

de la medicina de todos los tiempos y los dermatólogos podremos estar orgullosos y satisfechos de haber podido tomar parte en ella, del modo organizado en que era necesario.

REFERENCIAS

1. Hastings RC, editor. Leprosy. Segunda edición. Edimburgo: Churchill Livingstone 1994.
2. WHO. Progress towards eliminating leprosy as a public health problem - Wkly. Epidem Rec 1994;20:145-151; 1994;21:153-157.
3. WHO - Global strategy for the elimination of leprosy as a public health problem - Leprosy Unit, WHO, Geneva 1994 (WHO/CTD/LEP/94.2).
4. WHO - Global plan of action for the elimination of leprosy as a public health problem. Leprosy Unit, WHO, Geneva, 1994.
5. Lepra al Día. OPS 1994;1(1).

Nuevos virus causantes de hepatitis de transmisión parenteral

Drs. Flor H. Pujol, Simón Beker

Laboratorio Biología de Virus, del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas y Centro Médico de Caracas.

Desde la identificación, por técnicas de biología molecular, del virus de la hepatitis C (VHC) como el mayor agente causal de hepatitis no A- no B postransfusional (1), el desarrollo de estuches diagnósticos basados en proteínas recombinantes y péptidos sintéticos, ha reducido drásticamente la tasa de hepatitis postransfusionales. Sin embargo, se sabía que al menos otro virus de transmisión parenteral era causante de los casos remanentes de hepatitis en pacientes transfundidos (2-4).

Recientemente, utilizando herramientas moleculares similares a las usadas para la identificación del VHC, dos grupos compuestos por varias compañías privadas y centros de investigación de Estados Unidos y Europa, han descrito la existencia de un nuevo tipo de virus causante de hepatitis de transmisión parenteral, el virus de la hepatitis GB-C o el virus de la hepatitis G (VHG).

Virus GB

El virus de la hepatitis GB-C fue clonado a partir del plasma de primates inoculados con el suero de

un paciente con hepatitis no A- no B- no C- no D- no E (paciente GB). Dos otros virus relacionados, los virus de la hepatitis GB-A y GB-B, fueron primeramente identificados; sin embargo, estos virus sólo infectan primates (5). Su secuencia genómica ha sido determinada, observándose un cierto grado de homología en su organización genómica con los flavivirus (6). La estrategia para clonar estos virus, se basó en aprovechar la similitud que poseen los virus de la familia flaviviridae en una región de la proteína no estructural NS3 (helicasa), diseñando oligonucleótidos cebadores, para iniciar la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en esa región (7).

La clonación de los virus GB-A y GB-B ha permitido el desarrollo de proteínas recombinantes que permiten la identificación de anticuerpos en pacientes infectados con el virus GB-C, observándose una seroprevalencia en donantes norteamericanos del 1% y hasta de un 10% en pacientes de alto riesgo (pacientes politransfundidos, drogadictos) (Dawson G5, no publicado). El virus GB-C fue finalmente identificado por técnicas de biología

molecular en el plasma de primates inoculados con material infeccioso proveniente del paciente GB y ha sido detectado en pacientes de alto riesgo. De nuevo, este virus posee similitud en su organización genómica con los flavivirus y pestivirus (7,8).

Virus G

Siguiendo estrategias similares, otros grupos de investigadores han identificado el VHG, cuya organización genómica recuerda de nuevo la de los flavivirus (9). En este caso, la estrategia molecular fue la técnica de SISPA ("Sequence independent single primer amplification", o amplificación independiente de la secuencia utilizando un solo cebador), la cual permitió la clonación del virus a partir de sólo 2 ml de suero del paciente infectado (9). Sin embargo, en este caso, los múltiples esfuerzos han sido infructuosos en obtener proteínas recombinantes o péptidos sintéticos para la determinación de anticuerpos en pacientes infectados. Por los momentos, la identificación de este virus es realizada, exclusivamente, mediante la técnica de PCR en el suero (9).

La prevalencia de infección por VHG en donantes es de un 1% y se observa hasta un 15%-20% de infección por VHC en pacientes de alto riesgo co-infectados con el VHG (Alter, no publicado). La infección por VHG ha sido ya confirmada en pacientes venezolanos de alto riesgo para infecciones por hepatitis virales; utilizando la técnica de PCR en dos rondas precedida por transcripción reversa, el VHG ha sido identificado en pacientes venezolanos con hemodialisis y con hepatitis no A - no B - no C (Pujol y col., no publicado).

Se ha acordado recientemente que el VHG y el VHGB-C representan distintos aislados de un mismo virus, que comparte pues una homología en su organización genómica con los flavivirus, y es capaz de persistir en la sangre de los individuos infectados. La identidad de secuencia genómica entre estos dos aislados, a nivel de la proteína NS3 es de un 85,5% a nivel de la secuencia nucleotídica y de un 100% a nivel de la secuencia amino-acídica (9).

En resumen, la biología molecular, cada vez con herramientas más perfeccionadas, ha permitido la identificación de un nuevo miembro de la familia flaviviridae asociado a hepatitis postransfusional. Asimismo, existe una serie de interrogantes todavía por resolver:

- ¿Están estos virus asociados al desarrollo de

hepatitis en todas las infecciones? Es interesante destacar que la infección por VHG no siempre conduce a una elevación de las transaminasas séricas (10), aunque podría ser un agente responsable de enfermedad crónica o aguda del hígado (11). Recientemente se ha descrito que este virus podría ser el responsable de un pequeño porcentaje de las hepatitis criptogénicas (12) y fulminantes (13,14) aunque su asociación directa como agente etiológico de estas hepatopatías es todavía controversial (15,16).

- ¿Están estos virus asociados a lesiones severas del hígado, por ej. hepatocarcinoma?
- Siendo relativamente alta la prevalencia en donantes de sangre, ¿es igualmente alta la tasa de transmisión a los recipientes?
- ¿Cómo son los mecanismos de persistencia de estos virus: existe algún reservorio extrahepático? Resultados muy recientes parecen sugerir que de hecho este virus es capaz de replicarse en linfocitos.
- Aún después de la identificación del VHG, existen casos de hepatitis cuyo agente etiológico no ha podido ser adjudicado, lo cual plantea la interrogante entre ciertos investigadores:

Existirán suficientes letras en el alfabeto para describir los virus causantes de hepatitis viral (17-18).

REFERENCIAS

1. Kuo G, Choo Q-L, Alter HJ, Gitnick GL, Redeker AG, Purenzil RH, Miyamura T, et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989;244:362-364.
2. Alter HJ. Transfusion transmitted hepatitis C and non-A, non-B, non-C. *Vox Sang* 1994;67:19-24.
3. Bradley DW, Maynard JE, Popper H, Cook EH, Ebert JW, McKaustland KA, et al. Posttransfusion non-A, non-B hepatitis: physicochemical properties of two distinct agents. *J Infect Dis* 1983;148:254-265.
4. Brotman B, Prince AM, Huima T. Non-A, non-B hepatitis virus: is there more than a single blood-borne strain? *J Infect Dis* 1985;151:618-625.
5. Simons JN, Pilot-Matias TJ, Leary TP, Dawson GJ, Desai SM, Schlauder GG, et al. Identification of two flavivirus-like genomes in the GB hepatitis agent. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:3401-3405.

6. Muerhoff AS, Leary TP, Simons NS, Pilot-Matias TJ, Erker JC, Chalmers ML, et al. Genomic organization of GBV-A and GBV-B: two new members of the flaviviridae associated with GB-agent hepatitis. *J Virol* 1955;69:5622-5630.
7. Simons JN, Leary TP, Dawson GJ, Pilot-Matias TJ, Muerhoff AS, Schlauder GG, et al. Isolation of novel flavivirus-like sequences associated with human hepatitis. *Nature Medicine* 1995;1:564-569.
8. Karayiannis P, McGarvey MJ. The GB hepatitis viruses. *J Viral Hepatitis* 1995;2:221-226.
9. Linnen J, Wages J, Zhang-Keck Z-Y, Fry KE, Krawczynski KZ, Alter H, et al. Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: a transfusion-transmissible agent. *Science* 1996;271:505-508.
10. Nakatsuji Y, Shih JWK, Tanaka E, Wages J, Kiyosawa K, Kin JP, et al. Prevalence of hepatitis G Virus (HGV) in Japan. *Hepatology* 1995;22:182A.
11. Jeffers LJ, Piatak M, Bernstein DE, Readdy KR, Lifson JD, Yun A, et al. Hepatitis G virus infection in patients with acute and chronic disease of unknown etiology. *Hepatology* 1995;22:182A.
12. Diblisceglie AM, Bacon BR, Neuschwander-Tetri BA, Yun A, Kin JP. Role of hepatitis G virus in cryptogenic liver disease. *Gastroenterology* 1996;110:A1181.
13. Hiramatsu N, Dash S, Sullivan D, Fiel MI, Atillasoy E, Thung SN, et al. Detection of hepatitis G virus sequences in liver tissues of patients with fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1996;11:A1212.
14. Yoshida M, Okamoto H, Mishiro S. Detection of the GBV-C hepatitis virus genome in serum from patients with fulminant hepatitis of unknown etiology. *Lancet* 1995;246:1131-1132.
15. Kao JH, Chen PJ, Chen DS. GBV-C in the etiology of fulminant hepatitis. *Lancet* 1996;347:120.
16. Oelsner DH, Caldwell SH, Kim JP, Yun A. Hepatitis G virus prevalence in a cryptogenic cirrhotic population. *Gastroenterology* 1996;110:A1282.
17. Moaven L, Locarnini SA. Hepatitis G virus and the GB agents. *Intern Antiviral News* 1995;3:164-166.
18. Bowden DS, Moaven LD, Locarnini SA. New hepatitis viruses: are there enough letters in the alphabet? *Med J Australia* 1996;164:87-89.

La aumentada disparidad en la mortalidad entre los grupos socio-económicos en Estados Unidos, 1960-1986

“Las personas pobres o escasamente educadas tienen tasas más altas de muertes que las pudientes o mejor educadas; estas diferencias aumentaron de 1960 a 1986. La disparidad en las tasas de muertes entre los adultos de 25 a 64 años se ha ensanchado en relación con los ingresos y el nivel de educación. Aun cuando las tasas de muerte han mejorado en la población total, los beneficios no son igualmente compartidos. De 1960 a 1986, la desigualdad en la mortalidad relacionada con el nivel de educación y con los ingresos, aumentó en cada uno de los subgrupos estudiados según raza, sexo y estado familiar. Entre los blancos, mientras las tasas de muertes declinaron para las personas de cada nivel de educación, la declinación fue más acentuada entre los hombres y mujeres con más educación que entre los de menos educación.

La relación inversa entre la mortalidad y la clase socio-económica (definida como el logro en educación y los ingresos) fue confirmada para los adultos

de 25 a 64 años de edad, en 1986. Con aumentados niveles de educación, las tasas de muertes directas, ajustadas por edad, disminuyeron en hombres, blancos y negros, y en mujeres blancas y negras, en Estados Unidos. Similares relaciones se encontraron en relación con el ingreso....

A pesar de la importante declinación en las tasas de muertes en este país desde 1960, hemos identificado una mayor disparidad en la mortalidad entre las personas de diferentes ingresos y niveles de educación. A medida que las tasas de muertes han declinado, las personas pobres y menos educadas no se han beneficiado igualmente, en comparación con aquellos que son más pudientes y mejor educados. Estas diferencias no están confinadas a las personas en pobreza extrema, sino que se ven a través de todo el espectro socio-económico”. (Pappas G, Queen S, Hadden W, Fisher G. *N Eng J Med* 1993;329:103-109).