

REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Volumen XX

Bogotá, octubre de 1951

Número 4

Director:

Profesor ALFREDO LUQUE B. Decano de la Facultad.

Jefe de Redacción: Doctor Rafael Carrizosa Argáez.

Comité de Redacción:

Prof. Alfonso Esguerra Gómez. Prof. Manuel José Luque. Prof Agr.
Gustavo Guerrero I.

Administrador: José R. Durán Porto

Dirección: Calle 10 N° 13-99 — Bogotá — Apartado Nacional N° 400
Talleres Editoriales de la Universidad Nacional.

ESCUELA SUPERIOR DE HIGIENE

EPIDEMIOLOGIA DE LA HEPATITIS POR VIRUS

Por el doctor Alberto Albornoz Plata

M. D. M. P. H. Profesor Agregado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional.
Miembro Activo de la Asociación Nacional de Gastroenterología.

Trabajo presentado a la Tercera Convención Anual de Gastroenterología en
Bucaramanga. — Junio de 1951.

El estudio de la hepatitis por virus toma cada día mayor interés, ya que diversas experiencias y observaciones ponen de manifiesto diversos aspectos de la enfermedad que antes eran desconocidos.

En la pasada guerra mundial cobró especial interés la hepatitis por su frecuencia que se observaba, y especialmente por diversos hechos relacionados con epidemias, en las que había mecanismos que antes ni siquiera se sospechaban.

Por este último motivo creo que se justifica plenamente dejar establecidos algunos puntos sobre la epidemiología y en especial sobre la prevención de la hepatitis por virus.

Esta enfermedad comprende dos entidades distintas: la hepatitis infecciosa (I. H.) y la hepatitis por suero homólogo (S. H.). Clínicamente son muy similares, pero diversos aspectos epidemiológicos como período de incubación, muy diferentes en cada una, entrada al organismo y su escape del agente etiológico, las hacen muy diferentes; en especial el aspecto preventivo para cada una varía considerablemente, ya que la hepatitis infecciosa siempre se relaciona con la ingestión del agente y la hepatitis de suero homólogo sólo se relaciona con la inoculación parenteral; este último aspecto ha dado gran interés al estudio de la hepatitis, ya que en la segunda guerra mundial se observaron multitud de casos: 28.585, en el ejército americano de enero a julio de 1942 (5) y todos tenían el antecedente de haber recibido vacunas anti-amarílicas previamente. Otros investigadores cuantitativamente relacionada la aparición de la S. H. con transfusión de plasmas o sangre total, o simplemente con el hecho de haber recibido cualquier droga parenteralmente, incluso por haber recibido tatuaje (6) o simplemente por estar trabajando con alguna elasticidad en normas de asepsia en bancos de sangre, laboratorios, etc. Este aspecto en la transmisión de la S. H. ha dado lugar a multitud de recomendaciones para: abolir el uso del suero humano en las vacunas, la aplicación de drogas endovenosas a grupos de personas (clínicas para tratamientos ambulatorios de sífilis, diabetes, artritis, etc.), la administración de Pentotal en las clínicas, la selección de dadores de sangre, etc., etc. (20).

AGENTE ETIOLOGICO

John Neefe, uno de los más brillantes investigadores de la Universidad de Pensylvania, considera que el agente etiológico es diferente para la hepatitis infecciosa y la hepatitis de suero homólogo y serían los virus I. H. y S. H. Estos virus no se han podido identificar al ultramicroscopio (6) ni las inoculaciones a animales y embrión de pollo han tenido éxito; tampoco los patólogos han podido demostrar inclusiones celulares, ni un cuadro histológico típico para esta enfermedad.

Se sabe que es un virus filtrable (10), ya que material infectante provoca la enfermedad a voluntarios a pesar de haber sido filtrado previamente (filtrus Seitz).

El virus I. H. se encuentra en el suero de los enfermos y en las

heces; experiencias al respecto (10) indican que el suero de los enfermos dado oralmente a voluntarios, los enferma y en cambio por vía parenteral no los enferma y viene esta experiencia a confirmar que la entrada del virus I. H. se hace siempre por vía oral.

En cambio el virus S. H. que se encuentra presente en el suero, contagia a otras personas sólo por vía parenteral; experiencias, dando material infectante (suero) por vía oral, da resultado negativo (9).

Como particularidad muy especial de ambos virus, se sabe que son muy resistentes en el medio exterior, siendo ésta una de las principales características y una diferencia con las otras enfermedades producidas por virus. Sobreviven a la congelación y resisten temperaturas de 56 grados C. por 30-60 minutos; la desecación no los afecta, ni soluciones de merthiolate al 1 : 2.000, fenol al 0.5%, ni tricresol al 0.2%; estos datos tienen interés para efecto de la llamada antisepsia química o en frío.

El virus S. H., es posiblemente el único que resiste a la congelación y refrigeración; por experiencias se sabe (14) que en estas condiciones sobrevive en el plasma humano, lo cual tiene gran interés desde el punto de vista preventivo; en estas circunstancias (que son las normales para almacenar por largo tiempo el plasma), puede quedar activo por 1-4½ años y sólo a partir de 5 años se inactiva.

El virus S. H. está en el suero del enfermo desde el comienzo de la enfermedad, y persiste por 2-2½ meses después de la desaparición de la ictericia (5); de ahí el interés que tienen estas personas ya que se pueden considerar como portadoras convalecientes, y pueden ayudar a la diseminación de la enfermedad al ser dadoras de sangre, al concurrir a clínicas para tratamientos parenterales, al utilizar su suero para fabricación de vacunas, etc. Por eso los datos de Hirsh (5) de encontrar 14.8% de S. H. en individuos vacunados contra la viruela, cuando se utilizaba el método de la "linfa humanizada" y la explicación de una epidemia en Panamá (6), en que todos los enfermos se habían hecho tatuar y en donde seguramente los recipientes de colorantes usados conjuntamente para todos los "clientes" estaban contaminados por el virus.

También es interesante anotar que este virus S. H. puede permanecer activo por tiempo indeterminado en el cadáver. Se relata el caso de una persona que adquirió una S. H. después de embalsamar un paciente fallecido de esta forma de hepatitis; un pequeño traumatismo en el operador sirvió de puerta de entrada al virus (5). La vía de salida del virus S. H. del organismo enfermo no se conoce exactamente. Se

han hecho experiencias de dar por vía oral a 19 voluntarios extractos de materias fecales de enfermos y no enfermaron durante un plazo de 6 meses de observación. Por consiguiente, o no se elimina el virus por el tractus digestivo o se inactiva al darlo por vía oral (8). La presencia del virus S. H. en el suero después de 2-2½ meses de haber curado clínicamente al enfermo puede considerarse como una vía de salida.

El virus I. H., se elimina del organismo por las materias fecales; experiencias hechas por Neefe (8) demuestran que al dar extractos de materias fecales por vía oral a voluntarios, estos adquieren la enfermedad en un plazo de 26 días. Al repetir el experimento en otros voluntarios pero usando materias fecales de enfermos en que hacia 3 semanas se había suspendido la ictericia, no se produce la enfermedad, lo que indica que el virus no se encuentra presente en las heces, semanas después de suspendida la ictericia; este punto es de gran interés epidemiológico, pues se puede considerar que en la hepatitis I. H. no hay portadores convalecientes y por consiguiente el riesgo de que un enfermo en el período de recuperación pueda diseminar la enfermedad por sus materias fecales es nulo.

Es de gran interés saber que el virus I. H. se encuentra en la sangre, pero el suero sólo es infectante a voluntarios si es dado por vía oral y no lo es si es dado en forma parenteral (10).

Ninguno de los dos virus se ha podido encontrar ni en las secreciones naso-faríngeas ni en la orina de los enfermos. Por lo tanto, estas puertas de salida no tienen interés alguno en la epidemiología de la hepatitis (4).

Se ha discutido mucho (4) sobre la transmisión del virus por medio de insectos; sobre el particular Neefe (10) al estudiar una epidemia en un campo de recreo en (1) U. S. A. en que de 572 personas, 350 enfermaron, hizo diversas preparaciones de moscas que podían suponerse transmisoras de la enfermedad, y extractos de estas moscas los dio a voluntarios y ninguno enfermó. Por consiguiente esta vía de transmisión es muy improbable.

Otro aspecto en el estudio de ambos virus es el correspondiente a la inoculación al animal; desgraciadamente no se ha encontrado un animal que sea susceptible a estos virus y este hecho ha sido el responsable para el poco conocimiento que hoy día se tenga sobre el comportamiento de este virus en el organismo y las alteraciones histológicas que deben determinar.

El cuadro siguiente (13) que me he permitido adicionar en algunas partes, hace un resumen de las características de estos virus.

COMPARACION DE LA CONDUCTA DE LA VIRUS I.H Y S.H EN VOLUNTARIOS HUMANOS INFECTADOS EXPERIMENTALMENTE

VIRUS	I. H.	S. H.
1. ^o Filtrable.	Seitz Ek.	Seitz Ek.
2. ^o Resistencia a calor.	56. ^o C. - 30 minutos.	56. ^o C. - 60 minutos.
3. ^o Susceptibilidad al animal.	Hombre solamente.	Hombre solamente.
4. ^o Período de incubación.	Inferior a 37 días.	Superior a 60 días.
5. ^o Vía de infección.	Oral.	Parenteral.
6. ^o Virus en heces	Positivo. Heces infectantes.	No demostrado. Heces no infectantes.
7. ^o Virus en suero	Fase aguda. Infectante por la vía oral.	Período de incubación, fase aguda, convalecencia; infectante por vía parenteral.
8. ^o Virus en orina, saliva, etc.	Nó.	Nó.
9. ^o Virus transmitido por mosca.	Nó.	No hay datos.
10. ^o Inmunidad cruzada.	Nó.	Nó.
11. ^o Inmunidad directa.	Sí.	Sí.
12. ^o Virus contaminando el agua.	Sí.	Nó.

2º DISTRIBUCION GEOGRAFICA

Ambos tipos de hepatitis son mundiales y su reconocimiento se basa esencialmente en trabajos de experimentación y pruebas de laboratorio. La 2^a guerra mundial puso en evidencia su distribución universal, pero se aprecia que es mayor en las naciones del norte de Europa (4). En la Palestina la I. H. es endémica (16).

3º INCIDENCIA

Es variable en los distintos países, de acuerdo con la notificación de la enfermedad.

En general es más frecuente el tipo I. H., pero hay clínicas, hospitalares, etc., en donde el tipo S. H. es bastante alto.

Se estima que la incidencia es de 2-4% (4); en U. S. A. es del 1.6 al 7.3% (14).

Epidemias de I. H. pueden atacar hasta un 50% (4) de la población expuesta; en la guerra pasada en Sicilia el 35-40% del ejército tuvo esta enfermedad en un período de 3 meses. En una epidemia estudiada por Neefe (10) el 61% de la población enfermó en un plazo de 13 semanas.

Para Colombia he obtenido estos datos (17) y referentes al año de 1949.

CUADRO QUE INDICA LA INCIDENCIA DE HEPATITIS POR VIRUS EN LA REPUBLICA DE COLOMBIA EN 1949

DEPARTAMENTO *	No DE CASOS	INCIDENCIA POR 100,000 Habit.	% Sobre No. Enfer- mos Comunic.
Tolima.	242	83.3	
Atlántico.	252	80.2	
Intendencias y Comisarías.	94	70.8	
Antioquia.	617	49.8	
Huila.	47	47.0	
Valle.	215	35.4	
Boyacá.	19	35.2	
Bolívar.	108	32.3	
Total en la Re- pública.	2.102	36.2	0.2

Es muy interesante relatar la experiencia del Dr. Gast Galvis sobre la hepatitis I. H. en Colombia (18); se ha podido localizar un foco endémico en el Suroeste de Antioquia, y que comprende los municipios de Concordia, Salgar, Titiribí, Bolívar y Ebéjico; son poblaciones de clima medio, de temperatura de 18-22°C. Se estudiaron 50 casos todos autopsiados; la mayoría ocurrieron en personas menores de 20 años; igual número en mujeres y hombres.

Estos casos se caracterizan por la forma aguda y la muy corta duración: el 50% tuvieron una duración de menos de 5 días. Es típico el relato de la enfermedad en la familia "Martínez": en una familia de

* Anotados sólo los de mayor incidencia.

17 personas en un plazo de 20 días, mueren 4; es decir, hay una mortalidad del 22.5% lo que es un coeficiente supremamente alto ya que en U. S. A. se encuentra una mortalidad muy baja del 0.13-0.44%; en la epidemia estudiada por Neefe, entre 350 casos no hubo un solo caso de defunción.

Otro foco endémico de I. H. es el de la Zona Bananera, descrito desde 1936 por el Profesor Patiño Camargo (18); la han designado allí con el nombre de "Fiebre de Santa Martha".

También este foco, da una mortalidad alta.

4º EDAD

Es una enfermedad más propia de la juventud y el máximo de casos se encuentran entre 5-19 años. Es muy rara en menores de 5 años (4).

5º SEXO

No tiene mayor interés. En la epidemia estudiada por Neefe (10) hubo más incidencia en las mujeres.

6º PERIODO DE INCUBACION

La I. H. tiene un período de incubación: 15-35 días y la S. H. de 2-6 meses.

Las experiencias de Neefe (9) al respecto, demuestran que para I. H. el período de incubación es menor a 37 días y para S. H. es superior a 60 días.

7º FUENTE DE INFECCION Y MODO DE TRANSMISION

La fuente de infección para I. H. son las heces del enfermo en donde se encuentra el virus en su forma de salida; también se encuentra en el suero en el período agudo, pero éste sólo infecta a otras personas por vía oral (9). El virus no se encuentra en las heces después de 7 semanas de suspendida la ictericia (8).

El virus S. H. se encuentra en el suero del enfermo y persiste allí durante el tiempo de convalecencia por 2-2½ meses después de suspendida la ictericia (5). Si en esta época la sangre de ese individuo se utiliza para transfusiones, o accidentalmente es inyectada a otras personas como en el caso de usar jeringas comunes para varios pacien-

tes o si son mal esterilizadas, lo mismo que las agujas, etc. (3-2-1), puede determinar la hepatitis S. H.

Por diversas experiencias se sabe, que cantidades mínimas de suero, aún menos de 0.01 cc. puede determinar la infección; este aspecto de la transmisión es tan interesante y que siempre debe averiguarse en la historia clínica, que Bradley (1) dice que "cuando la hepatitis ocurre 40-120 días después de la administración de sangre humana o de cualquier droga por vía parenteral, es muy seguro que se trate de hepatitis S. H."

Sobre este aspecto de la terapéutica parenteral en tratamientos en masa (clínicas de sífilis, diabetes, reumatismo, etc.) en donde hay posibilidad de contaminar una jeringa con suero infectante y luego usarla en otro paciente, Mendelsson y Witts (2) sostienen que al hacer una venipuctura, usando previamente un brazalete, al quitar éste, se puede inyectar involuntariamente una mínima cantidad de suero que es suficiente para determinar la infección.

La experiencia de Smith (6) confirma lo anterior, al observar en una epidemia de S. H. en Panamá, que todos los enfermos se habían infectado por el hecho de haberse hecho tatuar previamente; en ese caso, el virus proveniente de algún convaleciente, había contaminado los colorantes y estos diseminaban la infección al hacer la aplicación dérmica.

El virus S. H. no se ha podido demostrar que esté presente en las heces (5-9).

8º INMUNIDAD

Un ataque de S. H. determina inmunidad definitiva (4-16) para S. H. pero no para I. H.; es decir, hay inmunidad directa y no cruzada; lo mismo para la variedad I. H. Las experiencias de Neefe han demostrado lo anterior (9); voluntarios, al recibir suero infectante S. H. se enfermaron y posteriormente hacen un ataque al recibir material infectante I. H.; pero no se logra que un individuo que haya tenido S. H. repita esta enfermedad al recibir nuevo material infectante del mismo tipo. Por consiguiente se puede afirmar que el tipo de inmunidad siempre es directo y no cruzado.

9º PREVENCION Y CONTROL

Sobre la prevención y control de la hepatitis por virus, tanto I. H. como S. H. se puede resumir en los siguientes puntos:

a) En las clínicas en donde se hacen tratamientos ambulatorios, por el sistema de inyectables, es aconsejable usar una jeringa y una aguja para cada paciente y evitar así las dosis múltiples (7); si esto no es posible, hervir cada instrumento por 15 minutos (2); no utilizar la antisepsia por métodos químicos (1) que es insegura.

Igualas normas para el uso del pentotal en las clínicas (5).

b) Abolir el uso de suero humano en la preparación de vacunas. Desde la 2^a guerra mundial y viendo la gran incidencia de hepatitis S. H., consecutiva a la vacunación antiamarílica (5-12-16), se prohibió el uso del suero humano en ésta y en todo tipo de vacunas.

En Colombia se fabrica la vacuna antiamarílica de acuerdo con estas últimas normas. Es interesante anotar, que no se ha conocido ningún caso de hepatitis S. H. consecutiva a vacunación antiamarílica en Colombia (19).

c) El plasma humano que se utiliza debe estar irradiado (rayos ultravioleta) previamente para evitar el contagio de la hepatitis; Oppenheimer y Levison (2) aconsejan irradiar el plasma en capa delgada, por aparatos que den una longitud de onda de 2537 y 1849 Angstrom. Se aconseja un aparato tipo Hobel Sockrider.

Esta irradiación no altera el contenido de proteínas del plasma, ni produce reacciones alérgicas (14); Oliphant y Stokes (2) han demostrado que se previene la infección, pues al inyectar plasma infectado pero irradiado a 11 voluntarios, ninguno se enfermó, y en cambio el 47% de un grupo central si se enfermaron (14).

También la irradiación puede aplicarse a vacunas sospechosas de tener suero humano; a un grupo de 10 voluntarios (14) se les inyectó vacuna antiamarílica, que tenía el agente icterogénico, pero irradiada, y ninguno contrajo la enfermedad.

d) En el ejército es importante recordar que el tatuaje, muy usado por los marinos, puede servir de inoculación de la enfermedad; las personas que se dedican a estos trabajos deben utilizar pequeñas cantidades de colorante en forma individual para cada paciente (para esto se pueden utilizar bajalenguas) y las agujas utilizadas deben hervirse 30 minutos antes de usarlas (6).

e) Los laboratoristas y empleados de bancos de sangre deben seguir muy estrictamente todas las reglas de asepsia. Rechazar como donores de sangre a personas con antecedentes de ictericia. En casos de sospecha utilizar irradiación ultravioleta en productos de sangre humana, al obtener muestras de sangre de enfermos sospechosos de sufrir

hepatitis S. H., deben hacerlo usando guantes, y rotular estas muestras en forma especial para evitar inoculaciones accidentales (7).

f) Se ha utilizado la Gamma globulina, inmune en la prevención de la hepatitis I. H. y S. H. (7) y no se ha podido demostrar que esta globulina, a pesar de ser de procedencia humana, haya transmitido la hepatitis (1). Se puede utilizar únicamente la globulina como preventivo y no como tratamiento (4).

Los resultados son discutibles (14); se puede aplicar en el período de incubación a la dosis de 0.08-0.15 cc. por libra de peso; también se aconseja la dosis de 10 cc. como dosis única (14). Parece que sólo se logra un aumento en el período de incubación y la enfermedad es menos intensa.

Se aconseja inyectarla, después de una inoculación accidental de sangre proveniente de enfermos sospechosos de tener hepatitis (7).

g) Desinfección de aguas contaminadas. En muchas ocasiones se explican epidemias de I. H., por intermedio de aguas contaminadas con materias fecales de enfermos, como lo demostró Neefe (10) al averiguar la fuente de infección de un brote epidémico en U. S. A.

Las aguas contaminadas son muy resistentes a la acción del cloro, y por lo tanto en caso de sospecha, esas aguas a pesar de un correcto funcionamiento del acueducto desde el punto de vista de "purificación" no se pueden considerar potables ya que la proporción de cloro de 1 p.p.m. no destruye el virus; aguas en estas condiciones con material infectante, determinan la enfermedad a voluntarios (11); aún en una proporción de cloro de 15 p.p.m. y durante un tiempo de contacto de 30 minutos, sólo atenúan la virulencia del virus; estas aguas suministradas a voluntarios les producen la enfermedad en forma más atenuada y en un caso no hubo ictericia (11).

Otros métodos de filtración, precipitación, etc., son incapaces de destruir el virus.

En esas condiciones, lo más aconsejable sería ordenar hervir el agua, ya que el virus se destruye a una temperatura superior a 56°C.

h) El factor de educación higiénica y sentido de responsabilidad son de capital importancia para evitar la diseminación de la enfermedad, en especial la del tipo S. H. Estos enfermos deben quedar instruidos por el médico, sobre el peligro potencial que ellos tienen en caso de servir de dadores de sangre, al hacer inoculación de su suero en forma accidental para otras personas (laboratoristas, etc.).

BIBLIOGRAFIA

- 1º A. M. A.—Sterilization of needles to prevent infectious hepatitis. J. A. M. A. 141: 574. Oct. 1949.
- 2º Editorial.—Inactivation of hepatitis virus with ultraviolet rays. J. A. M. A. 140: 1158. August 1949.
- 3º Snell, Albert.—Fundamentals in the diagnosis of jaundice. J. A. M. A. 138: 274. September 1948.
- 4º Top, Franklin.—Comunicable diseases. The C. B. Mosby Co. 1947.
- 5º Runyan, Wright.—Homologous serum Jaundice. J. A. M. A. 13: 1065. November 1950.
- 6º Smith Ballard.—Ocurrence of hepatitis in recently tatooed service personnel. J. A. M. A. 144: 13. November 1950.
- 7º Trumbull Merlin, Greiner D.—Homologous serum Jaundice an occupational hazard to medical personnel. J. A. M. A. 145: 965. March 1951.
- 8º Neefe John-Stokes, Reirhald.—Oral administration to volunteers of feces from patients with homologous serum hepatitis and infections (epidemic) hepatitis. American J. of the Medical Sc. 210: 29. July 1945.
- 9º Neefe John, Stokes, Gellis.—Homologous serum hepatitis and infectious (epidemic) hepatitis. Experimental Study of immunity and cross immunity. American J. of the Medical Sc. 210: 561. November 1945.
10. Neefe John, Stokes.—An epidemic of infectious hepatitis apparently due to a water borne agent. J. A. M. A. 128: 1063. August 1945.
11. Neefe John, Stokes, Hanes, Reinhold.—Desinfection of water containing causative agent of infectious (epidemic) hepatitis. J. A. M. A. 128: 1076. August 1945.
12. Bockus, H. L.—Gastroenterology, W. B. Saunders Co. Philadelphia and London.
13. Kanter.—Handbook of digestive diseases. The C. Mosby Co. 1950.
14. Allen, Sykes.—Homologous serum Jaundice and its relation to methods of plasma storage. J. A. M. A. 144: 13. Nov. 1950.
15. Gast Galvis Augusto.—Comunicación personal.
16. Neefe John, Grier Miller, Chornock.—Homologous serum Jaundice American J. of the Medical Sc. 207: 626. May 1944.
17. Vergara Jaime.—Comunicación personal.
18. Gast Galvis Augusto.—Fiebre Amarilla y Hepatitis Epidémica en el Dpto. de Antioquia, (publicación, Instituto Carlos Finlay. Bogotá, 1949.
19. Gast Galvis Augusto.—Comunicación personal.
20. Neefe John.—Hepatitis por virus. Apuntes personales, curso de Gastroenterología. Philadelphia, 1946.