y Uruguay (22,24,27).

En un estudio multicéntrico realizado en diversos países de Latinoamérica en 1997 se encontró una seroprevalencia mayor para el HBsAg en República Dominicana (1.9%), seguida por Argentina con el 0.2% y México con el 0.1% (Figura 2) (26). En cambio, el marcador Anti-HBc, que revela infección pasada, fue de 21.4% en la República Dominicana, seguida de Brasil (7.9%), Venezuela (3.2%), Argentina (2.1%), México (1.4%) y Chile (0.6%) (Figura 2) (26).

La mayoría de los estudios de prevalencia provienen de bancos de sangre, los cuales no revelan información acerca de las características sociodemográficas de la población y por otro lado, existen pocos estudios acerca de las vías de transmisión del VHB en estos países. Aunque se presume que son similares al patrón mundial de transmisión para cada región endémica (22).

### **EPIDEMIOLOGÍA DE HEPATITIS B EN MÉXICO**

En México, la infección por VHB es un problema de salud, sin embargo, no se le ha dado su verdadera importancia, a pesar de que la cirrosis representa la cuarta causa de mortalidad general y la segunda en edad productiva de acuerdo a cifras de la Secretaría de Salud en el año 2002 (28). México se cataloga como país de baja endemia. Dado el comportamiento epidemiológico y la gran heterogeneidad existente

en el mundo del VHB, se requiere poner más atención a las características epidemiológicas de dicha infección en México. Resulta importante recalcar que, entre países de una misma tipo de endemia pueden existir diferencias entre los tipos de grupos de riesgo y consecuentemente de las vías de transmisión principales. Un ejemplo de esta situación, es la transmisión del VHB entre los grupos de adictos de drogas intravenosas que es común en los Estados Unidos, pero que es prácticamente inexistente en nuestro país. Asimismo, a diferencia de lo que ocurre en los países de alta endemia del continente asiático, la transmisión perinatal tampoco es común en México. Sin embargo, se observa que en Latinoamérica incluyendo a México, la transmisión por vía sexual parece incrementarse a partir de los 15 años, haciendo un pico en la población de 30 años en adelante. Por esta razón, es importante identificar las vías de transmisión y grupos de riesgo propios de cada país a fin de eliminar el riesgo de infección en población abierta o en grupos específicos. Por otro lado, la incidencia de cirrosis es elevada en México, siendo los virus la segunda causa etiológica. A diferencia de lo que ocurre en los países de endemia alta o intermedia, tales como Asia y Japón, la incidencia de carcinoma hepatocelular es baja en nuestro país (28,29). Las cifras de seroprevalencia actuales son 0.1% para HBsAg y 1.4% del Anti-HBc (26). Sin embargo, a partir de estudios realizados en los bancos de sangre, cuya población es representativa de los adultos, las cifras del HBsAg podrían ser hasta 5 veces mayor aunque no se tiene suficiente información de la seroprevalencia del Anti-HBc en esta población. Entonces se podría estimar que aproximadamente de 0.5 a 1.4 millones de personas han presentado infección por VHB. Desafortunadamente en nuestro país, no existen cifras concretas del número de personas con infección crónica por VHB.

### **Cambios en el perfil epidemiológico**

Los patrones de la incidencia y prevalencia del VHB se modifican por cambios en los niveles de la calidad de vida, conductas o políticas de vacunación. La infección del VHB se puede prevenir mediante inmunización, gracias a la cual también se previene el hepatocarcinoma inducido por la infección del VHB. En 1997, la OMS decretó la introducción de la vacuna contra el VHB en el esquema universal de vacunación. El impacto de la vacuna comienza a notarse en regiones de alta endemia, en donde las cifras de hepatitis aguda

TABLA II  
GRUPOS DE RIESGO Y LA VÍA DE TRANSMISIÓN PRINCIPAL

| Grupos de riesgo                                                                                                               | Vía de transmisión principal |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| Recién nacidos o lactantes de madre HBsAg positivo.                                                                            | Perinatal                    |
| Niños en convivencia intradomiciliaria con un portador crónico positivo a VHB.                                                 | Percutánea                   |
| Niños de instituciones para discapacitados mentales y personas que laboran en las mismas.                                      | Percutánea                   |
| Trabajadores de la salud u otro personal con exposición laboral a productos sanguíneos.                                        | Percutánea                   |
| Trabajadoras sexuales, heterosexuales promiscuos, homosexuales y bisexuales.                                                   | Sexual                       |
| Adolescente con antecedentes de enfermedades de transmisión sexual y/o con más de una pareja sexual en los últimos seis meses. | Sexual                       |
| Personas que reciban transfusiones frecuentes o en programas de hemodiálisis                                                   | Parenteral                   |
| Usuarios de drogas intravenosas.                                                                                               | Parenteral                   |

se han reducido (3,5,6,30,31). Sin embargo, en muchos países existe una ventana importante de población que aun no recibe inmunización, tanto en la población abierta como entre los grupos de riesgo. De aquí la urgente necesidad de que las autoridades y personal de salud detecten dichos grupos en la población y refuerzan las campañas de vacunación. Por otro lado, mientras persistan los grupos desprotegidos es importante tomar medidas de prevención alertando a la población y grupos de riesgo acerca de las vías de transmisión del VHB a fin de que recurran a la inmunización.

### CONCLUSIONES

Los principales vías de transmisión del VHB son perinatal, percutánea, sexual y parenteral. Los grupos de riesgo identificados son recién nacidos o infantes de madres portadoras, personas que conviven con portadores, pacientes hemofílicos y en hemodiálisis, personal de salud, usuarios de drogas intravenosas, heterosexuales promiscuos, trabajadoras sexuales y homosexuales. El patrón de distribución endémica se cataloga de acuerdo a la seroprevalencia del HBsAg en alta, >8%; intermedia, 2-7.9% y baja, < 2%. La prevalencia del VHB es heterogénea por lo que varía ampliamente de un país a otro, inclusive al interior de un mismo país ó ciudad, de modo que coexisten zonas endémicas distintas aun en la misma región geográfica. Es importante considerar estas diferencias, ya que las vías de transmisión son distintas de acuerdo a la región endémica en cuestión. En Asia, donde existe alta endemia, la vía de transmisión más común es la perinatal, mientras que las regiones de endemia intermedia o baja, como Norteamérica incluyendo a EUA, Canadá, México, y algunos países de América del Sur la transmisión es sexual, percutánea o parenteral. México se considera un país de baja endemia, y su perfil epidemiológico es distinto al de otros países. Se estima que existen alrededor de 0.5 a 1.4 millones de personas que se han infectado con el VHB, la incidencia de cirrosis es alta, en

donde los virus son la segunda causa etiológica y el carcinoma hepatocelular no es común. Por otro lado, es importante determinar la seroprevalencia tanto del HBsAg y Anti-core por sexo, grupos étnicos y/o niveles socio-económicos para identificar la exposición al virus (infección presente y pasada) en distintos grupos poblacionales incluyendo los grupos de riesgo y precisar las vías de transmisión. Este tipo de análisis permitiría tomar medidas preventivas y educativas a fin de disminuir el riesgo de transmisión y cronicidad en los pacientes infectados.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization, Dept. of Communicable Disease Surveillance and Response 2002, Hepatitis B, disponible en [www.who.int/csr/disease/hepatitis/en/Hepatitis\\_who\\_cdsrlyo2002\\_2.pdf](http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/en/Hepatitis_who_cdsrlyo2002_2.pdf)
2. World Health Organization, Fact Sheet No. 204, 2000, disponible en: [www.who.int/medicentre/factsheets/fs204/en/print.html](http://www.who.int/medicentre/factsheets/fs204/en/print.html)
3. Blumberg, BS. "Hepatitis B virus, the vaccine, and the control of primary cancer of the liver". *Proc Natl Acad Sci*, 1997;94:7121-7125.
4. Seeger C, Mason WS. "Hepatitis B Virus Biology". *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 2000;64(1):51-68.
5. Aggarwal R, Ranjan P. "Preventing and treating hepatitis B infection". *BMJ*, 2004;329:1080-1086.
6. Walsh K, Alexander GJM. "Update on chronic viral hepatitis". *Postgrad Med J*, 2001;77:498-505.
7. Ganem D, Prince AM. "Hepatitis B virus infection-Natural History and Clinical Consequences". *N Engl J Med*, 2004;350:1118-29.
8. Ryder SD, Beekingham IJ. "Chronic viral hepatitis". *BMJ*, 2001;322:219-221.
9. Schiff ER. "Update in Hepatology". *Ann Int Med*, 130(1):52-57.
10. Valla D. "EASL International Consensus Conference on Hepatitis B". "13-14 September, 2002 Geneva, Switzerland" *J Hepatol*, 2003;38:533-540.
11. Lok AS, McMahon BJ. "Chronic Hepatitis B". *Hepatology*, 2001;34(6):1225-1241.
12. World Health Organization "Hepatitis B vaccines". *Weekly epidemiol record*, 2004;28(79):253-264. disponible en: [www.who.int/wer](http://www.who.int/wer)
13. CDC y PKIDS "Hepatitis B en Niños. Informe de PKID sobre hepatitis pediátrica", disponible en: [www.pkids.org/Spa/phrwhatishbv.pdf](http://www.pkids.org/Spa/phrwhatishbv.pdf)
14. World Health Organization "Hepatitis B vaccine, Immunization, Vaccines and Biologicals". 2003. Disponible en: [www.who.int/vaccines/en/hepatitisb.shtml](http://www.who.int/vaccines/en/hepatitisb.shtml)

15. Alter MJ "Epidemiology of Hepatitis B in Europe and Worldwide". EASL International Consensus Conference on Hepatitis B 2002. *J Hepatology*, 2003;39(Suppl 1):64-9.
16. Mahoney FJ "Update on diagnosis, management, and prevention of Hepatitis B virus infection". *Clin Microbiol Rev*, 1999;12(2):351-366.
17. Lavanchy D. "Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures". *J Viral Hepatitis*, 2004;11:97-107.
18. Lee WM. "Hepatitis B Virus Infection". *N Engl J Med*, 1997;337:1733-1745.
19. Patlak M, Blumberg B, Hilleman M, Rutter W. "The Hepatitis B story", disponible en: [www.beyonddiscovery.org](http://www.beyonddiscovery.org)
20. World Health Organization. *The World Health Report* 2004. World Health Organization, Geneva, Switzerland, disponible en: [www.who.int/wer/en](http://www.who.int/wer/en)
21. Medley GF, Lindop, NA, Edmundo J, Nokes, J. "Hepatitis B virus endemicity: heterogeneity, catastrophic dynamics and control". *Nature Med*, 2001;7(5):619-624.
22. Fay OH. "Hepatitis B in Latin America: epidemiological patterns and eradication strategy" *Vaccine*, 1990;8(Suppl 1):S100-S106.
23. Torres JR, Machado IV. "Special aspects of hepatitis B and delta virus infection in Latin America". *Infect Dis Clin North Am*, 1994;8(1):13-27.
24. Organización Panamericana de la Salud, *La Salud en las Américas*. 2002;I:480.
25. Torres JR. "Hepatitis B and hepatitis delta virus infection in South America". *Gut*, 1996;38(Suppl):48-55.
26. Silveira TR, da Fonseca JC, Rivera L, Fay OH, Tapia R, Santos JJ, Urdenata E, Costa Clemens SA. "Hepatitis B seroprevalence in Latin America", *Rev Panam Salud Pública/Pan am J Public Health* 1999;6(6):378-383.
27. Tanaka J. "Hepatitis B epidemiology in Latin America". *Vaccine*, 2000;18:S17-S19.
28. Reporte de Mortalidad 2002, Dirección General de Información en Salud. Secretaría de Salud, México disponible en: [www.ssa.gob.mx](http://www.ssa.gob.mx)
29. Vivas Arceo C, Bastidas Ramírez BE, Panduro A. "Hepatocellular carcinoma is rarely present in Western Mexico". *Hepatology*, 1999;16:26-35.
30. Anónimo. "Avances en la lucha contra la hepatitis B". *Rev Panam Salud Pública*, 1997;1(4):333-334.
31. GlaxoSmithKline "Hepatitis B" disponible en: [http://www.worldwidevaccines.com/hepatitis\\_b/epidemiology.asp](http://www.worldwidevaccines.com/hepatitis_b/epidemiology.asp)

**SONIA MARIA ROMÁN MALDONADO<sup>1</sup>**  
**MACLOVIA UÁZQUEZ VAN DYCK<sup>2</sup>**  
**ARTURO PANDURO CERDA<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Profesor Investigador Titular A. Servicio de Biología Molecular en Medicina. Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".

<sup>2</sup> Pasante del Doctorado de Biología Molecular en Medicina. Servicio de Biología Molecular en Medicina. Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".

<sup>3</sup> Profesor Investigador Titular C. Servicio de Biología Molecular en Medicina. Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".

**CORRESPONDENCIA**

Sonia Maria Román Maldonado.

Servicio de Biología Molecular en Medicina. Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Hospital 278, Guadalajara, Jalisco. 44280.

Tel/fax (33) 36-14-7743

Correo electrónico: [sroman@cucs.udg.mx](mailto:sroman@cucs.udg.mx)

Conflicto de interés no declarado



**Simão César Dórdio Gomes**