

HEPATITIS VIRALES

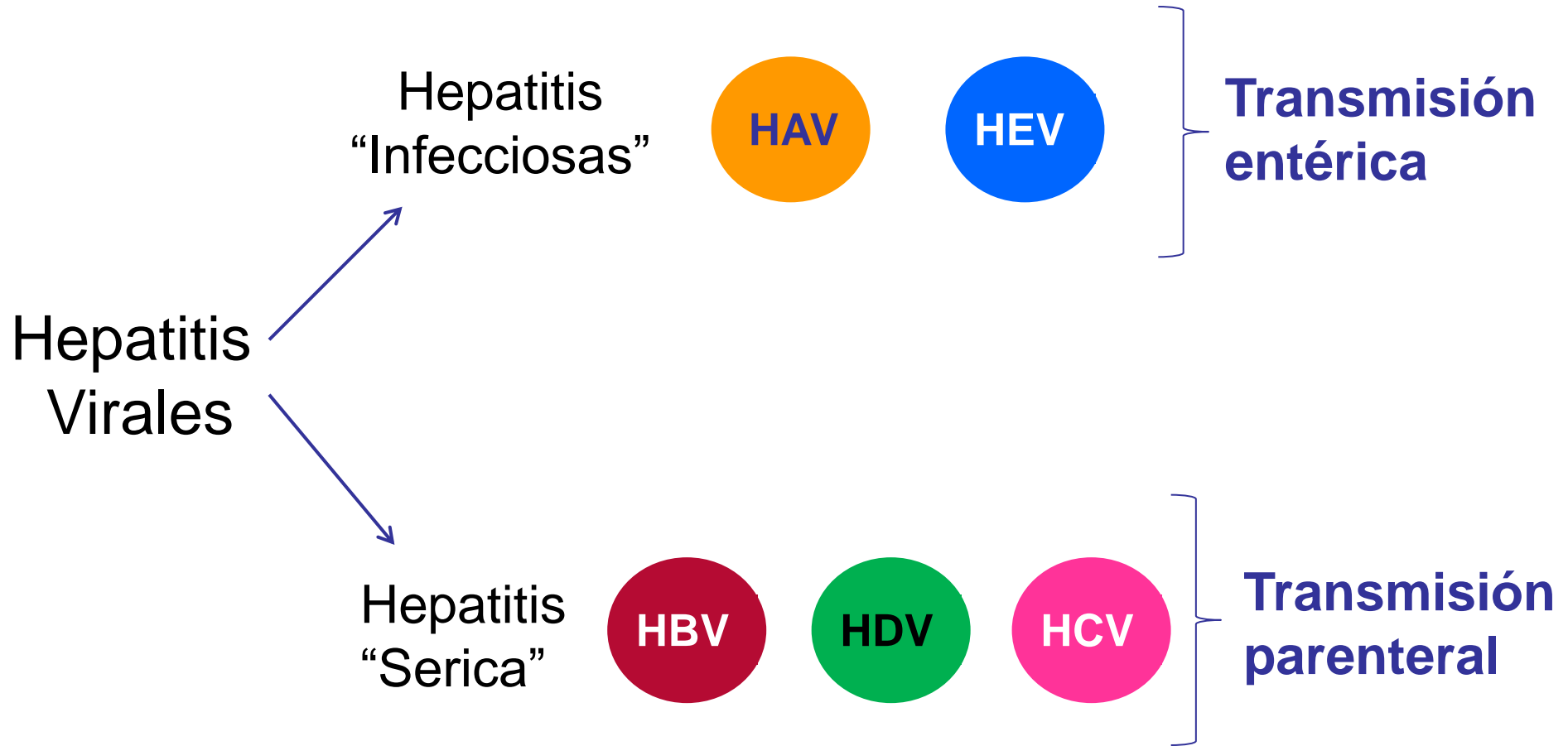
Hepatitis Virales

Familia	Género	Agente	Persistencia
<i>Picornaviridae</i>	<i>Hepatovirus</i>	Virus de la hepatitis A (VHA)	No
<i>Hepadnaviridae</i>	<i>Orthohepadnavirus</i>	Virus de la hepatitis B (VHB)	5-10%
<i>Flaviviridae</i>	<i>Hepacivirus</i>	Virus de la hepatitis C (VHC)	80-90%
	<i>Flavivirus</i>	Virus de la fiebre amarilla (VFA)	No
		Virus <i>dengue</i> 1-3	No
	Sin asignar	Agente GBV-C ^a	Si ^b
Sin asignar	Sin asignar	Virus de la hepatitis D (VHD)	100% (en sobreinfección)
Sin asignar	Sin asignar	Virus de la hepatitis E (VHE)	No
<i>Circoviridae</i>	Sin asignar	Virus <i>TT</i> (TTV) ^a	Si ^b
	Sin asignar	Virus SEN ^a	Si ^b
<i>Herpesviridae</i>	<i>Cytomegalovirus</i>	<i>Herpesvirus humano 5</i> (citomegalovirus humano, CMVH)	No
	<i>Lymphocryptovirus</i>	<i>Herpesvirus humano 4</i> (virus de Epstein-Barr, VEB)	No
	<i>Simplexvirus</i>	<i>Herpesvirus humano 1</i> (virus herpes simple 1, <i>VHS1</i>)	No
	<i>Varicellovirus</i>	<i>Herpesvirus humano 3</i> (virus varicela-zóster, VVZ)	No
<i>Togaviridae</i>	<i>Rubivirus</i>	Virus de la rubéola	No
<i>Parvoviridae</i>	<i>Eritrovirus</i>	<i>Parvovirus humano B19</i> (PVB19)	No
<i>Adenoviridae</i>	<i>Mastadenovirus</i>	Varios	No

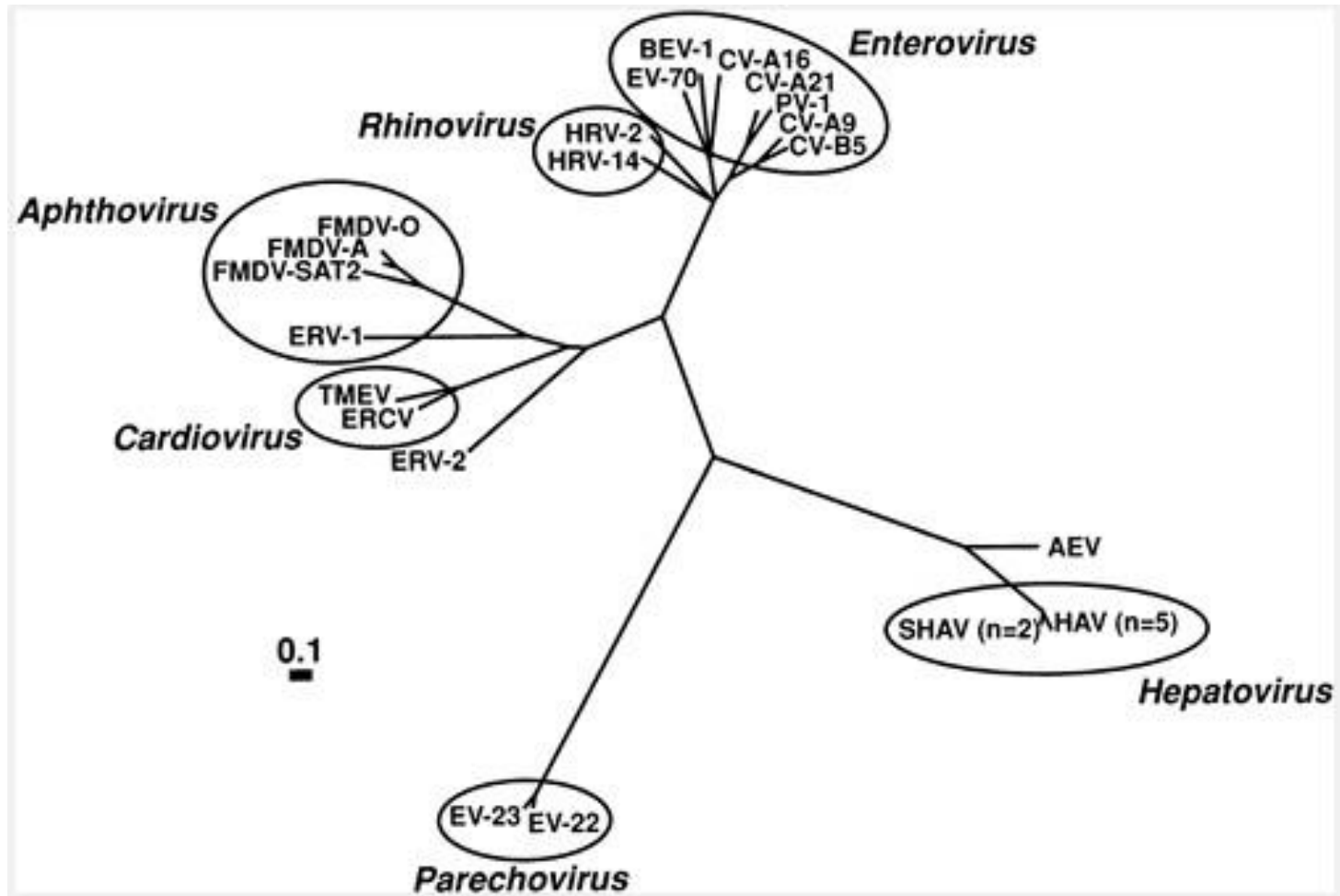
^aAsociación con hepatitis aguda en discusión.

^bLa infección persistente no se ha podido aún asociar sólidamente con la producción de hepatitis crónica.

Hepatotropos primarios



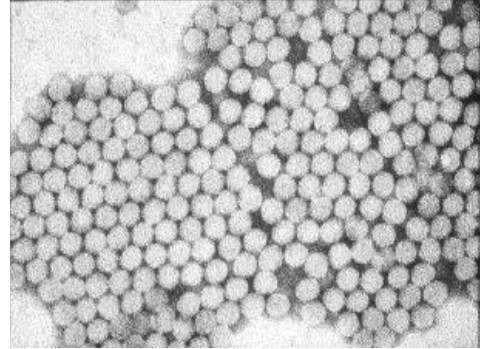
Hepatitis A (HAV)



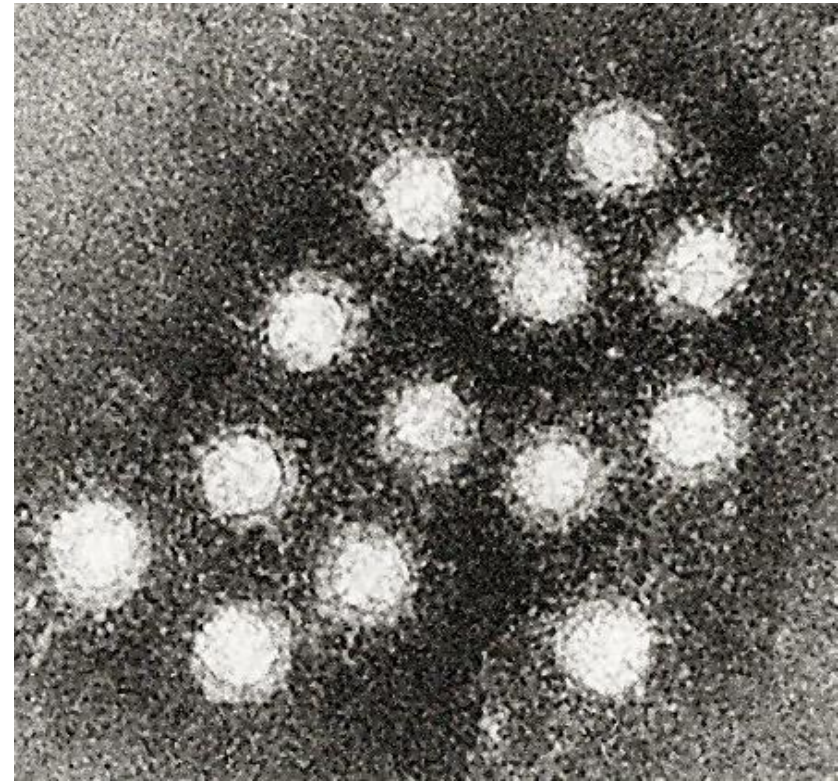
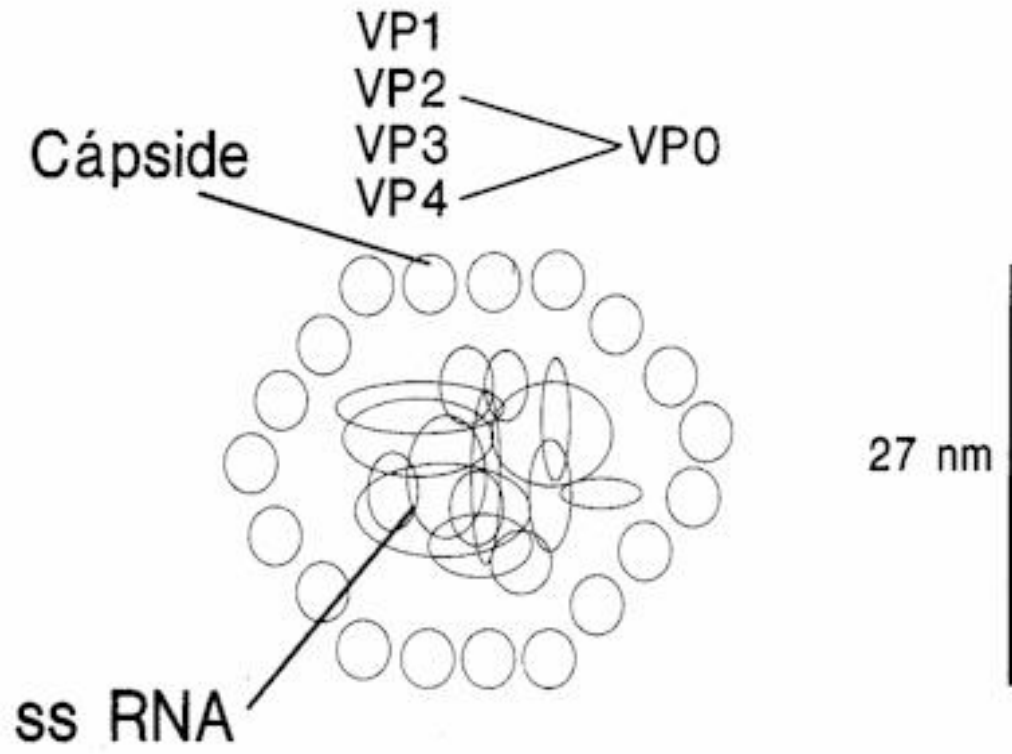
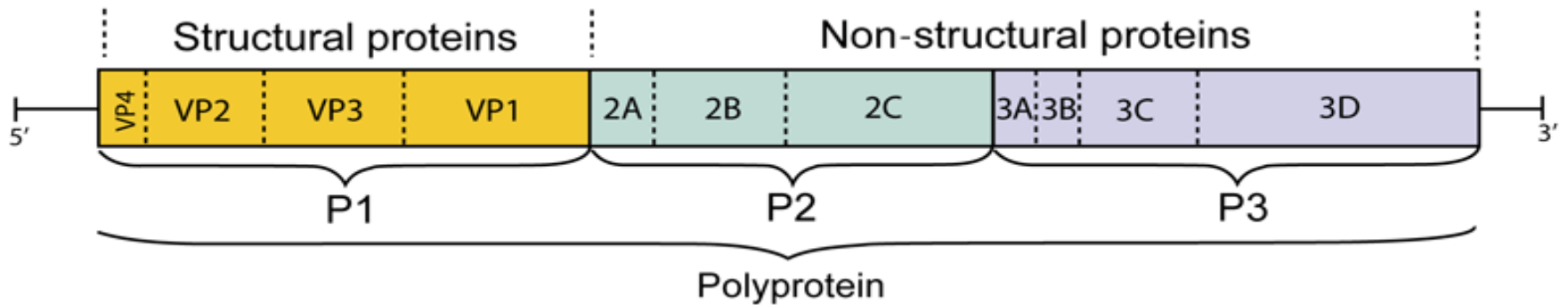
Familia: Picornaviridae Género: Hepatovirus

Características morfológicas de HAV

- Genoma: ARN, monocatenario + (7,5 kb)
- Morfología: esférica (27-28 nm)
- Simetría de la cápside: icosaédrica.
- Envoltura: no posee
- Codifica una poliproteína que da origen a las proteínas estructurales y funcionales
- Cápside: 4 proteínas estructurales (VP1-4)
- Antígenos de la cápside inmunodominantes VP1 y VP3
- Serotipos: uno



Estructura del genoma del virus HAV



RESISTE

- pH bajo: acidez estomacal
- Detergentes, solventes orgánicos (éter 20%, cloroformo)
- Bajas temperaturas, -20 °C o t ° inferiores (freezer)
- Altas Temperaturas (hasta 60° C por una hora a pH neutro, se inactiva luego de 10 hs)

INACTIVADO POR

- Cloro: (hipoclorito de sodio, de 3 a 10 mg/l a 20 °C durante 5 a 15 min)
- Formaldehído: Dilución 1:4000 37° por 72 hs
- Autoclavado (121°C- 20 min)
- Ebullición, radiación ultravioleta, microondas: destruyen la estructura proteica del virus
- Etanol 70% a 25 °C (disminuye infectividad)

Patogenia

- Ingreso al organismo: tubo gastrointestinal
- Sitio de replicación: HEPATOCITO (citoplasma)
- Período de incubación 15 a 45 días
- Receptores celulares: GP clase 1 (451 aa)
- Puede infectar células de los conductos biliares y del epitelio vesicular.
- Mínimo efecto citopático, mecanismo de injuria celular
Inmunológico
- La viremia desaparece inmediatamente luego del comienzo del cuadro clínico.
- La excreción por MF persiste por 1 ó 2 semanas

Manifestaciones Clínicas

MALESTAR, FATIGA

FIEBRE

ANOREXIA

NAUSEAS, VOMITOS

DOLOR ABDOMINAL

DIARREA

ICTERICIA

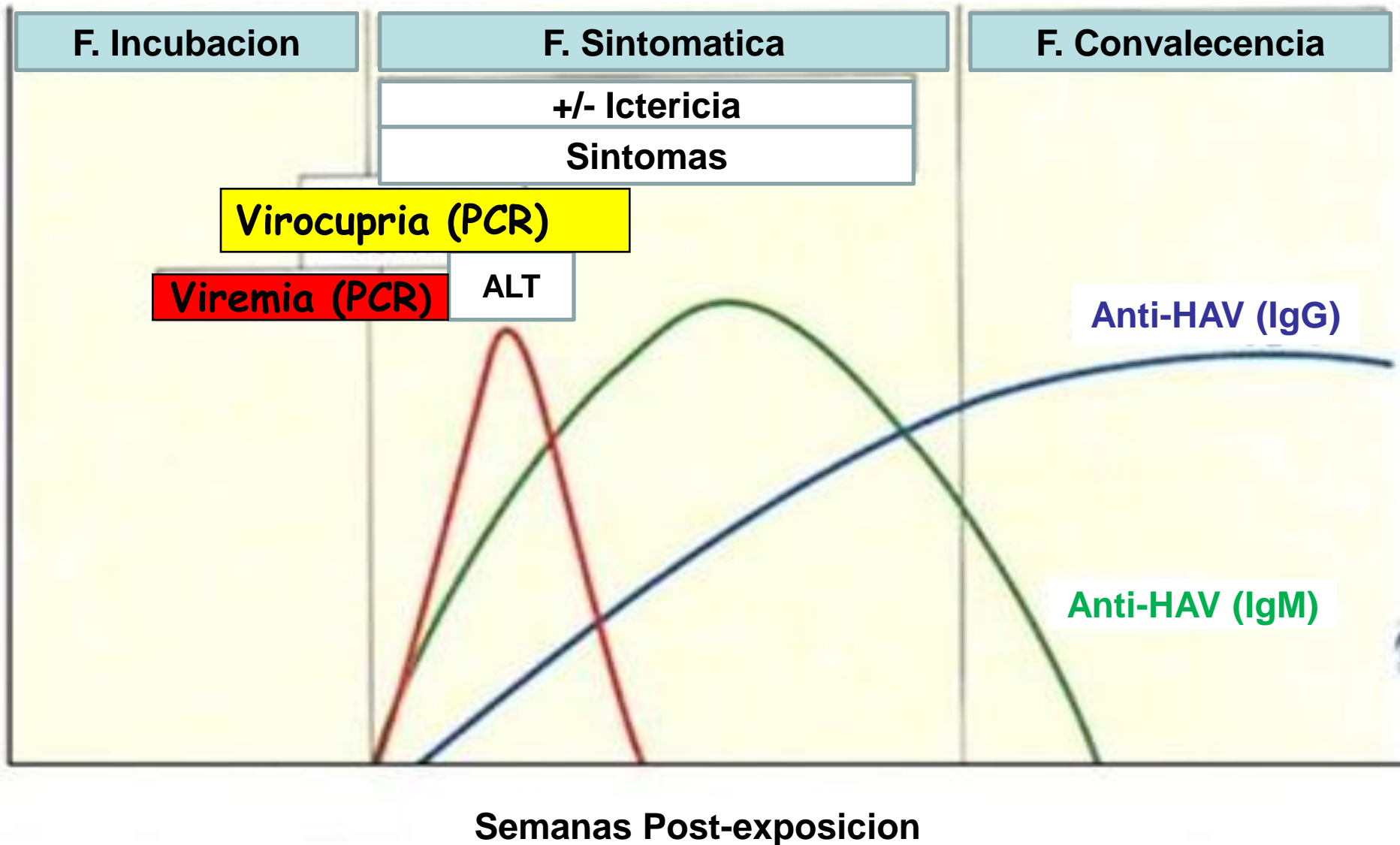
COLURIA

HIPOCOLIA

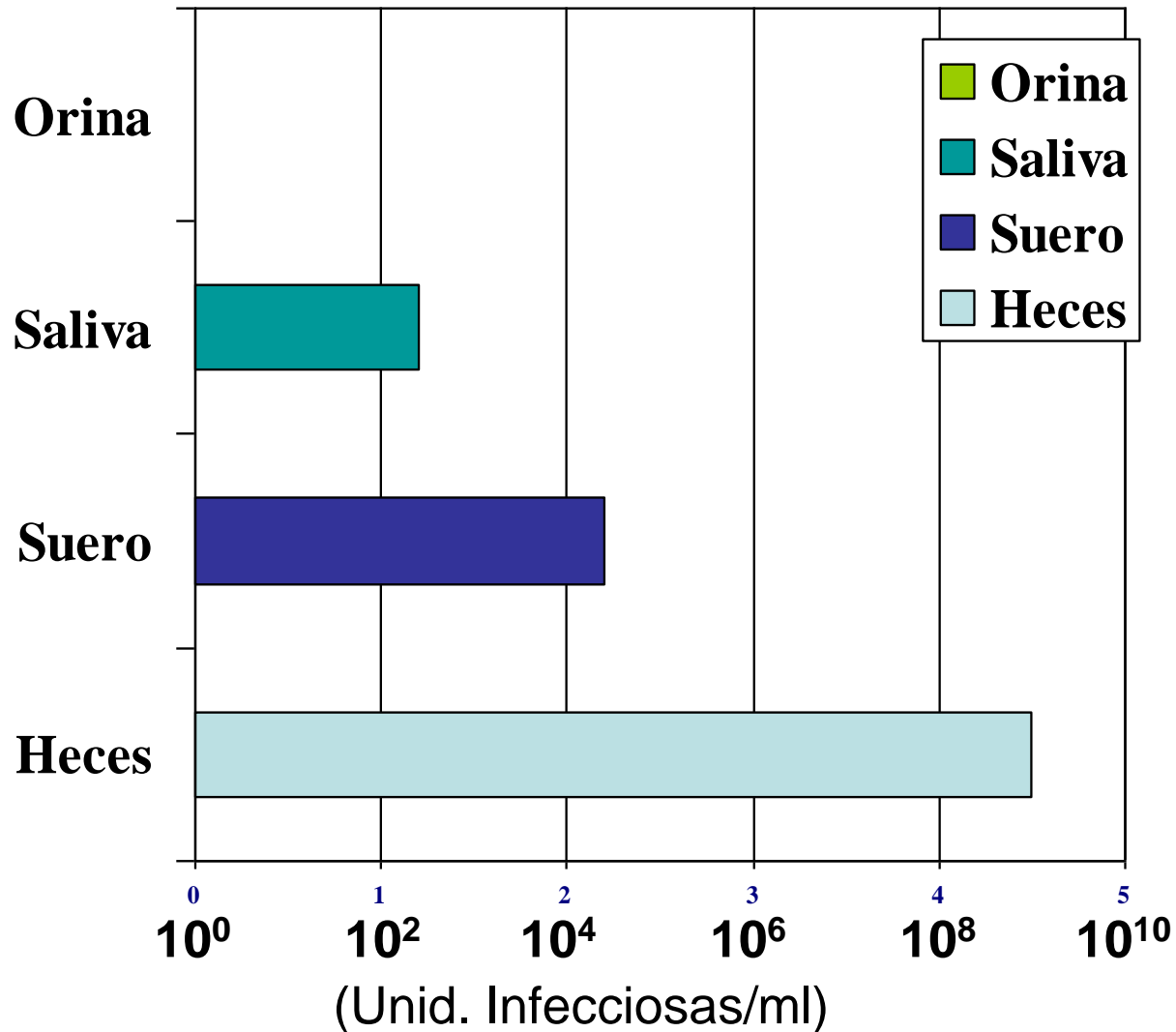
HEPATOMEGALIA



Curso típico de la infección por HAV



Concentración de HAV en fluidos corporales

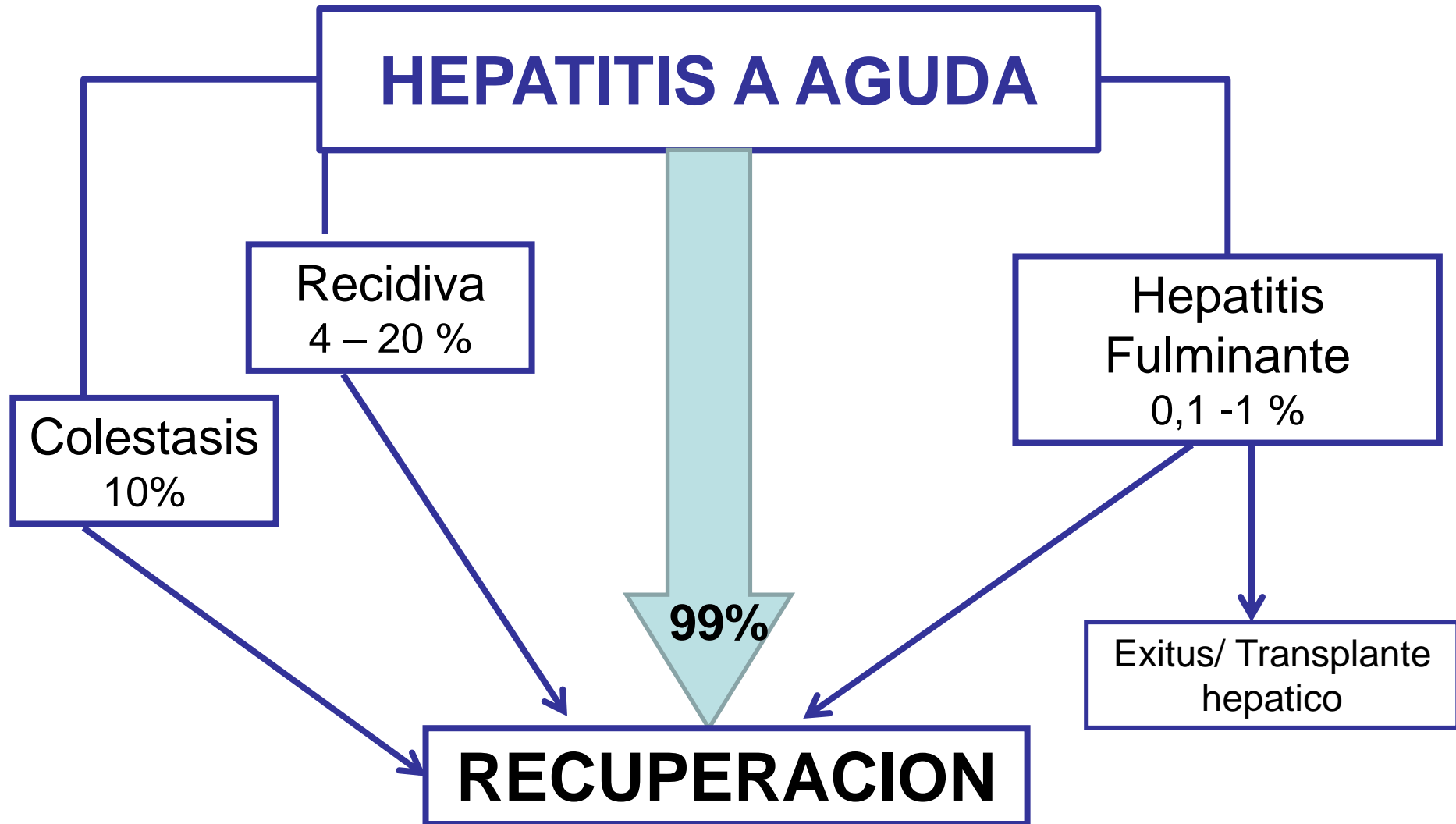


Transmisión del virus de la HAV



Fecal/ oral	Agua y alimentos contaminados	Falla en potabilización de agua, manipuladores de alimentos
	Contactos personal cercanos	Contacto familiar, cuidadores de niños
Parenteral	Exposición a sangre contaminada (rara)	Drogadicción endovenosa, transfusiones

Evolución de la infección por HAV



Diagnóstico

- CLINICO (signos – síntomas)
- LABORATORIO

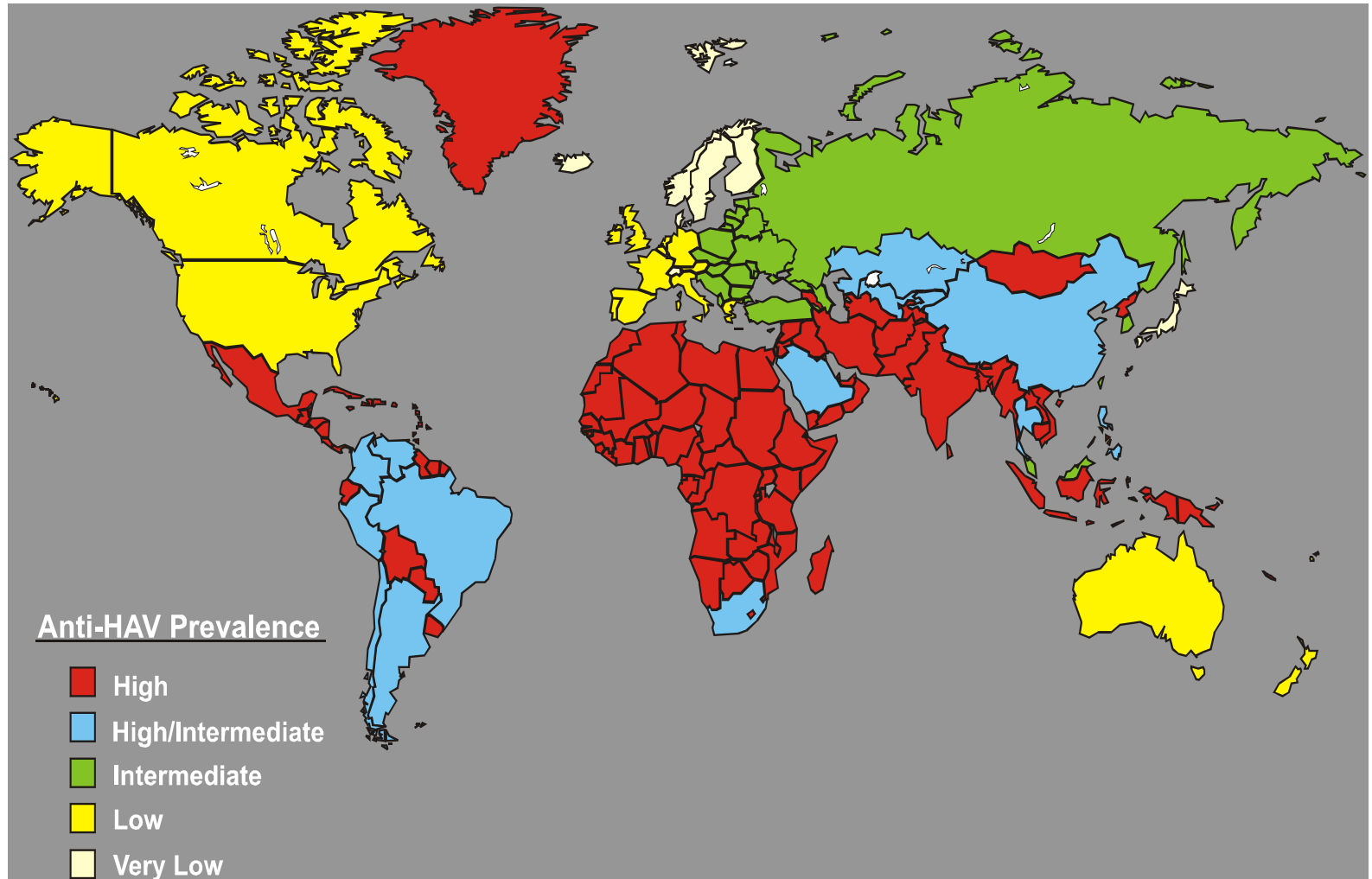
❖ Inespecífico: Hepatograma

❖ **Serológico:**

- Infección aguda: detección de **anti-HAV-IgM** por EIA
- Infección pasada: detección de **anti-HAV-IgG** por EIA

❖ Viroológico: -microscopía electrónica (partículas virales en MF)
-amplificación de ácidos nucleicos
-detección de Ag viral en MF (IF)

Distribución geográfica de la infección por HAV



Se registran 1,4 millones de casos de hepatitis A por año en el mundo.

Patrón de Transmisión del HAV

<i>ENDEMICIDAD</i>	<i>TASA DE ENFERMEDAD</i>	<i>EDAD DE PRIMOINFECCION</i>	<i>PATRONES DE TRANSMISION</i>
Alta	Baja a alta	Primera Infancia	Persona a persona Brotes poco comunes
Moderada	Alta	Infancia Adultos jóvenes	Persona a persona Brotes asociados a alimentos y agua
Baja	Baja	Adultos jóvenes	
Muy baja	Muy baja	Adultos	Viajeros. Brotes poco comunes

Genotipos de HAV

	I		II	III		IV	V	VI	VII (IIB)
	A	B		A	B				
Norte América									
América Ctral y Sur									
Europa									
U.S.S.R.									
China									
SE asiático, Japón, China									
Australia, Africa. Oriente Medio									
Primates no Humanos (Panamá, Indonesia, Kenya, Filipinas)									

Robertson et al, 1992

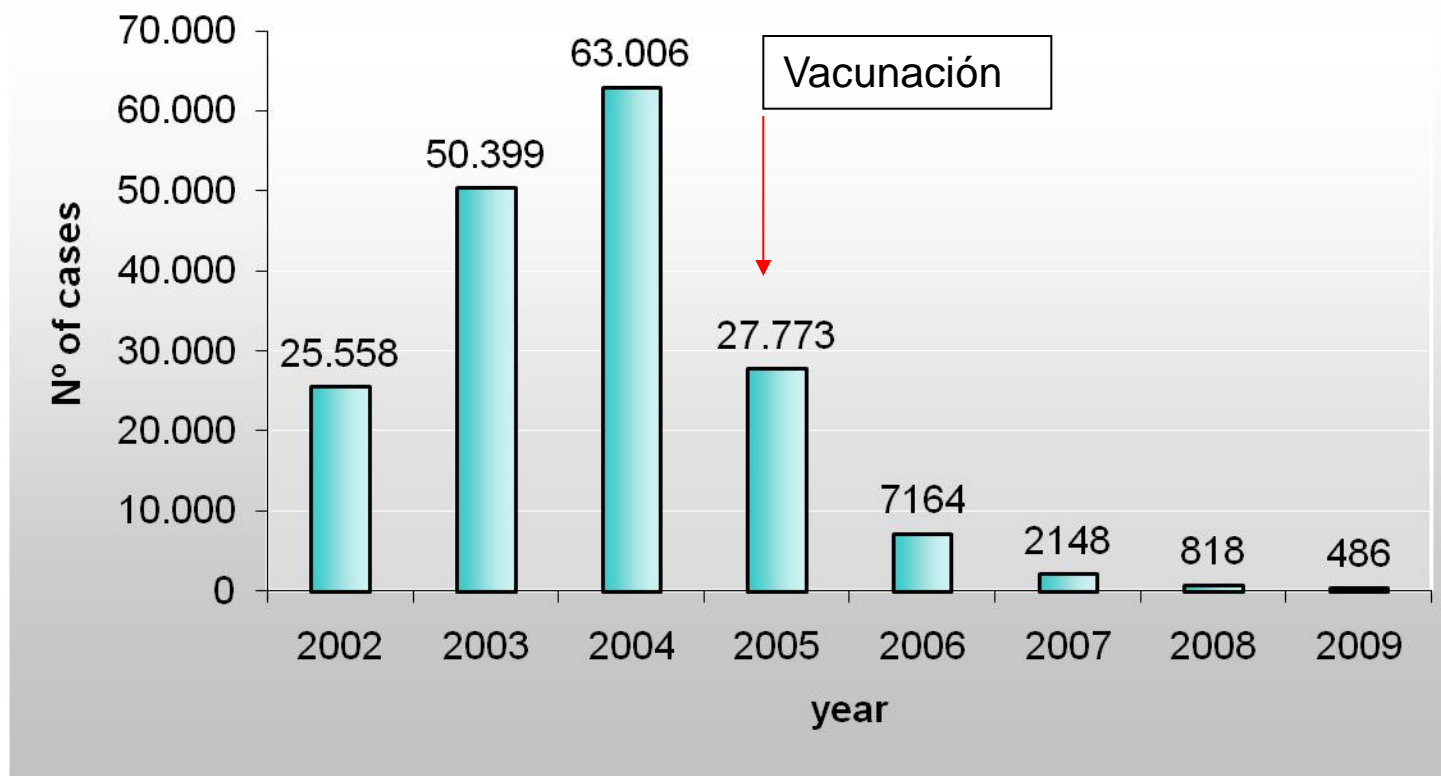
Prevención de HAV

- HIGIENE (lavado de manos)
- SANEAMIENTO (mejorar las condiciones de higiene ambiental y de servicios sanitarios de la población). Fuentes de agua potable.
- INMUNIZACION ACTIVA: Vacuna HAV inactivado (pre-exposición)
- INMUNIZACION PASIVA: **Inmunoglobulina** de pool 0,02 – 0,06 ml / k. IM. Protección 3 – 6 meses (pre y post-exposición)

VACUNAS DISPONIBLES EN ARGENTINA

Vacuna (Laboratorio)	Tipo de Vacuna	Composición	Presentación Administración	Conservación	Esquema vacunal
HAVRIX 720 (Glaxo SmithKline)	Inactivada	<ul style="list-style-type: none"> • Antígeno viral, 720 U.E. • Hidróxido Aluminio, 0,25 mg. • Formaldehído <50 mcg • Sulfato neomicina <20 ng • 2-Fenoxietanol, 2,5 mg • Polisorbato 20 • Aminoácidos, fosfato disódico, fosfato monopotásico, cloruro potásico y cloruro sódico • Agua c.s.p. 0,50 ml 	Suspensión para inyección Jeringa precargada Dosis=0,5 ml IM Agitar antes de usar	<ul style="list-style-type: none"> • 2/8 °C • No congelar • Preservar de la luz 	2 dosis Calendario: 0,6-12 meses
VAQTQ 25 (Aventis Paster MSD)	Inactivada	<ul style="list-style-type: none"> • Antígeno viral, 25 u • Hidróxido Aluminio, 0,225 mg. • Formaldehído • Sulfato neomicina • Borato sódico, 35 mcg • Cloruro sódico • Agua para inyectable 	Jeringa precargada Dosis=0,5 ml IM Agitar antes de usar	<ul style="list-style-type: none"> • 2/8 °C • No congelar • Preservar de la luz 	2 dosis Calendario: 0,6-12 meses
TWINRIX PEDIÁTRICO (Glaxo SmithKline)	Combinada Hepatitis A+B	<ul style="list-style-type: none"> • Antígeno VHA, 360 U.E. • Antígeno HBsAg, 10 mcg • Fosfato de Aluminio, 0,2 mg • Formaldehído <50 mcg • Sulfato neomicina <20 ng • 2-Fenoxietanol, 2,5 mg • Polisorbato 20 • Cloruro sódico • Agua c.s.p. 0,50 ml 	Suspensión para inyección Jeringa precargada Dosis=0,5 ml IM Agitar antes de usar	<ul style="list-style-type: none"> • 2/8 °C • No congelar • Preservar de la luz 	3 dosis Calendario: 0, 1, 6 meses

Casos de Hepatitis A 2002-2009

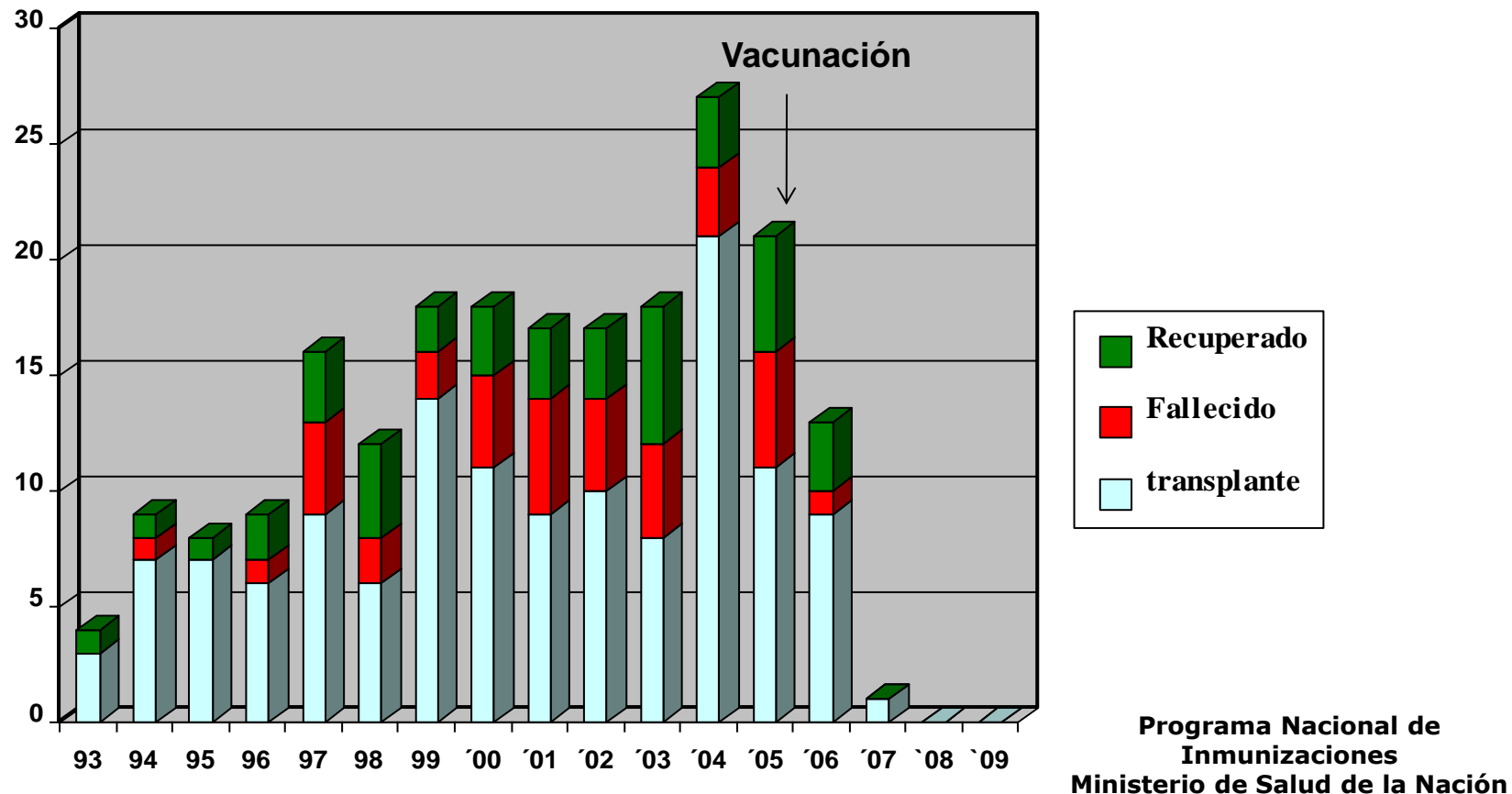


-Mayo 2005 se incorporo al
Calendario de vacunacion
-1 dosis al año de edad

**Programa Nacional de Inmunizaciones
Ministerio de Salud de la Nación**

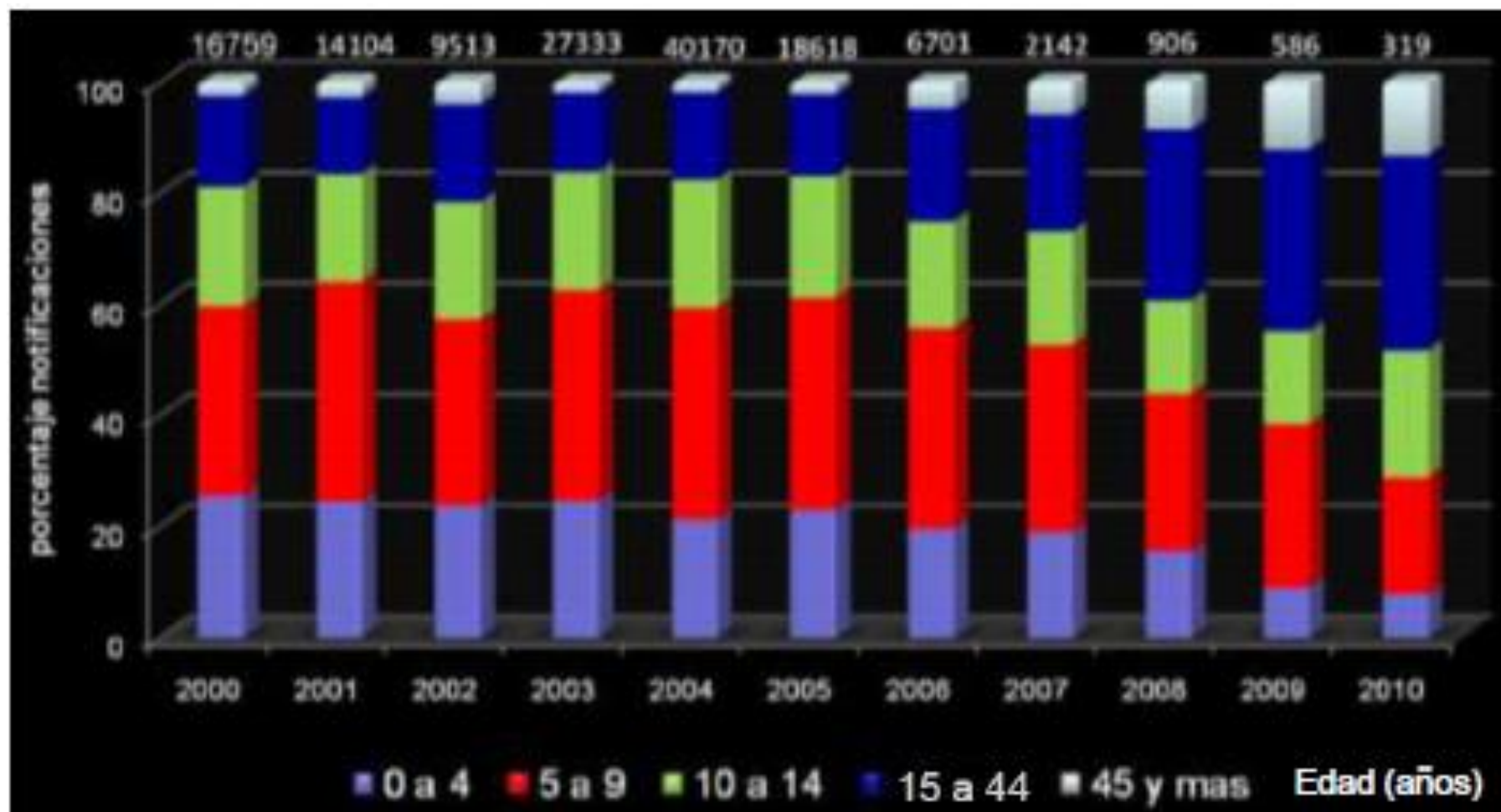
Falla hepática debido a HAV

Argentina 1993 -2007



NO se han registrados casos de trasplante hepático por hepatitis A en Argentina en los años 2008-2009

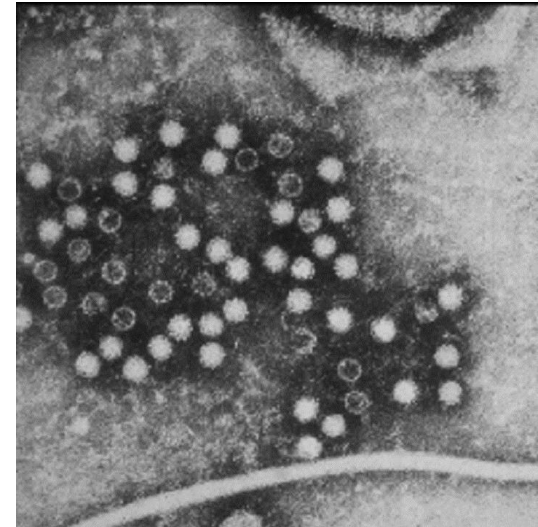
Porcentaje de notificación de Hepatitis A según grupo etáreo. 2000-2010. Argentina



Hepatitis E (HEV)

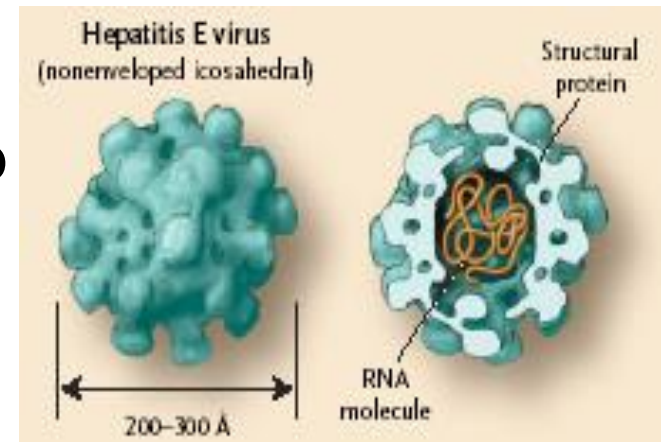
CLASIFICACION

- Antecedentes: Caliciviridae. Togaviridae
- Nueva Familia: **Hepeviridae**
- Género: *Hepevirus*
- Especie: HEV

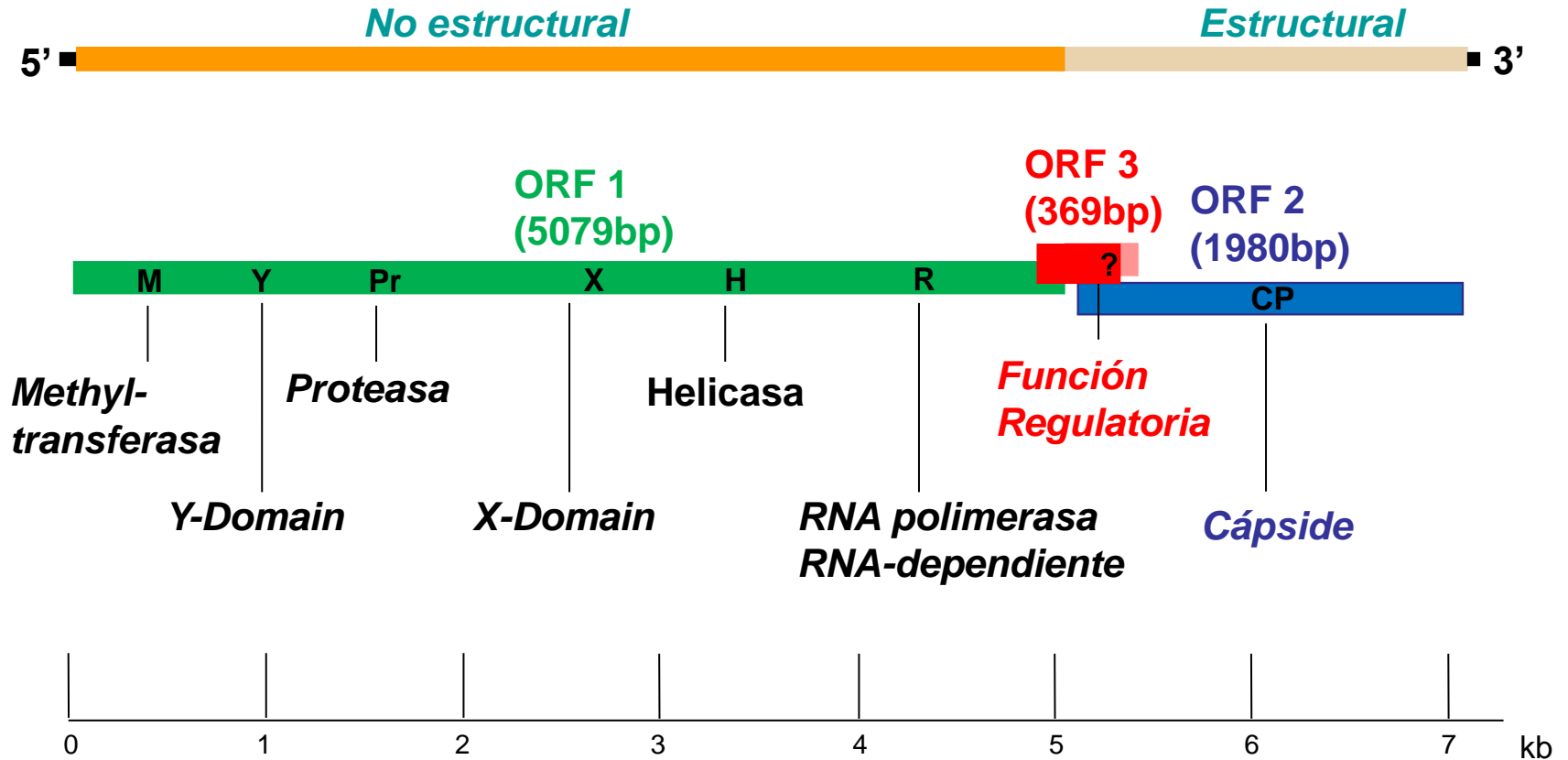


CARACTERISTICAS

- ARN, polaridad +, monocatenario, 7,2 kb
- Tamaño: 30 – 34 nm
- Simetría: icosaédrica.
- Envoltura: no
- Antígenos de la cápside: no se conocen variantes antigénicas
- Estable a pH estomacal, lábil al calor



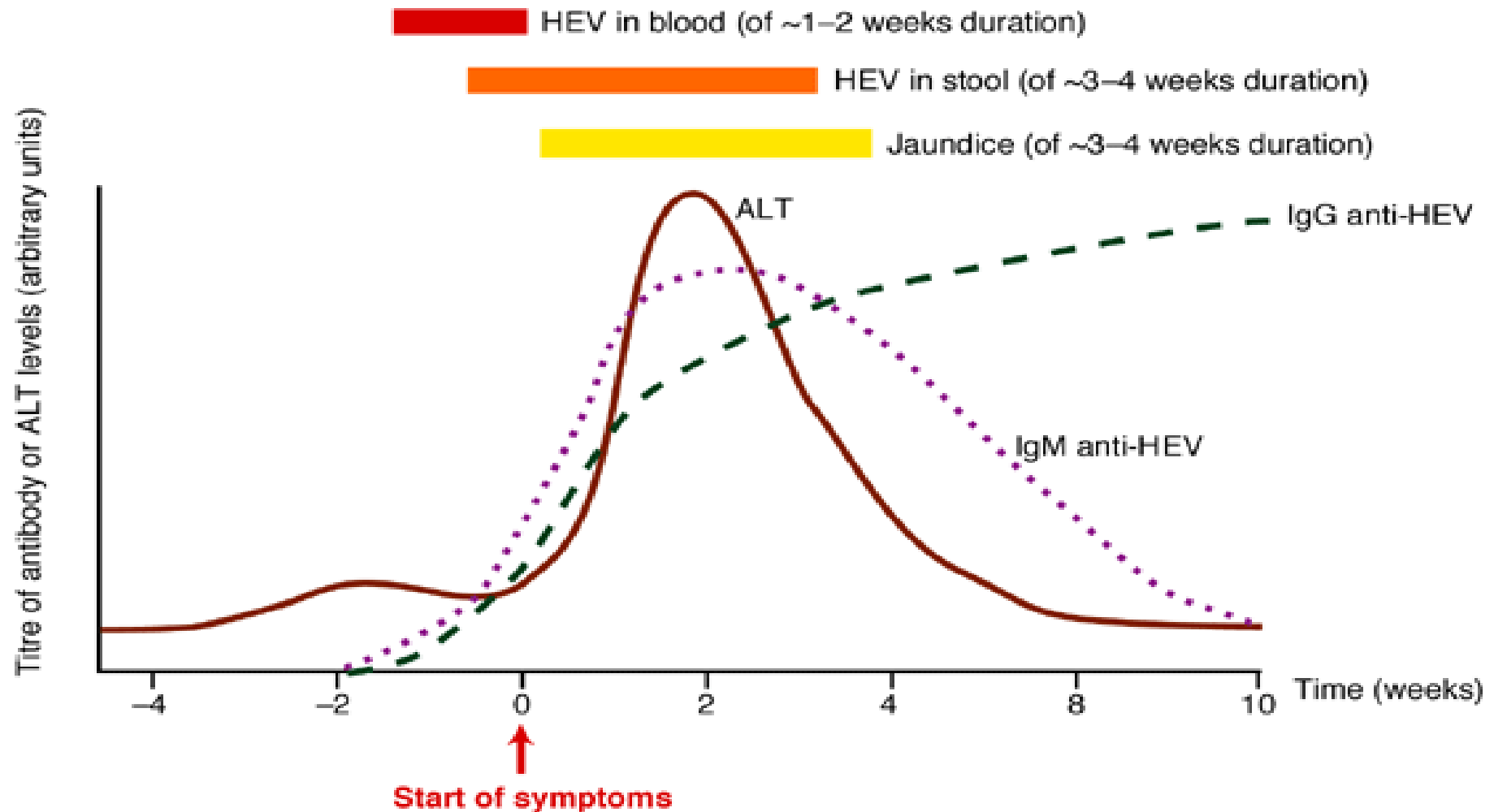
Organización del genoma de HEV



Características clínicas

- ✓ Período de incubación
 - Promedio 40 días (rango 15- 60 días)
- ✓ Síntomas:
 - Ictericia, nauseas, vómitos, dolor epigástrico
 - Fiebre, coluria, heces hipocólicas
 - Anorexia, hepatomegalia
- ✓ **Mortalidad**
 - Global 1%-3%
 - Embarazo 15% - 25%
- ✓ Sintomatología aumenta con la edad
- ✓ Mas frecuente en adultos que en niños

Perfil serológico de la infección por HEV



Time course of hepatitis E virus infection

Expert Reviews in Molecular Medicine © 1999 Cambridge University Press

Patrón clínico epidemiológico relacionado con el Genotipo

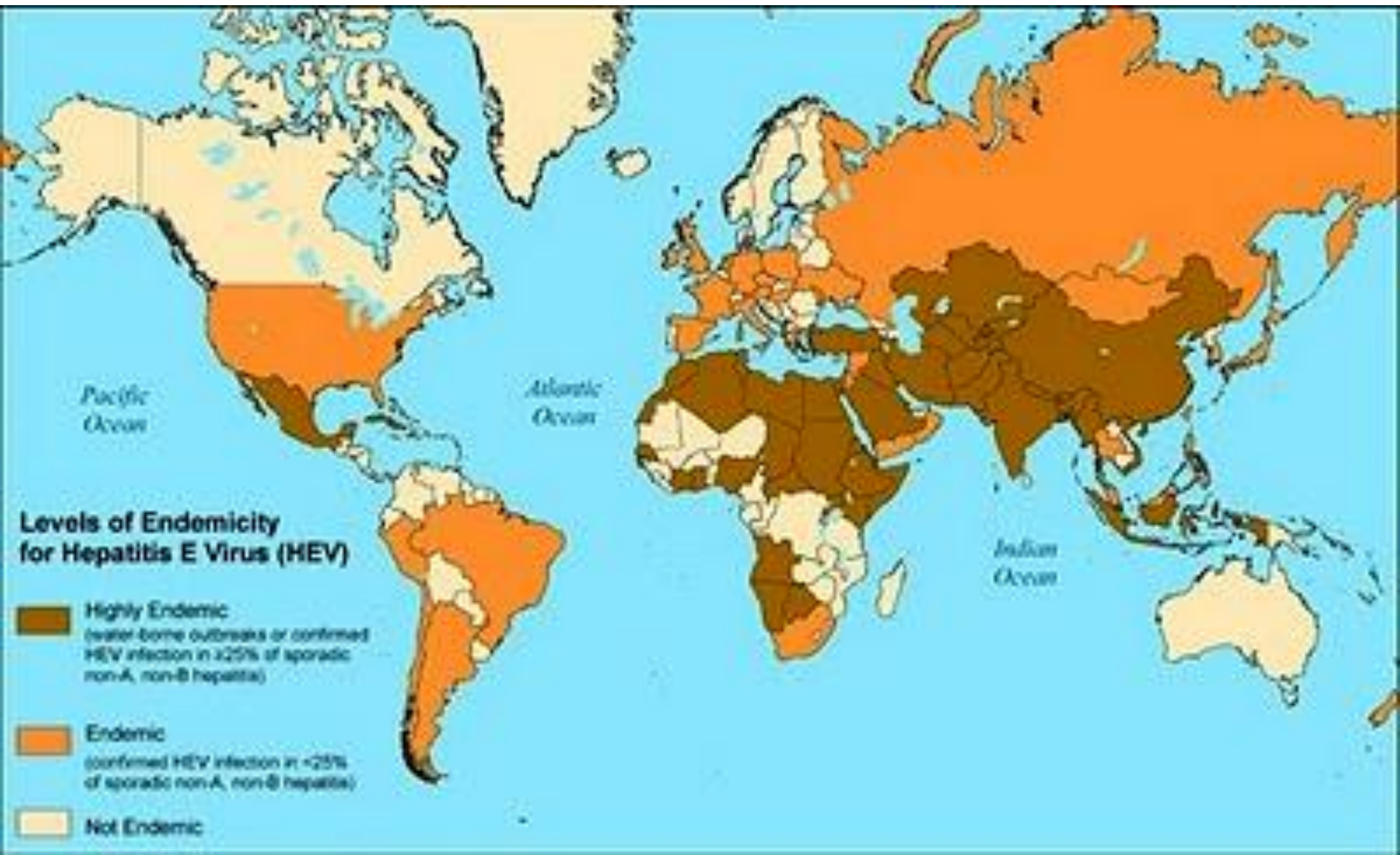
Característica	Genotipos 1 y 2 (Epidémico)	Genotipos 3 y 4 (Autóctonos)
Localización geográfica	Países subdesarrollados	Países desarrollados y subdesarrollados
Patrón diseminación	Epidemias y casos esporádicos	Casos esporádicos
Especificidad de especie	Humanos	Cerdo, humanos (huésped accidental)
Principal modo de transmisión	Fecal-oral, agua contaminada	Alimentos
Transmisión secundaria	Infrecuente	Extremadamente rara
Tasa de enfermedad icterica	Elevada	Baja
Distribución por grupo etario	Adolescentes y adultos jóvenes	Adultos mayores
Distribución por sexo	Similar hombres y mujeres	Hombres
Mortalidad	Elevada en embarazadas	Elevada en adultos mayores
Características extrahepáticas	Pocas	Complicaciones neurológicas
Infección crónica	No reportada	Común en pacientes inmunosuprimidos
Tratamiento	Desconocida	Ribavirina, Peginterferon (experimental)
Prevención	Vacuna **	Vacuna **

Hoofnagle, Kenard, Nelson and Purcell; New England J of Medicine 2012

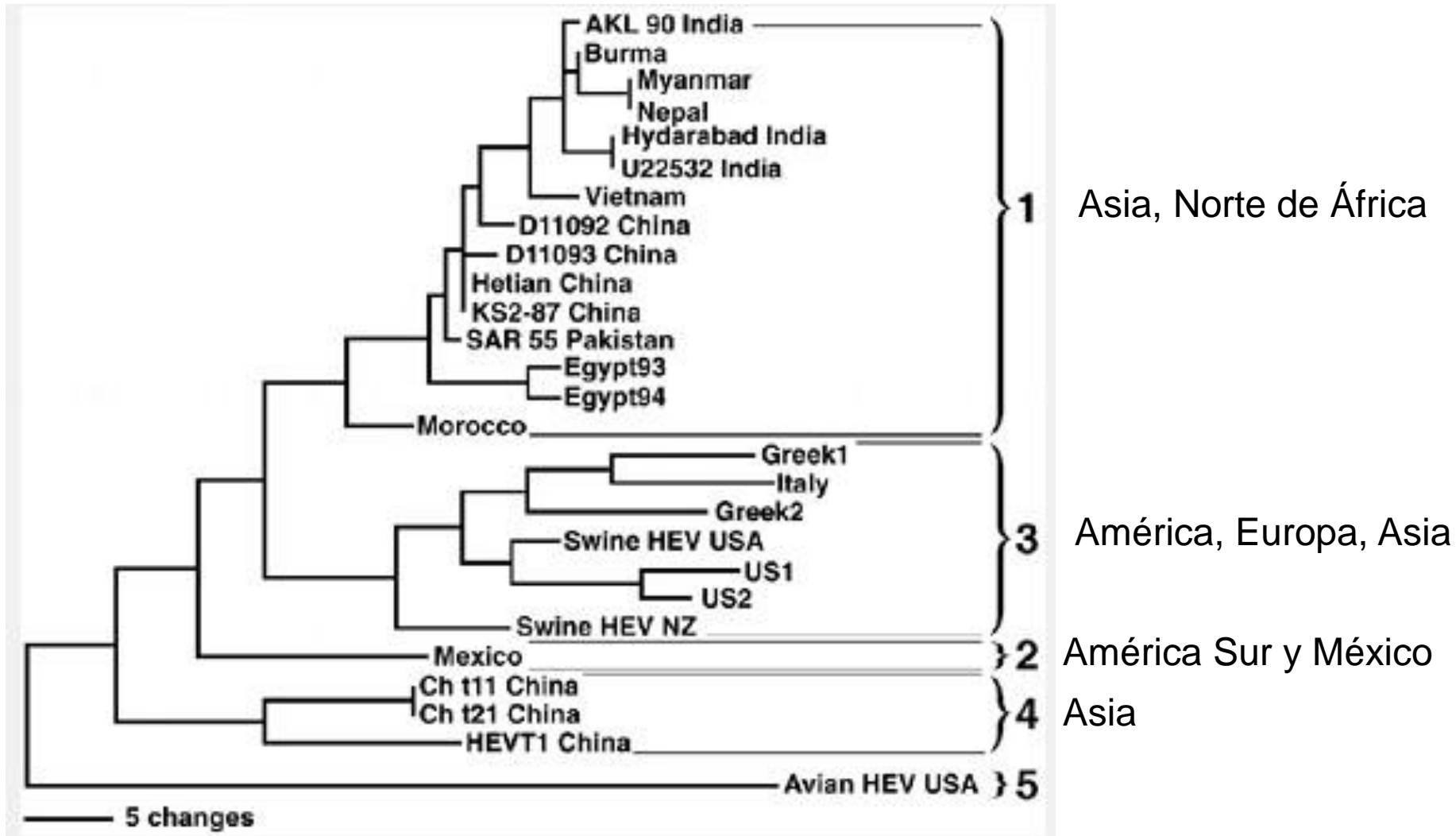
Diagnóstico de HEV

- Serología: sensibilidad y especificidad variables
 - **Detección de IgM anti-HEV**
 - **Detección de IgG anti-HEV**
- Marcadores directos:
 - Detección de RNA: Sangre y MF (viremia corta)

Distribución geográfica



Genotipos de HEV



Existe un único serotipo

Hepatitis B (HBV)



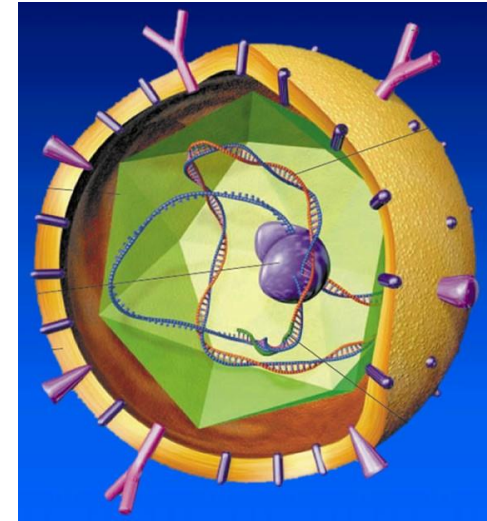
Características del virus

• Familia: *Hepadnaviridae* Genero: *Orthohepadnavirus*

• Reservorio: Humano

• Virus envuelto

• Nucleocápside icosaédrica

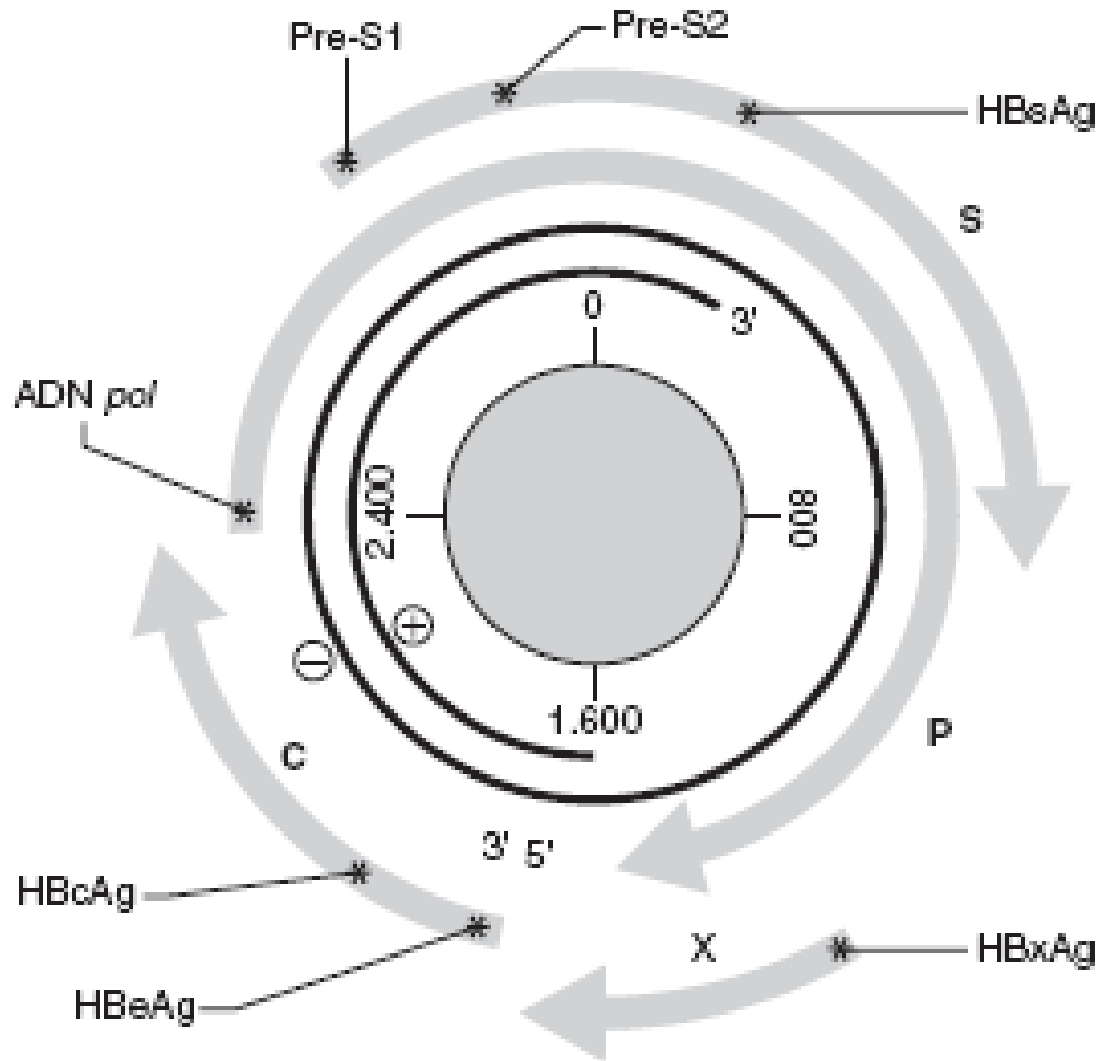


• Genoma: ADN circular doble cadena incompleta, 3200 pb

Codifica: - Proteínas estructurales (pre S, S, Core)

- Proteínas replicativas (polimerasas, X y regulatorias)

Organización del genoma de HBV



Cadena L (-) 3200 nt

Cadena S (+) 2000 nt

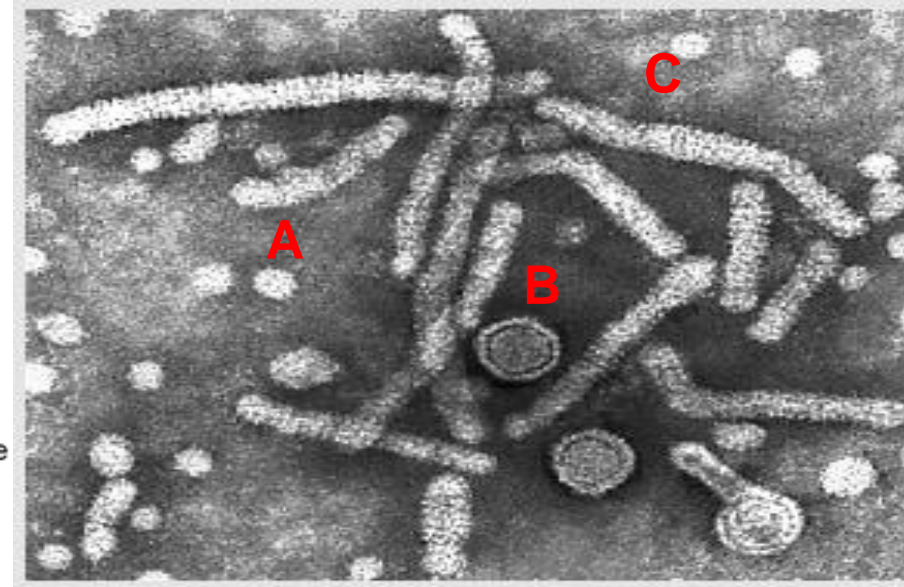
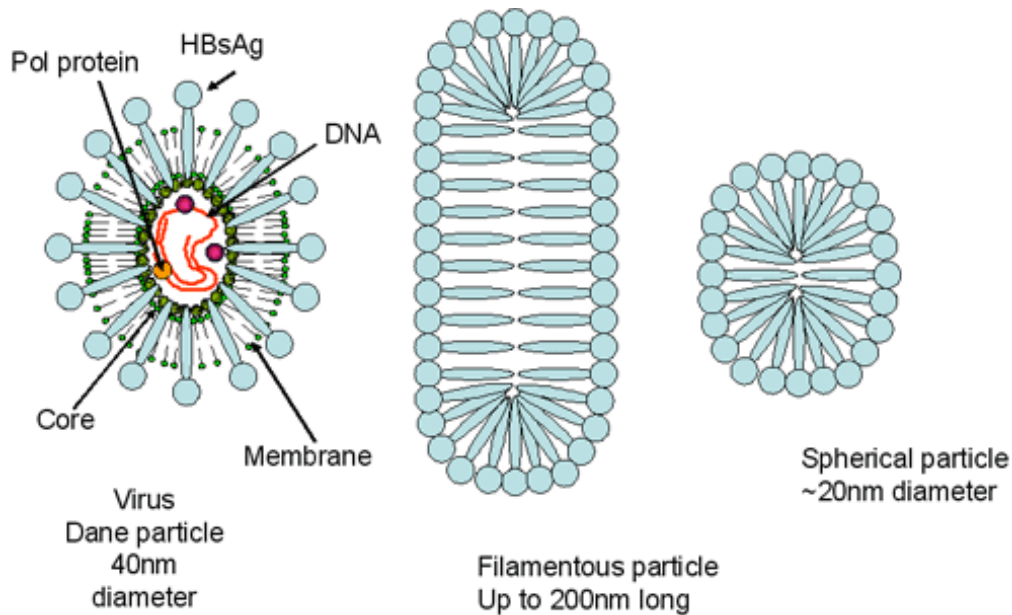
Regiones de cohesión
DR1 y 2

Gen	Producto	Función
S	HBsAg (prot.S, gp27)	Antígeno de superficie: gp ppal de envoltura
	Ag pre-S2 (prot. M, gp36)	Proteína mediana: gp presente en la envoltura
	Ag pre-S1 (prot. L, gp42)	Proteína grande: presente en la envoltura
preC/C	HBcAg	Antígeno core: cápside viral
	HBeAg	Proteína secretada en el suero, HBcAg+ sec ext 5'
P	ADN pol	ADN polimerasa viral: actividad de transcriptasa inversa, etc
X	HBxAg	Antígeno x = Proteína accesoria para infectividad in vivo: carcinogénesis in vivo?

Estructurales

No Estructurales

Partículas virales



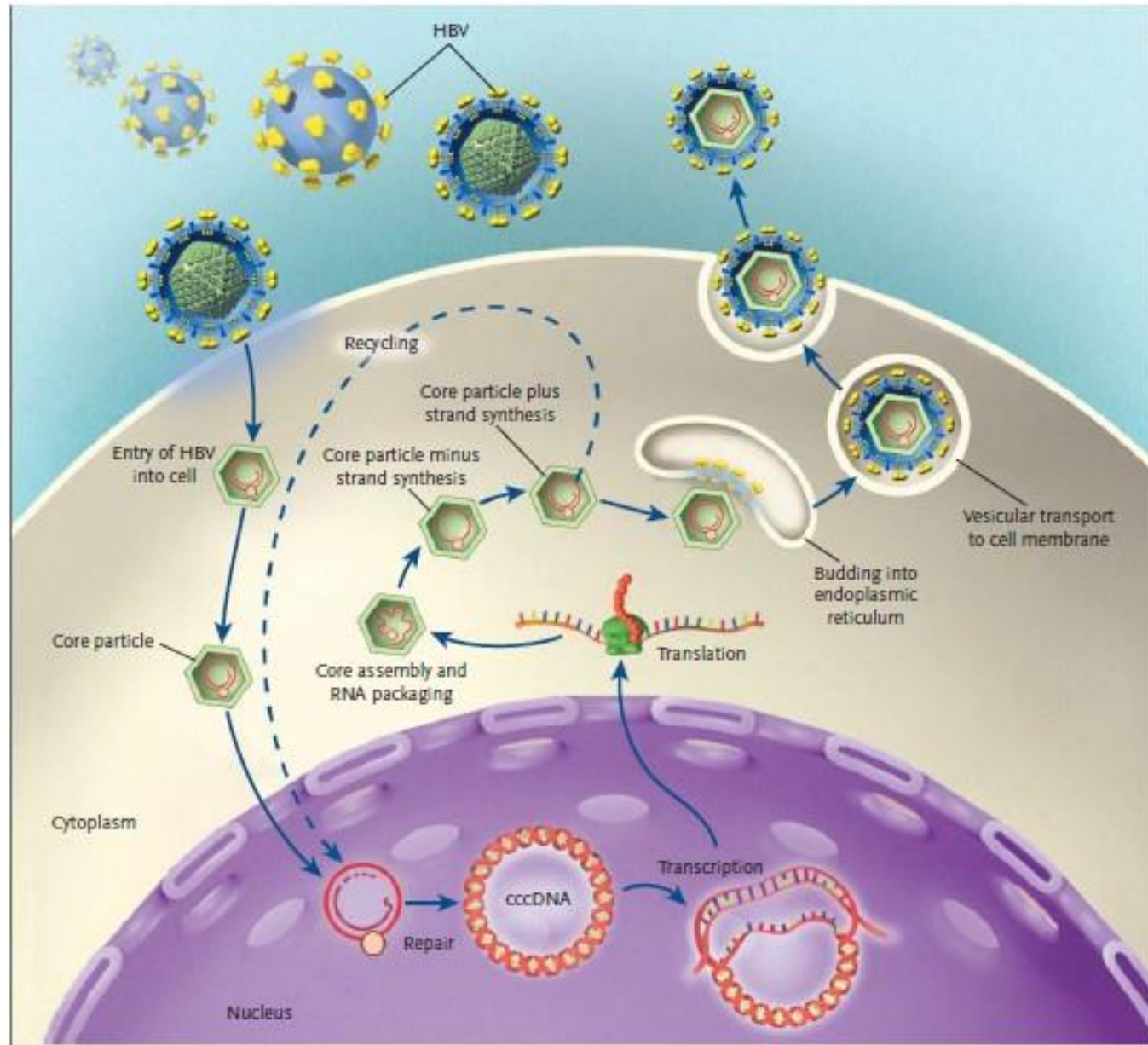
B

C

A

A: partículas esféricas de 22 nm (HBsAg),
B: Partícula Viral Completa de 42 nm
C: Formas tubulares o filamentosas (HBsAg)

Ciclo replicacion de HBV



Evolución de la infección por HBV

INFECCION PARENTERAL



INCUBACION: 2 -4 meses



INFECCION AGUDA



RESUELTA (90%)



FULMINANTE (1%)

INFECCION CRONICA PERSISTENTE

(10% Adultos)

70-90%

10-30%

0,5%

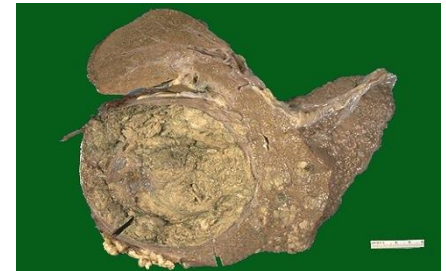
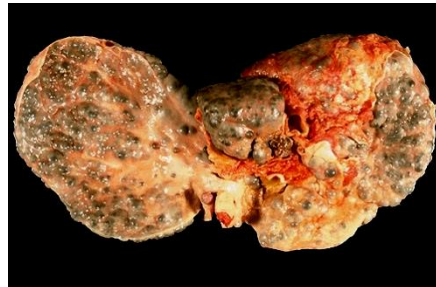


PORTADOR INACTIVO

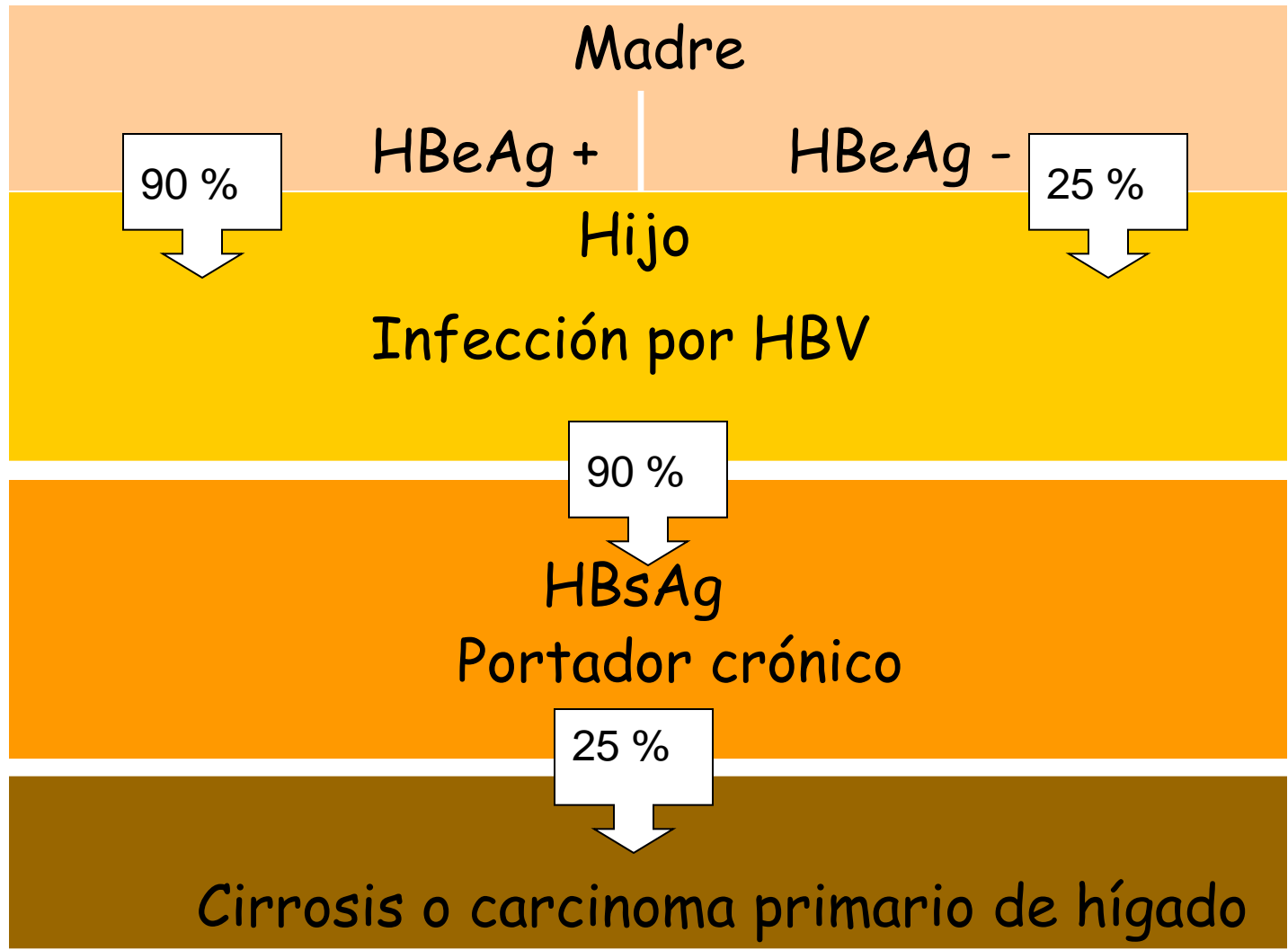
CIRROSIS

HEPATOCARCINOMA

2,4%



TRANSMISION DE LA INFECCION POR HBV DE MADRE A HIJO



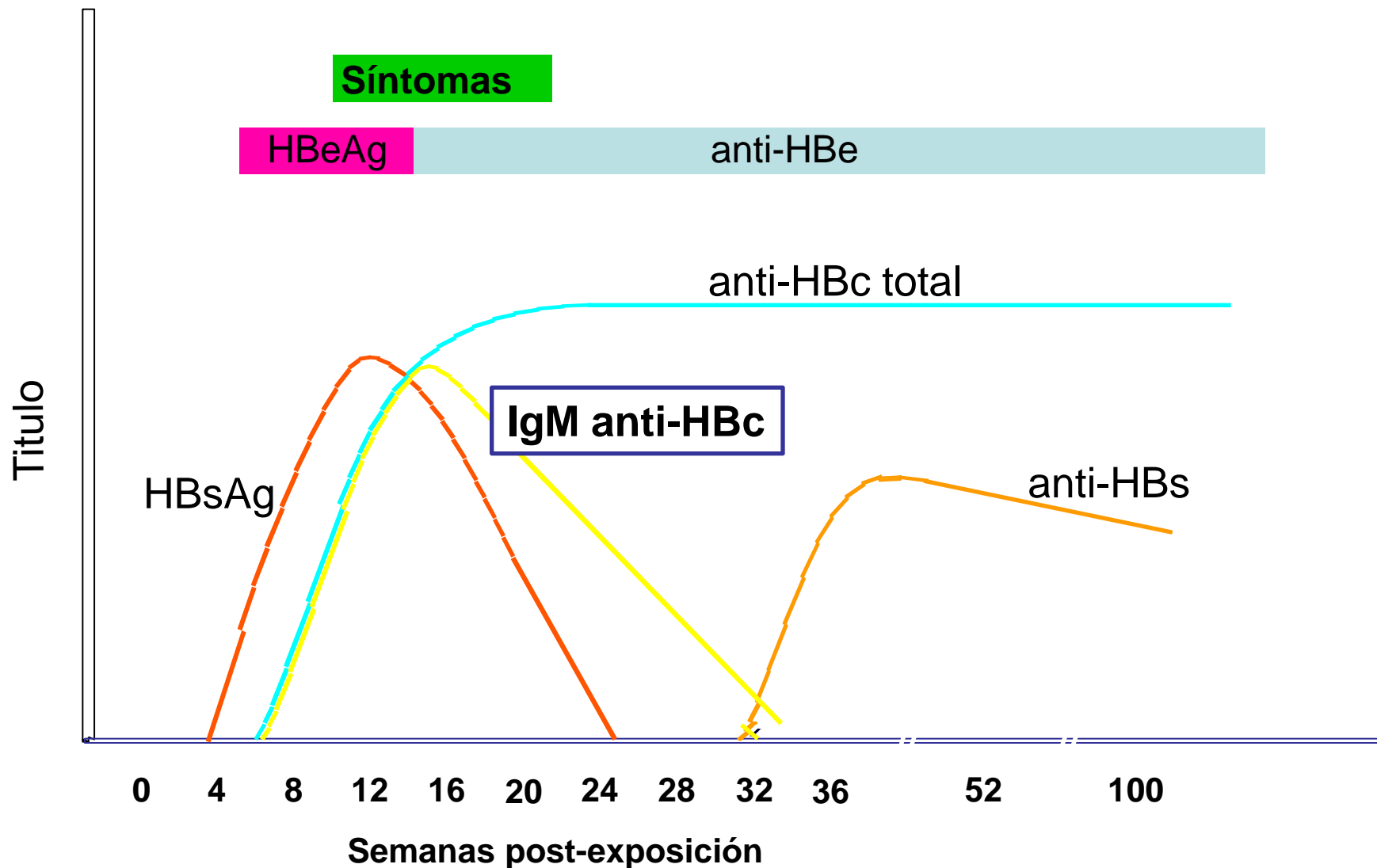
Concentracion de HBV

Alta	Moderada	Baja/ No detectable
Sangre	Semen	Orina
Suero	Fluido vaginal	Heces
Exudados de heridas	Saliva	Sudor
		Lagrimas
		Leche materna

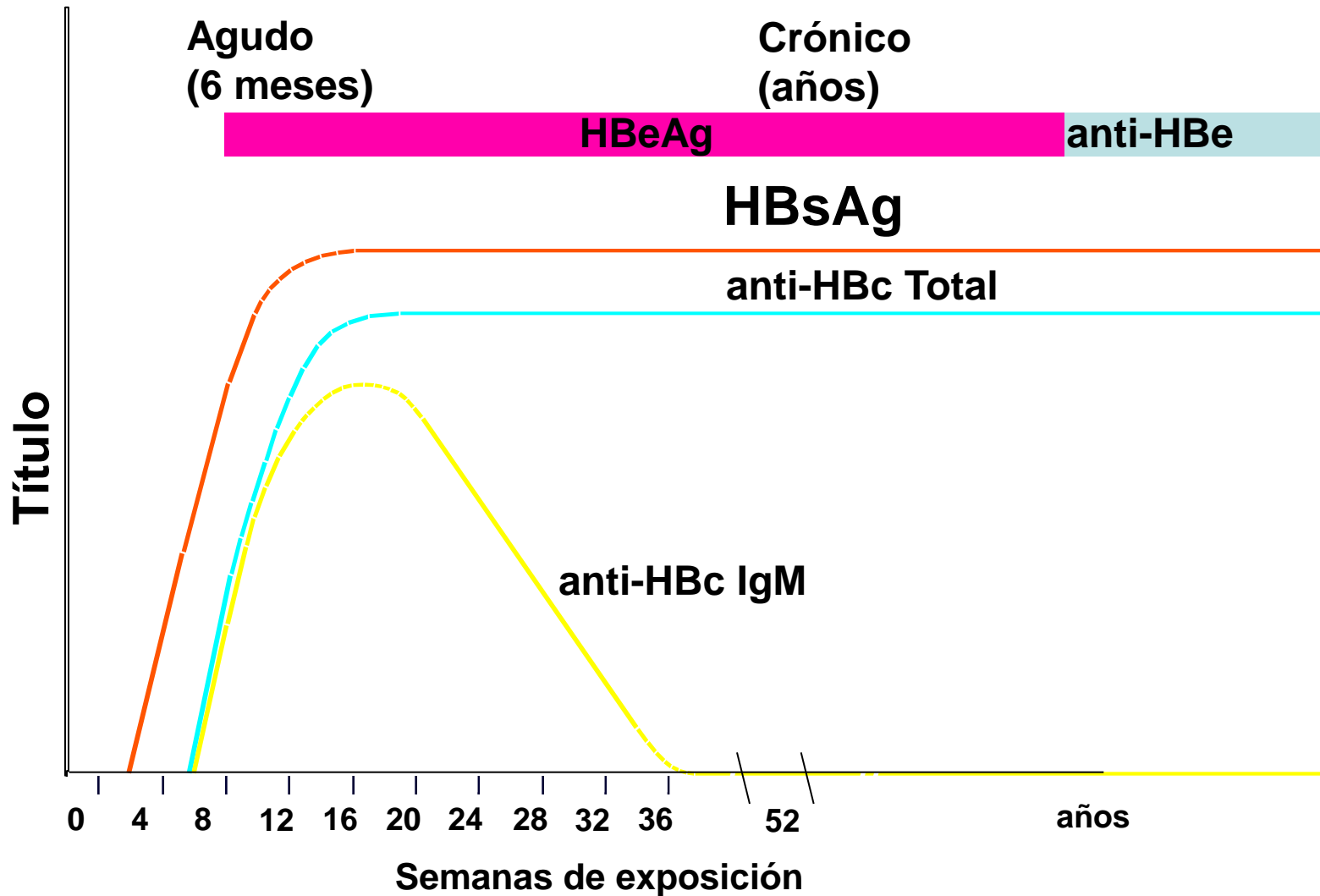
Transmision:

Sexual – Parenteral - Perinatal

Infección Aguda por HBV con recuperación



Infección Crónica por HBV



Diagnóstico de HBV

MARCADORES DIRECTOS

HBsAg

HBeAg

HBV-DNA

MARCADORES INDIRECTOS

antiHBs

antiHBc-IgG

antiHBc-IgM

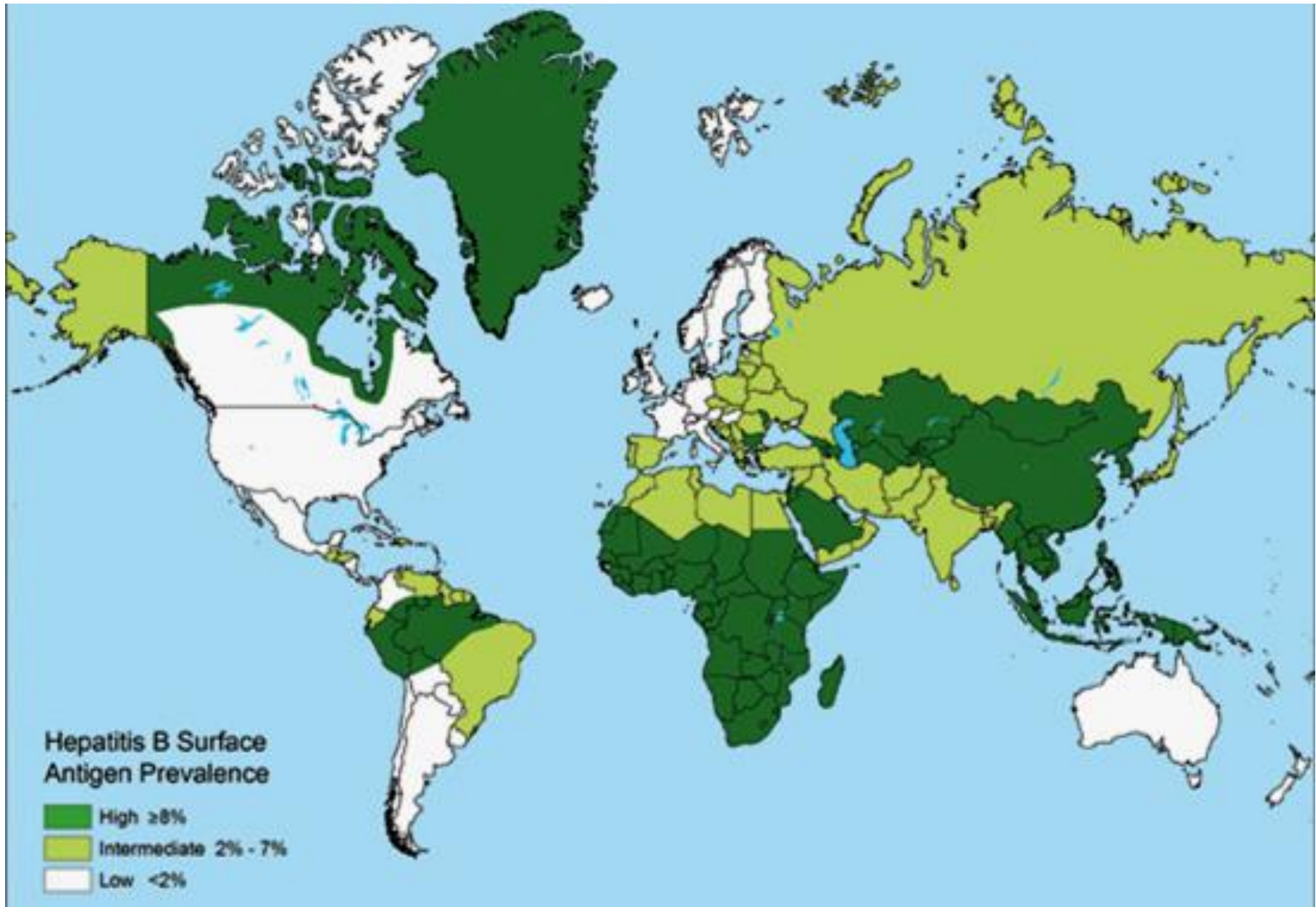
antiHBe

Marcador	Utilidad
HBsAg	Infección aguda o crónica
Anti-HBc IgM	Infección aguda
Anti-HBs	Inmunidad
Anti-HBc	Marcador de prevalencia de infección
DNA-HBV	Marcador de replicación viral

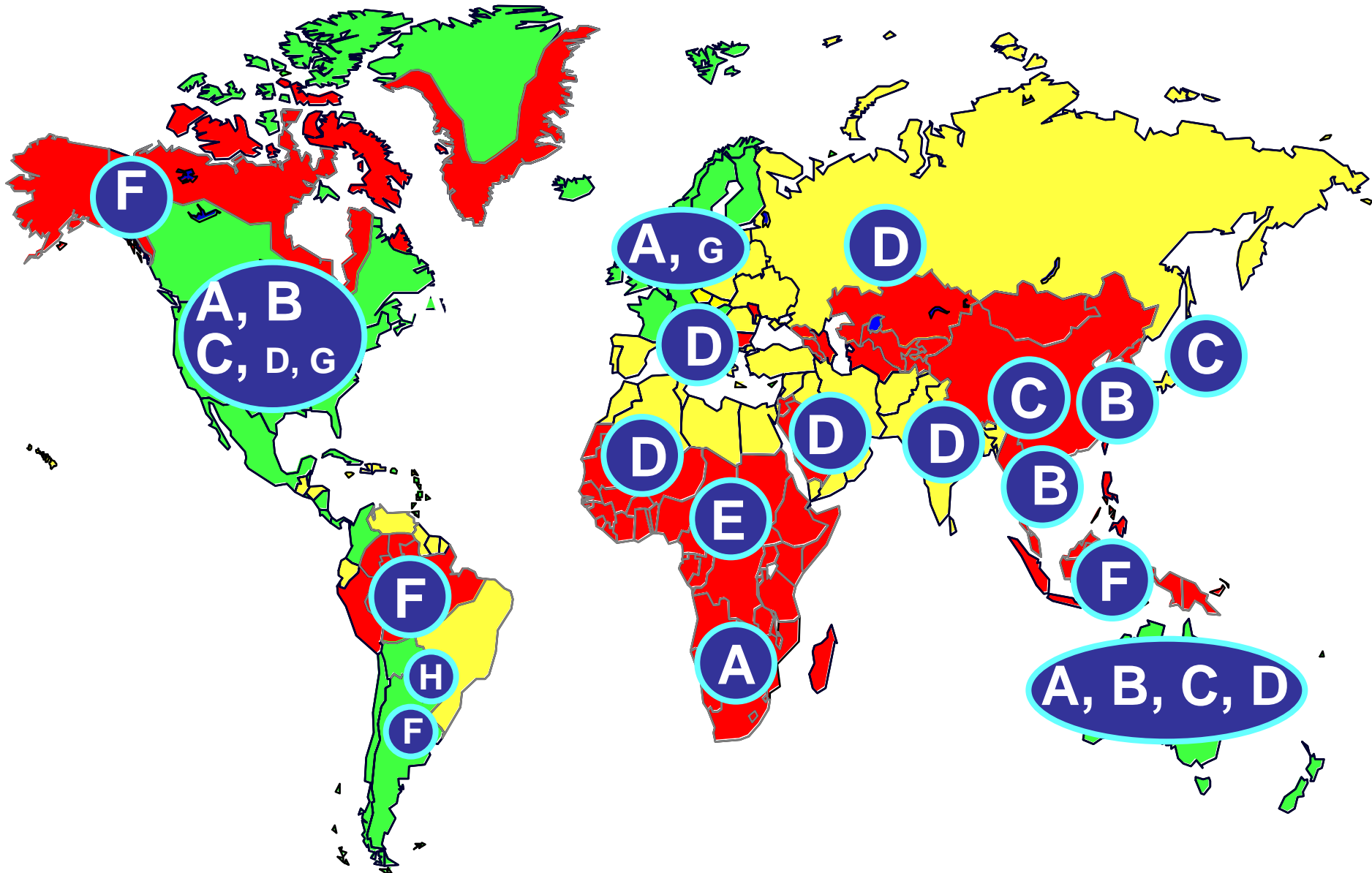
Marcadores serológicos en la infección por HBV

HBsAg	antiHBc total	antiHBc IgM	antiHBs	INTERPRETACION
NEG	NEG	NEG	NEG	Susceptible a la infección
POS	POS	POS	NEG	Infección aguda
NEG	POS	POS	POS/NEG	Infección aguda en resolución
NEG	POS	NEG	POS	Infección pasada resuelta
POS	POS	NEG	NEG	Infección crónica. Evaluar presencia de HBeAg y anti HBe
NEG	NEG	NEG	POS	Inmune si >10UI/ml, transferencia pasiva por administración de gamaglobulina

Prevalencia de HBV



Distribución geográfica de los genotipos del HBV



Prevención

- **CONTROL AMBIENTAL:** adecuado manejo de residuos hospitalarios. Higiene y desinfección
Eliminación de la sangre y derivados contaminados.
- **INSTRUCCIÓN A LOS PACIENTES Y CONTACTOS**
- **PROFILAXIS PRE O POST- EXPOSICION:**
Inmunización Pasiva: Inmunoglobulina hiperinmune (HIBIG)
Inmunoglobulina estándar

Inmunización Activa: Vacuna recombinante.

Vacunas de hepatitis B disponibles en Argentina

<i>Nombre comercial</i>	<i>Presentación</i>	<i>Laboratorio productor</i>
Engerix B	20 µg	Smith Kline-Glaxo
Engerix B pediátrica	10 µg	
HB VAX II - Adultos	10 µg	Merck-Sharp-Dohme
HB VAX II - Pediátrica	5 µg	
Hepativax	20 µg	Aventis Pasteur
Hepativax-Junior	10 µg	
Ag B	20 µg	Pablo Cassará
Ag B para niños	10 µg	
Biovac HB	20 µg	Elea
Biovac HB pediátrica	10 µg	

Vacunas combinadas que incluyen hepatitis B

<i>Nombre comercial</i>	<i>Presentación</i>	<i>Laboratorio productor</i>
Tritanrix*	10 µg	Smith Kline-Glaxo
DPT + Hib celular + hepatitis B		
Twinrix adultos (Hepatitis B + A)	20 µg + 720 UE	Smith Kline-Glaxo
Twinrix pediátrica (Hepatitis B + A)**	10 µg + 360 UE	

* La primera dosis no puede aplicarse antes de las 6 semanas de vida.

** Sólo se puede indicar a partir del año de vida.

Hepatitis D (HDV)

- Virus defectivo que requiere HBV para su replicación.
- Similar a viroides vegetales
- Virión: 36 – 43 nm.
- ARN simple cadena, polaridad - , circular, covalentemente cerrado, 1,7 kb
- ARN autocatalítico (Ribozima)
- 5 marcos de lectura
- Simetría icosaédrica
- Cápside: 2 proteínas estructurales: SHD Ag y LHD Ag
- Envoltura
- Virus quimérico que contiene estructuras derivadas de 2 genomas diferentes. (HBsAg).

Infección por HDV

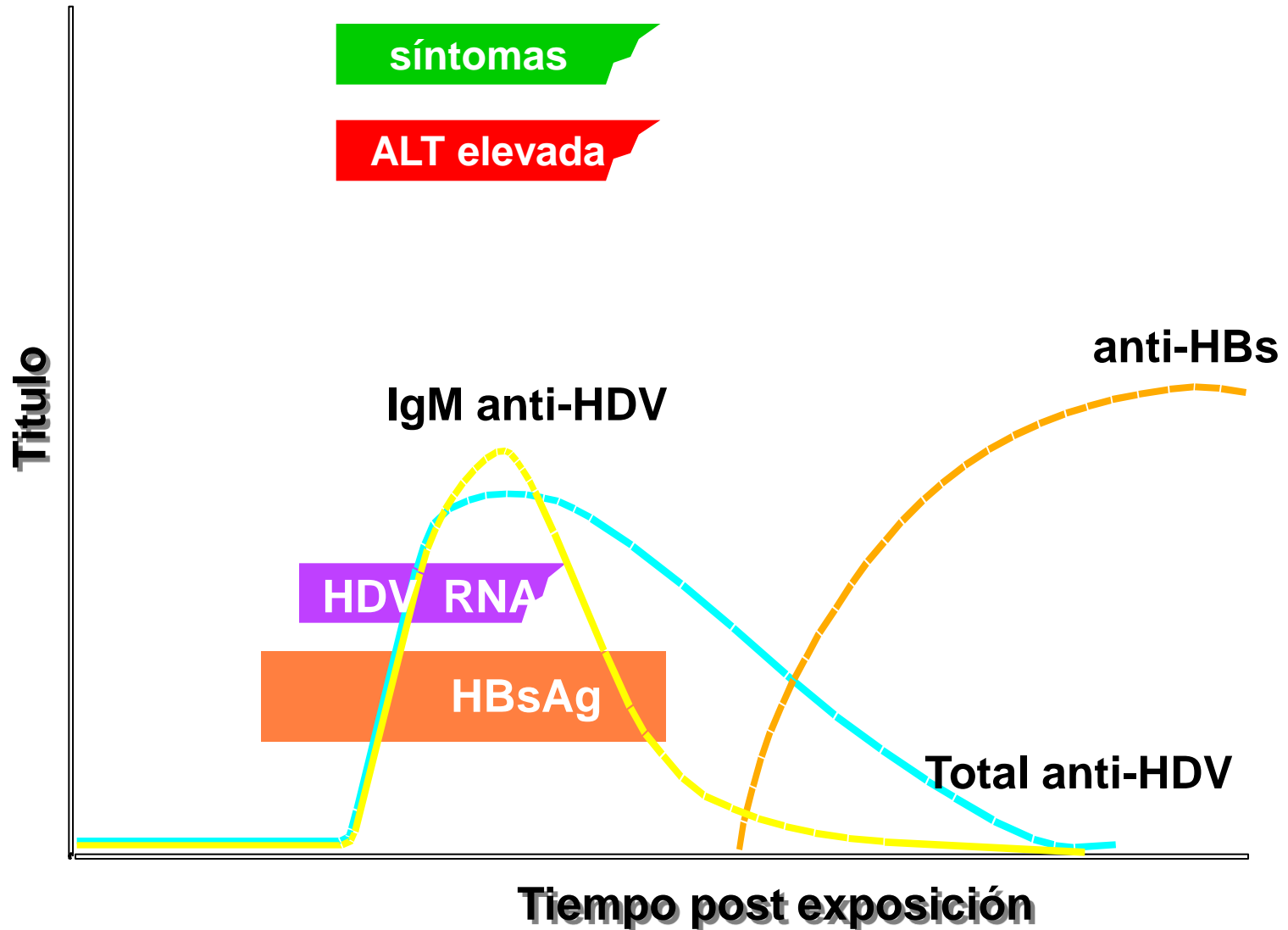
Coinfección

- Infección primaria aguda por HBV y HDV al mismo tiempo
- La expresión de AgD en hepatocitos produce una respuesta inmune que dificulta la persistencia de HBV y conduce a la **eliminación de HBV y HDV**.
- Son más frecuentes los cuadros graves de **hepatitis fulminante**

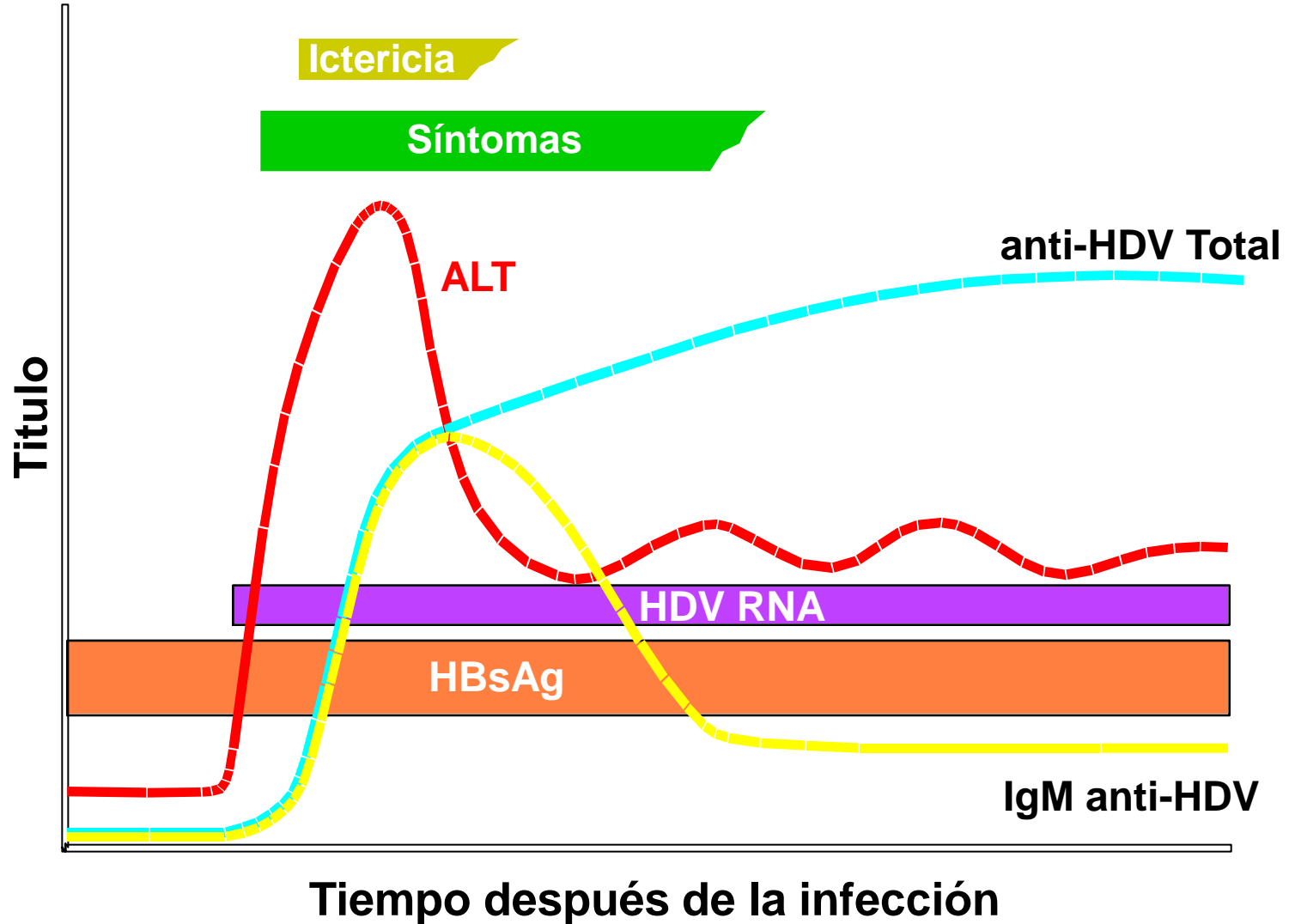
Sobreinfección

- Infección de portador crónico de HBV
- Conduce a la **persistencia** de ambos agentes
- **Acelera la aparición de la lesión hepática** crónica y desemboca en la cirrosis hepática.

Co-infección HBV y HDV



Super-infeccion HBV y HDV



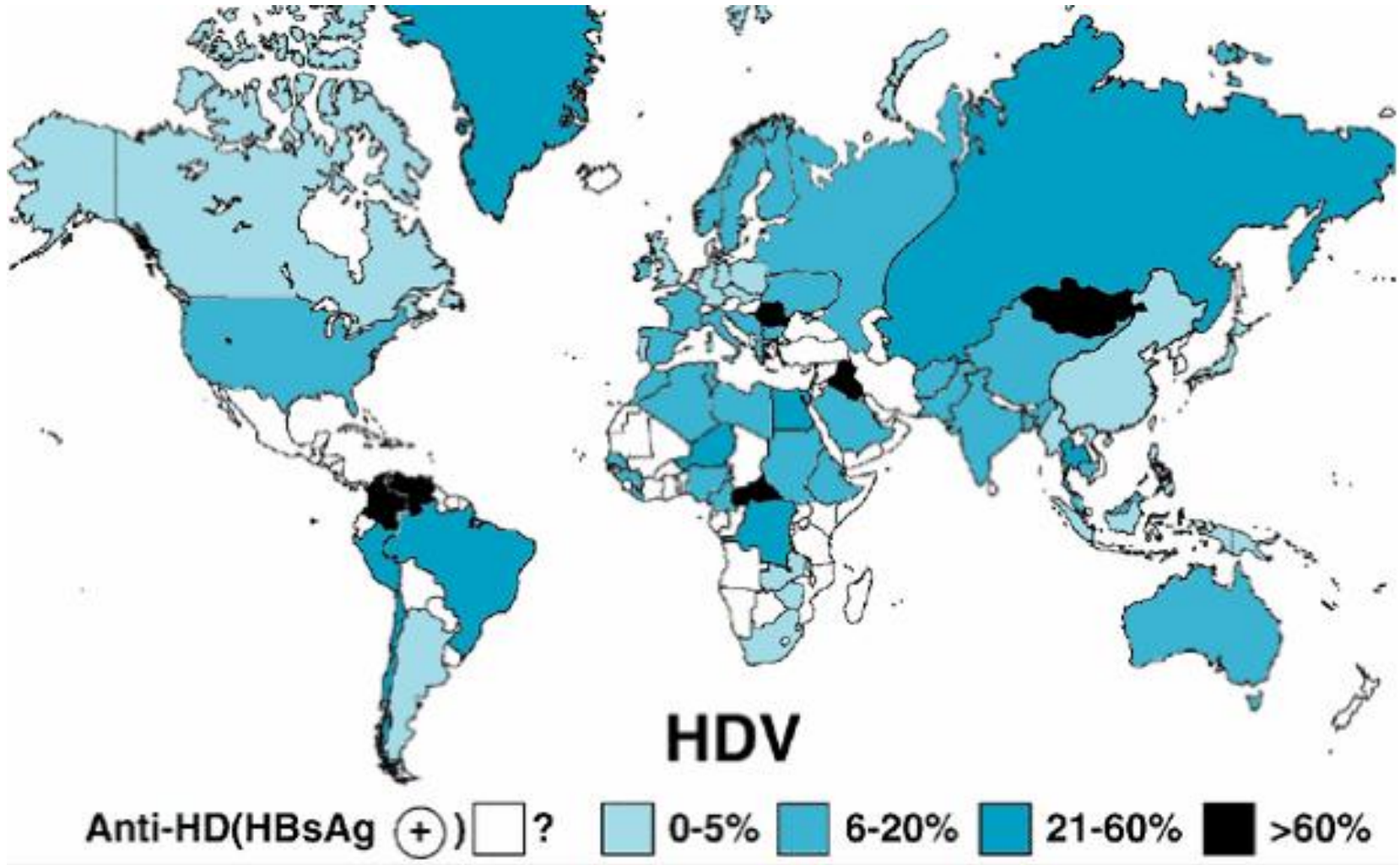
Diagnostico de Hepatitis Delta

Debe considerarse en:

- ✓ Individuos HBsAg positivo que pertenecen a grupos de riesgo.
- ✓ Infectados con HBV que hayan viajado a zonas endémicas para HDV.
- ✓ Exacerbación o cuadro agudo en infección crónica B.

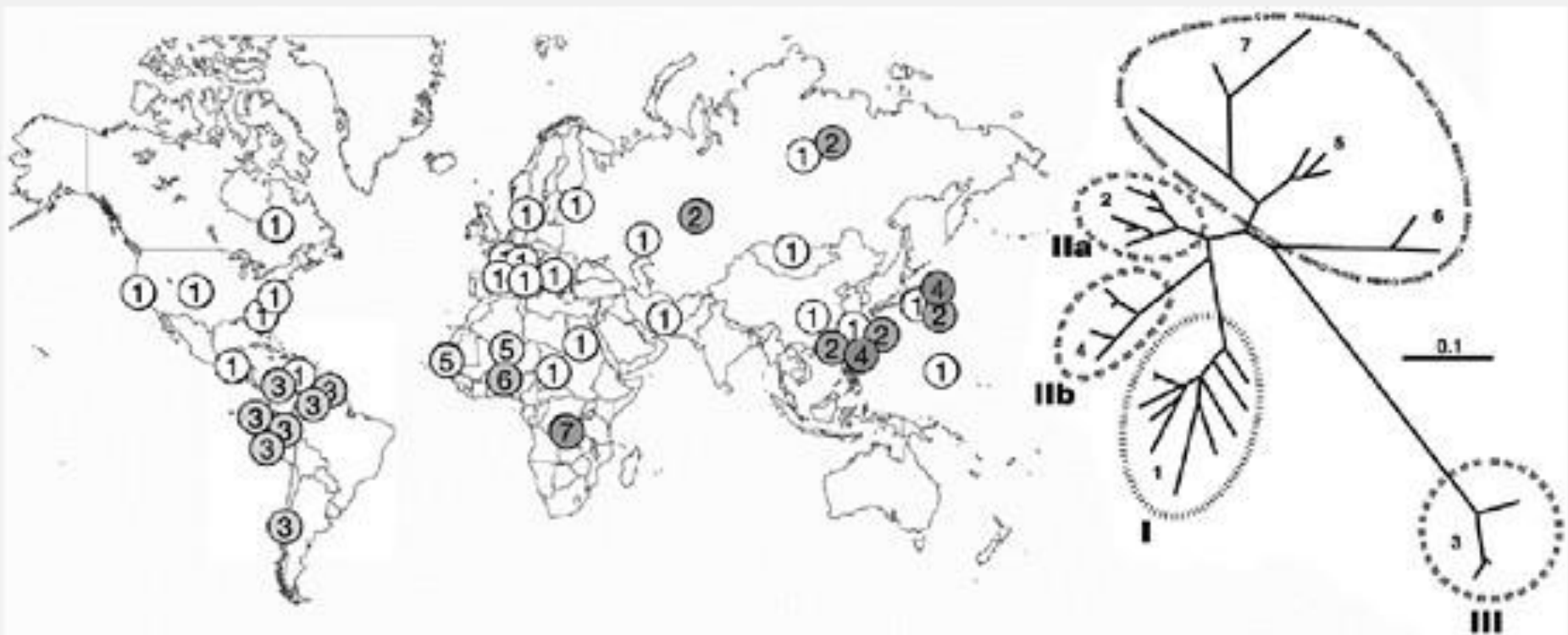
Distribucion mundial de HDV

15 millones de personas infectadas con HDV



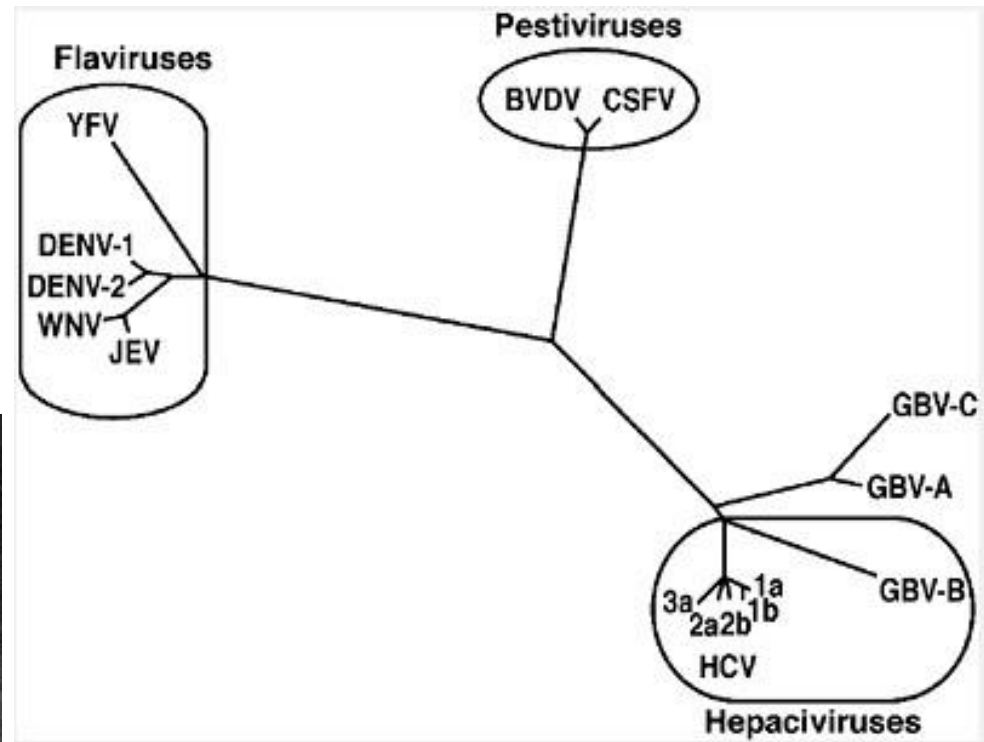
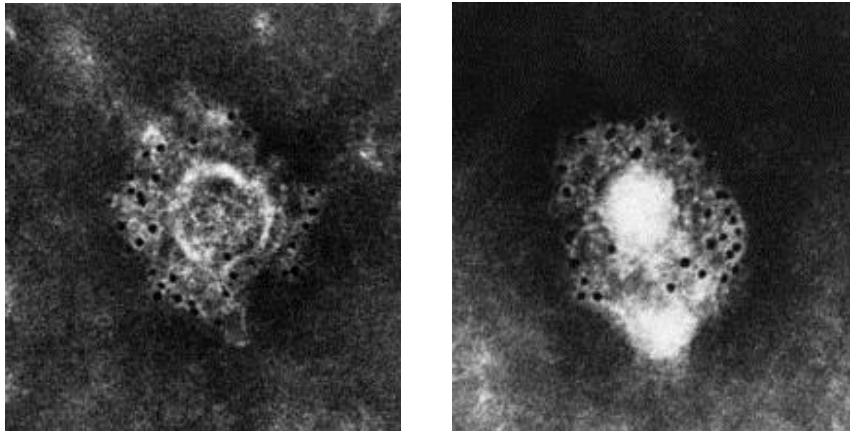
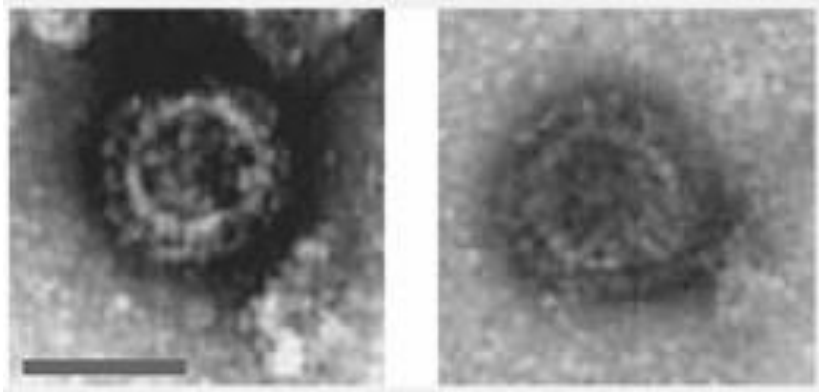
Prevalencia Ac-HD, en pacientes con hepatitis aguda o crónica HBsAg

Genotipos de HDV



Genotipo HDV	Genotipo HBV	Región
I	A, D y E	Ampliamente distribuidos. Originarios de Africa y Asia
II	B y C	Extremo oriente y Sudeste Asiático
III	F y H	Poblaciones indígenas de America

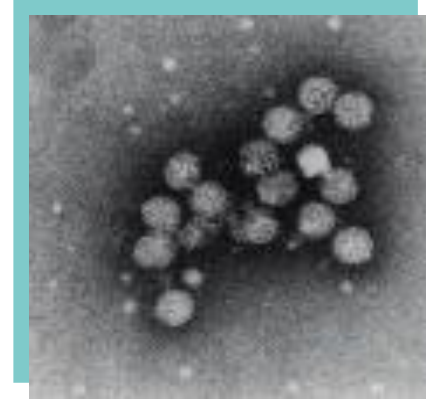
Hepatitis C (HCV)



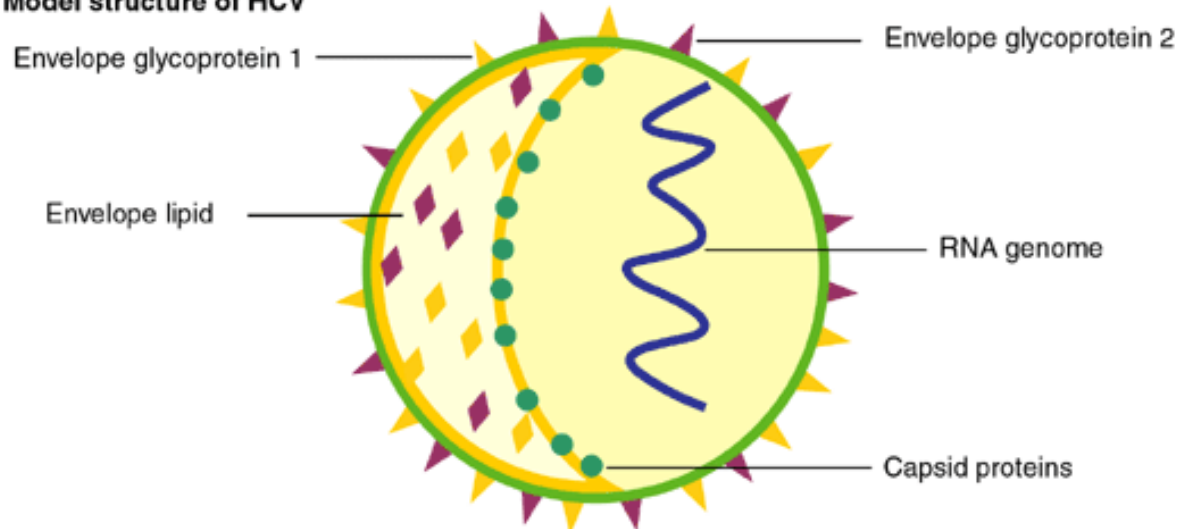
ME Tinción con Ac marcados con oro

Características de HCV

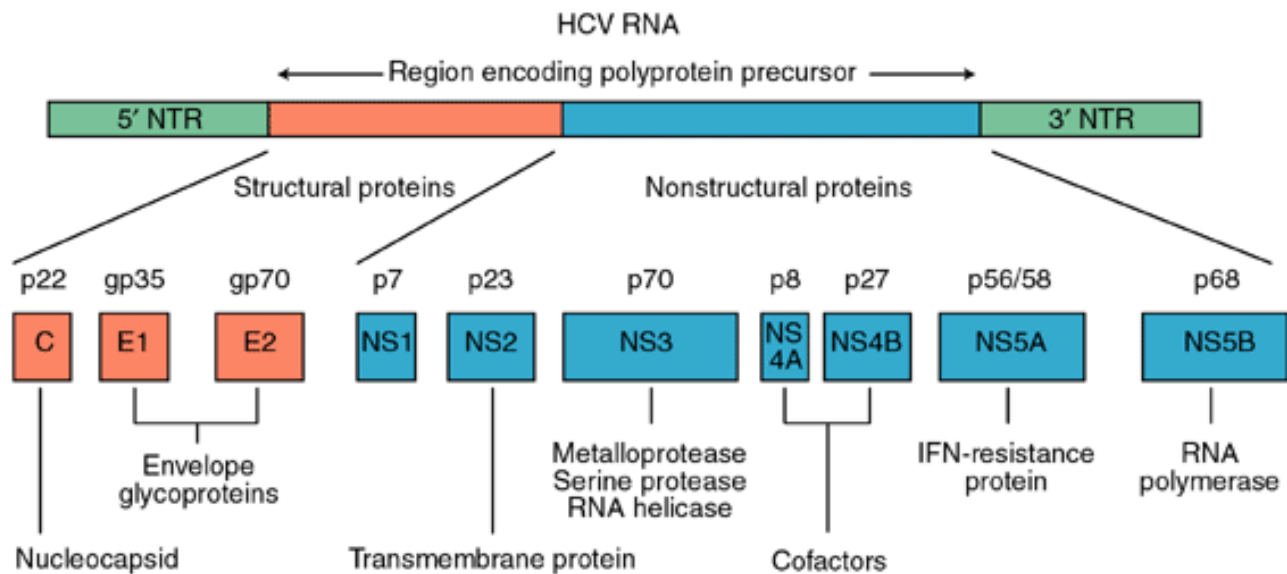
- Familia: *Flaviviridae* - Genero: *Hepacivirus*
- Tamaño del virión: 50 nm
- Genoma: ARN (+), monocatenario, 9600 nt
- Nucleocápside icosaédrica: *Antígeno Core* (HCcAg)
- Virus envuelto
- Glicoproteínas: *E1* (transmembrana) y *E2* (espícula)
- Regiones hipervariables: (*HVR1* y *HVR2*)



a Model structure of HCV



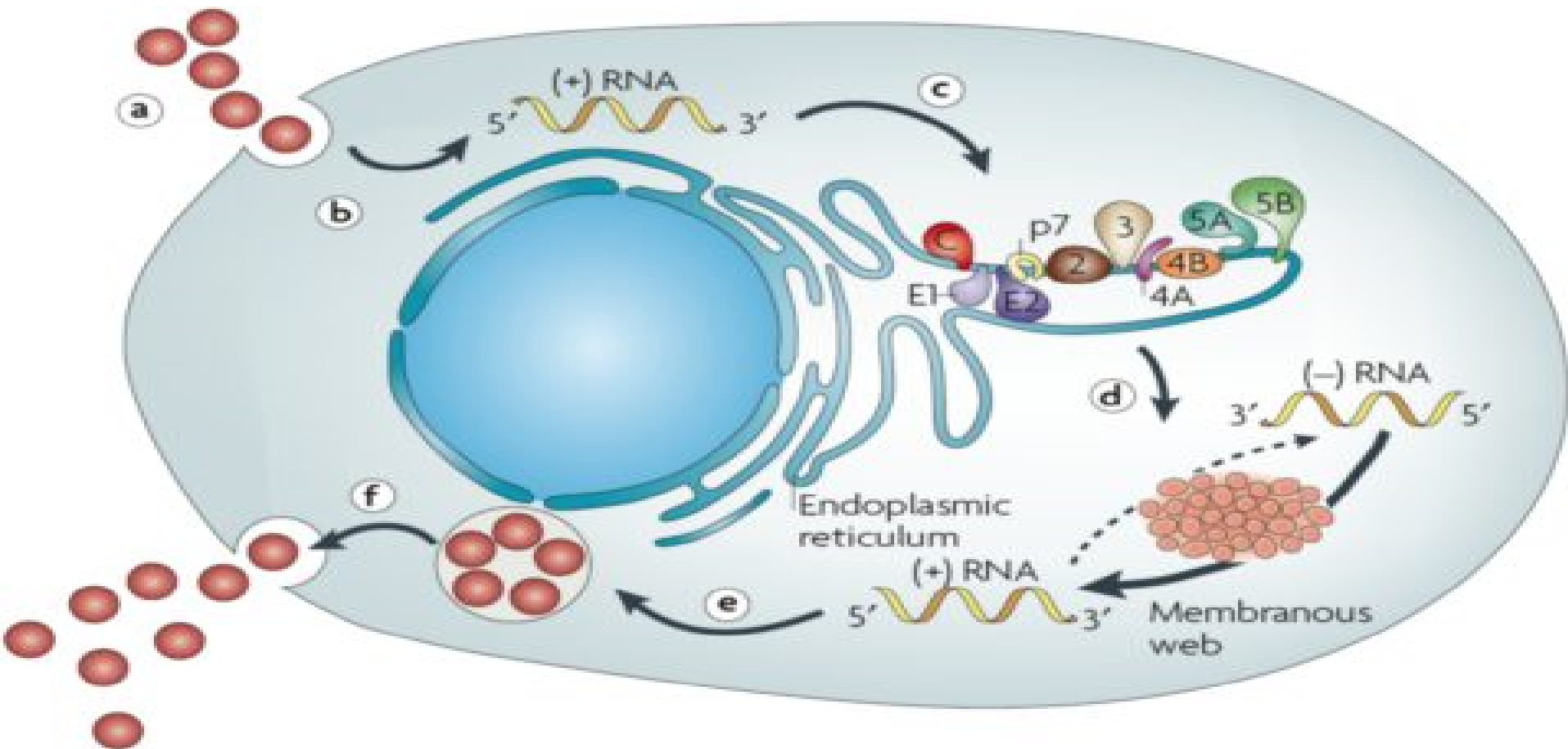
b Proteins encoded by the HCV genome



Hepatitis C virus (HCV): model structure and genome organisation

Expert Reviews in Molecular Medicine ©2003 Cambridge University Press

Ciclo replicativo de HCV



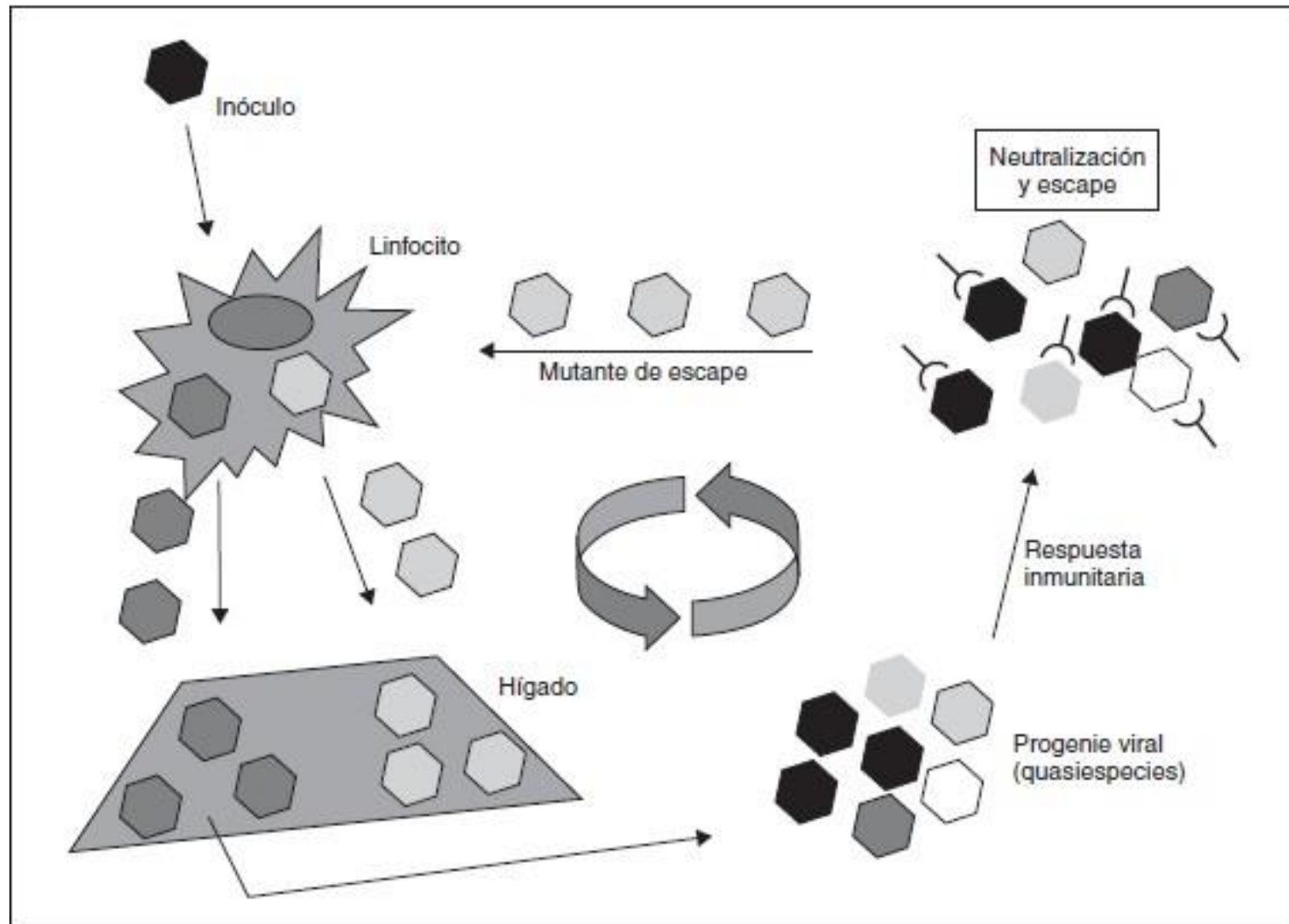
HCV life cycle. a) Virus binding and internalization, b) cytoplasmic release and uncoating, c) IRES-mediated translation and polyprotein processing, d) RNA replication, e) packaging and assembly, f) virion maturation and release. (from [Moradpour D. et al. Nat. Rev. Microbiol. 2007;5:453-463.](#))

Variabilidad Genética

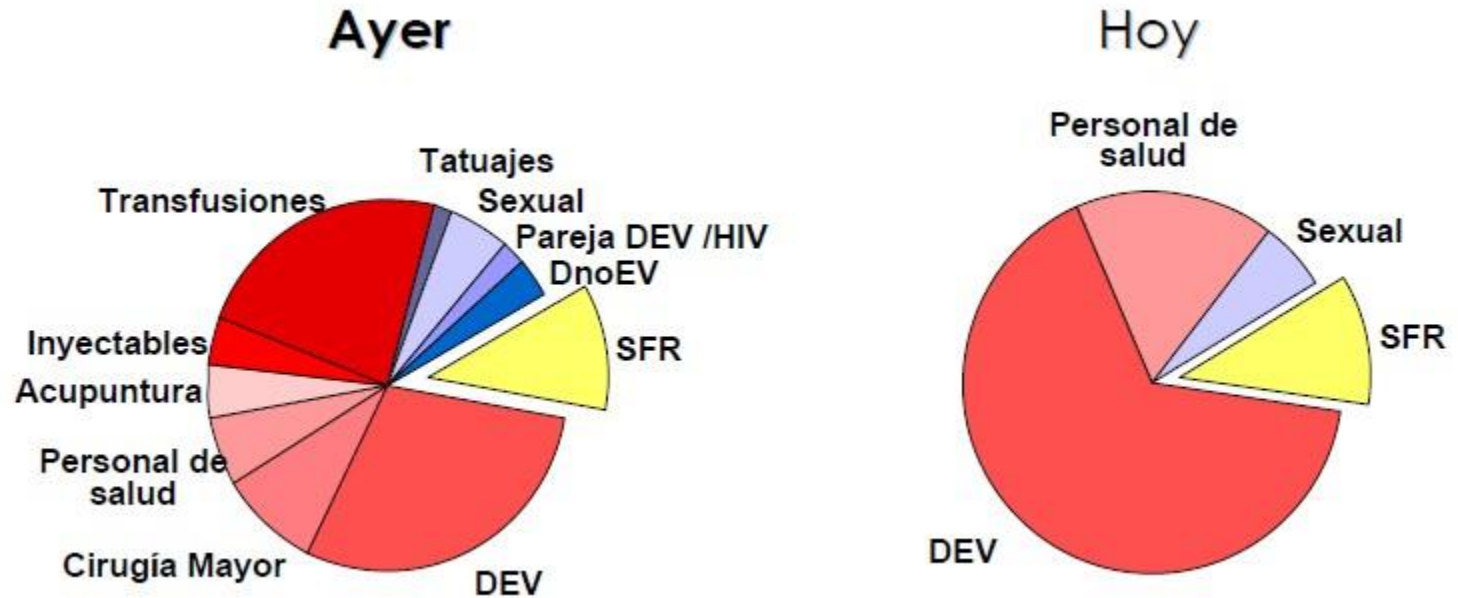
- ORIGEN: 2000 años
- TASA DE REPLICACION 10^{12} PARTÍCULAS / DIA
- TASA DE ERROR DE RNA POLIMERASA 10^{-4} (mutación puntual)
- 3300 VIRIONES DISTINTOS / DIA

Terminología	Definición	% de Similitud
Genotipo	Heterogeneidad genética entre diferentes aislamientos de HCV	65.7 -68.9
Subtipo	Aislamientos estrechamente relacionados dentro de cada uno de los genotipos	76.9 - 80.1
Cuasiespecies	Complejo de variantes genéticas dentro de aislamientos individuales	90.8-99

Mecanismo de persistencia de HCV



Modos de transmision

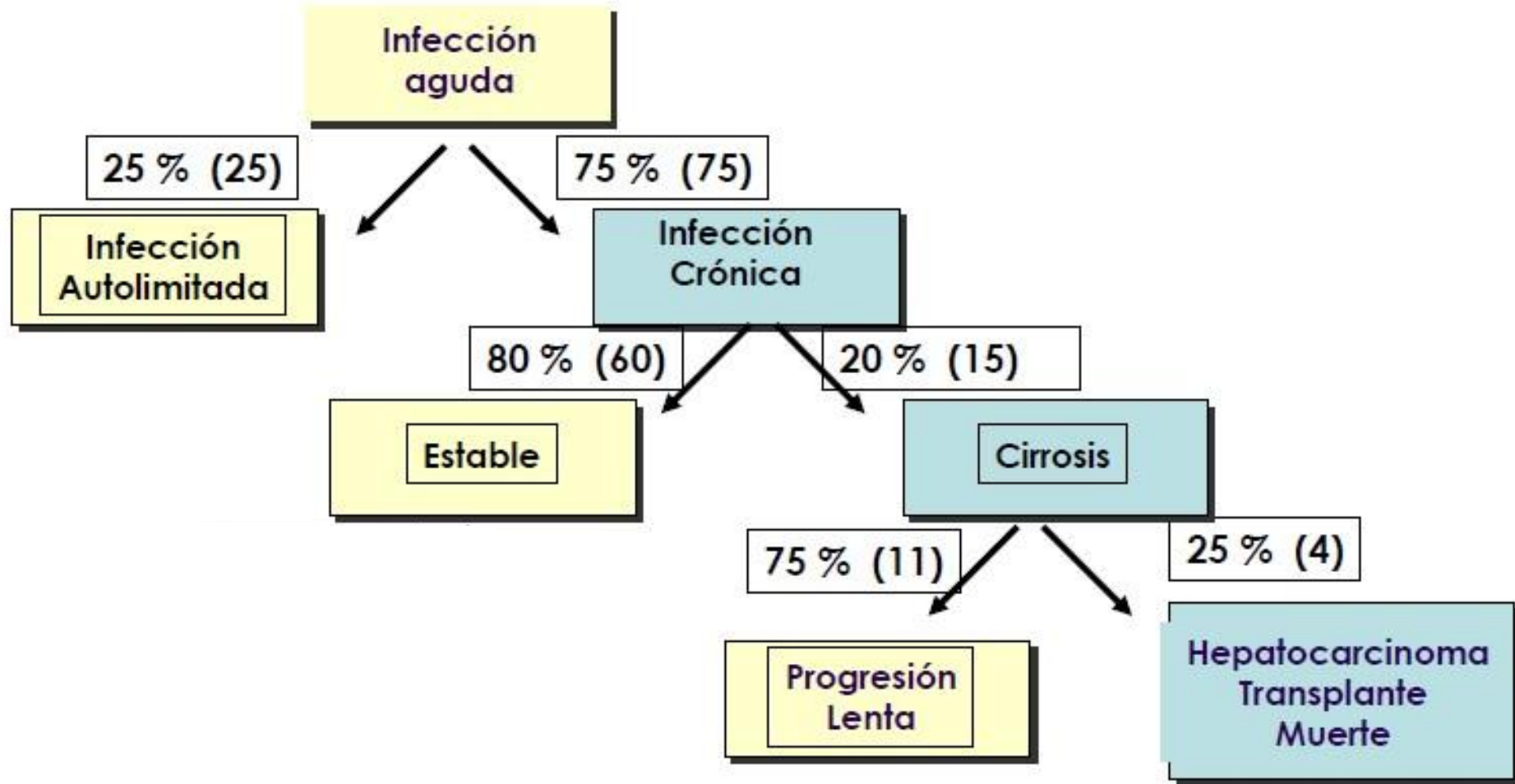


Factores de riesgo

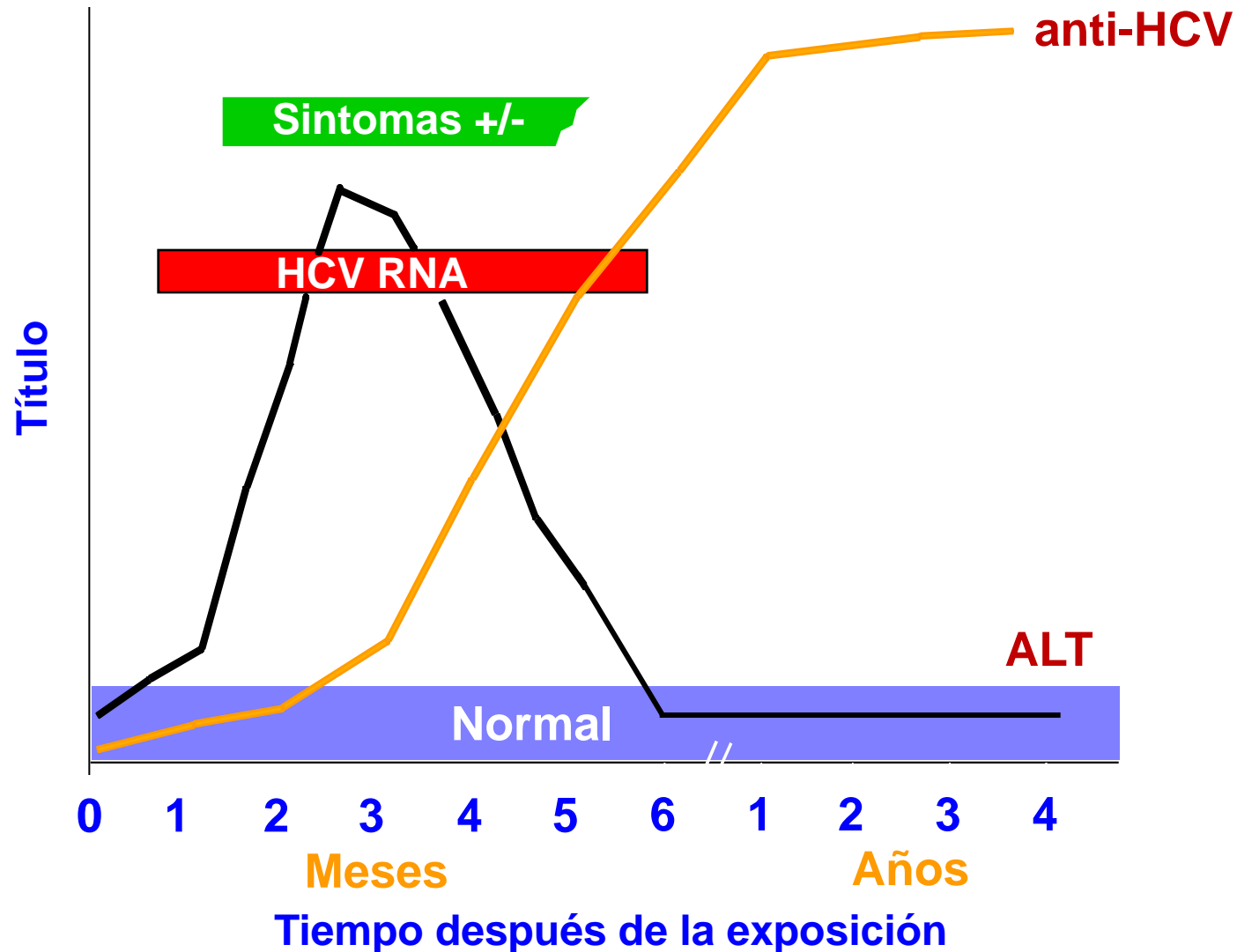
- Uso drogas intravenosas (50% luego de 5 anos)
- Transfusiones, transplantes
- Uso de hemoderivados
- Personal de salud
- Perinatal (incrementada en coinfeccion con HIV)
- Sexual (baja eficiencia, infrecuente)

Historia natural de la infección

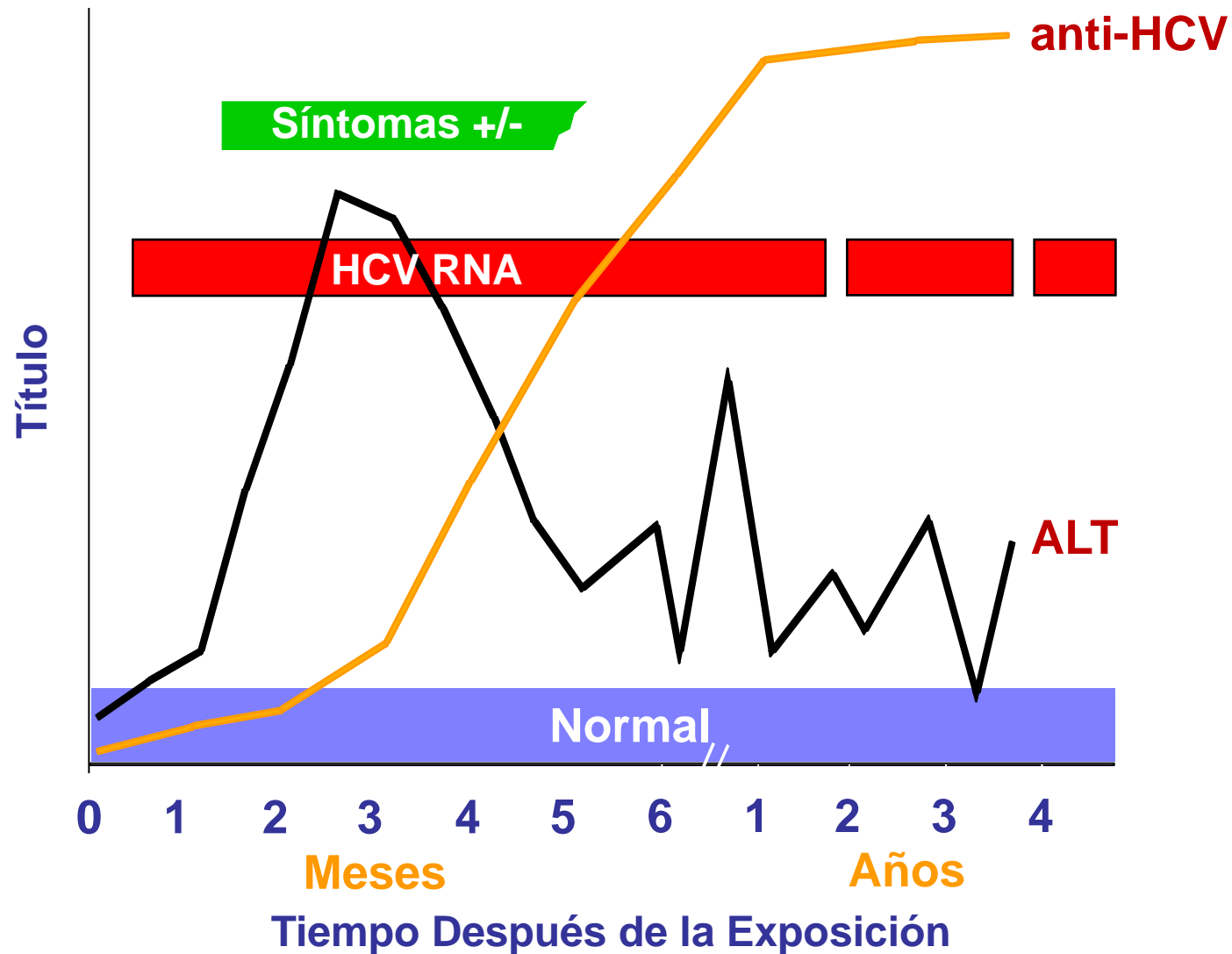
Periodo de incubacion 2 semanas – 6 meses



Perfil serológico en infección autolimitada



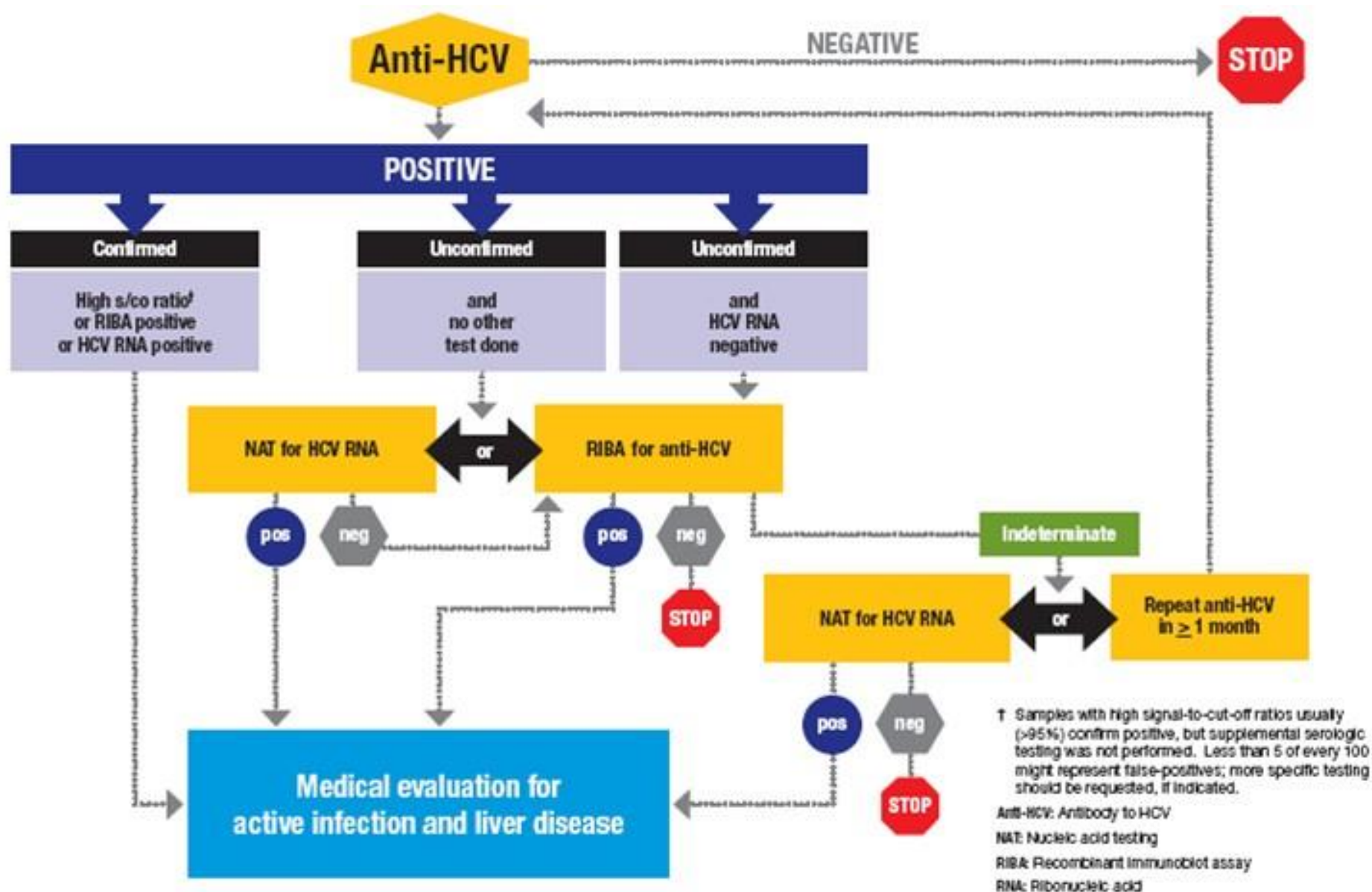
Perfil serológico en infección crónica



Diagnóstico de HCV

- **CLINICO**
- **SEROLOGICO:**
 - Tamizaje: Detección de Ac. anti-HCV
EIA-3 (Core, NS3, NS4 +NS5) (S > 99%)
 - Confirmatorio: RIBA (Recombinant Immuno Blotting Assay)
- **DETECCION DEL ARN VIRAL:** cualitativo, cuantitativo
- **GENOTIPIFICACION**
 - Secuenciación E1 o NS5B, RFLP, Hibridacion
- **HISTOLOGIA**
 - Biopsia hepatica

Algoritmo diagnostico de HCV



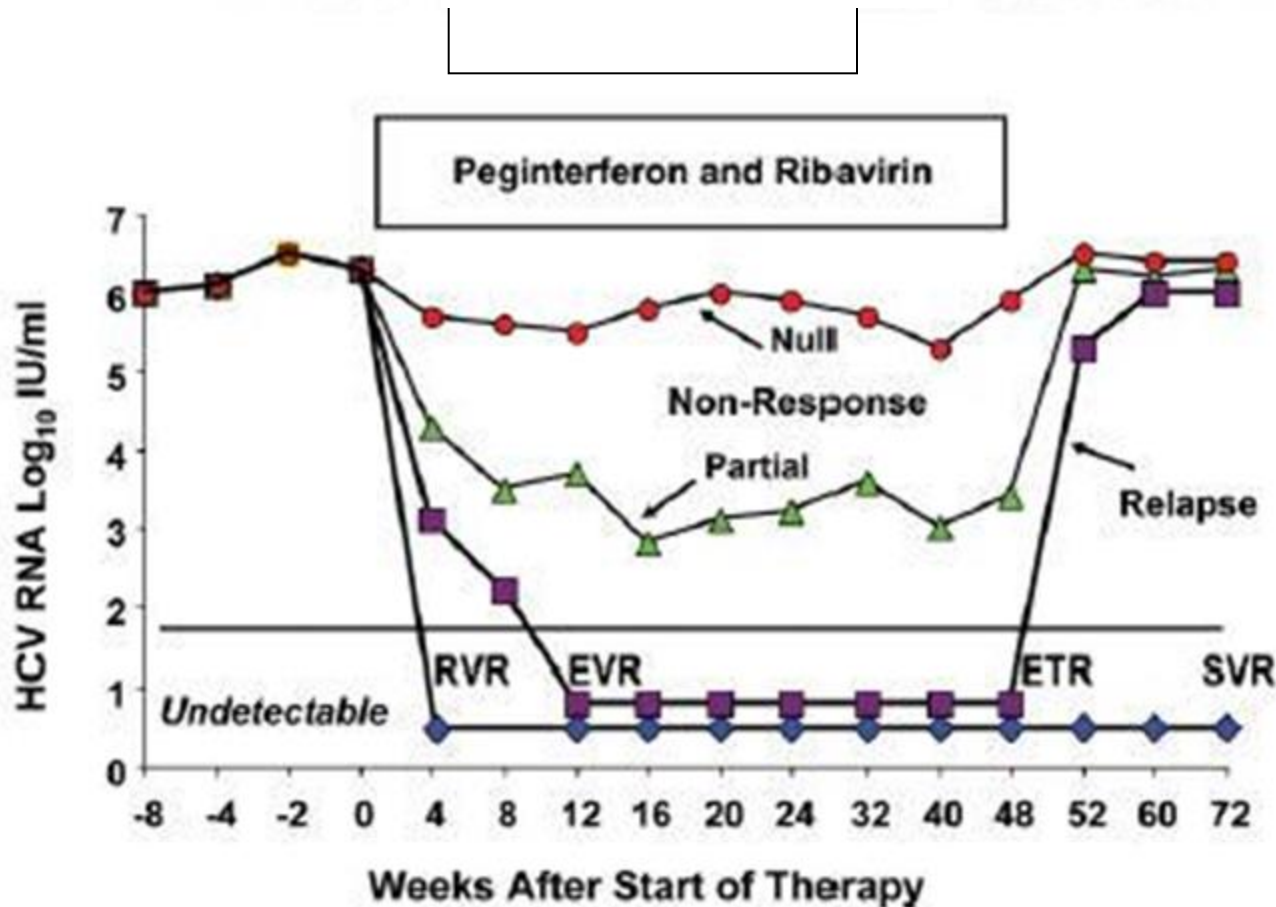
anti-HCV	HCV-ARN	Interpretacion
Negativo	Negativo	Hepatopatia por otro agente
Negativo	Positivo	Infeccion aguda Inmunosuprimido Ventana serologica
Positivo	Negativo	Infeccion autolimitada Tratamiento antiviral Falso positivo
Positivo	Positivo	Infeccion aguda o cronica

Aplicaciones de la detección del ARN viral

Límites de detección > 50 UI/ml

- ❖ Confirman el diagnóstico de la infección por HCV
- ❖ Confirma infección activa (independiente de los valores de ALT)
- ❖ Diagnóstico de infección durante el período de ventana
- ❖ Diagnóstico de infección en pacientes inmunosuprimidos anti-HCV (-)
- ❖ Diagnóstico de transmisión vertical de HCV en hijos de madres sero+
- ❖ Banco de sangre
- ❖ Confirmar replicación viral antes del inicio del tratamiento antiviral
- ❖ **“Gold Estandar” para documentar respuesta al tratamiento (cuanti)**

Peginterferon and Ribavirin



1342 GHANY ET AL

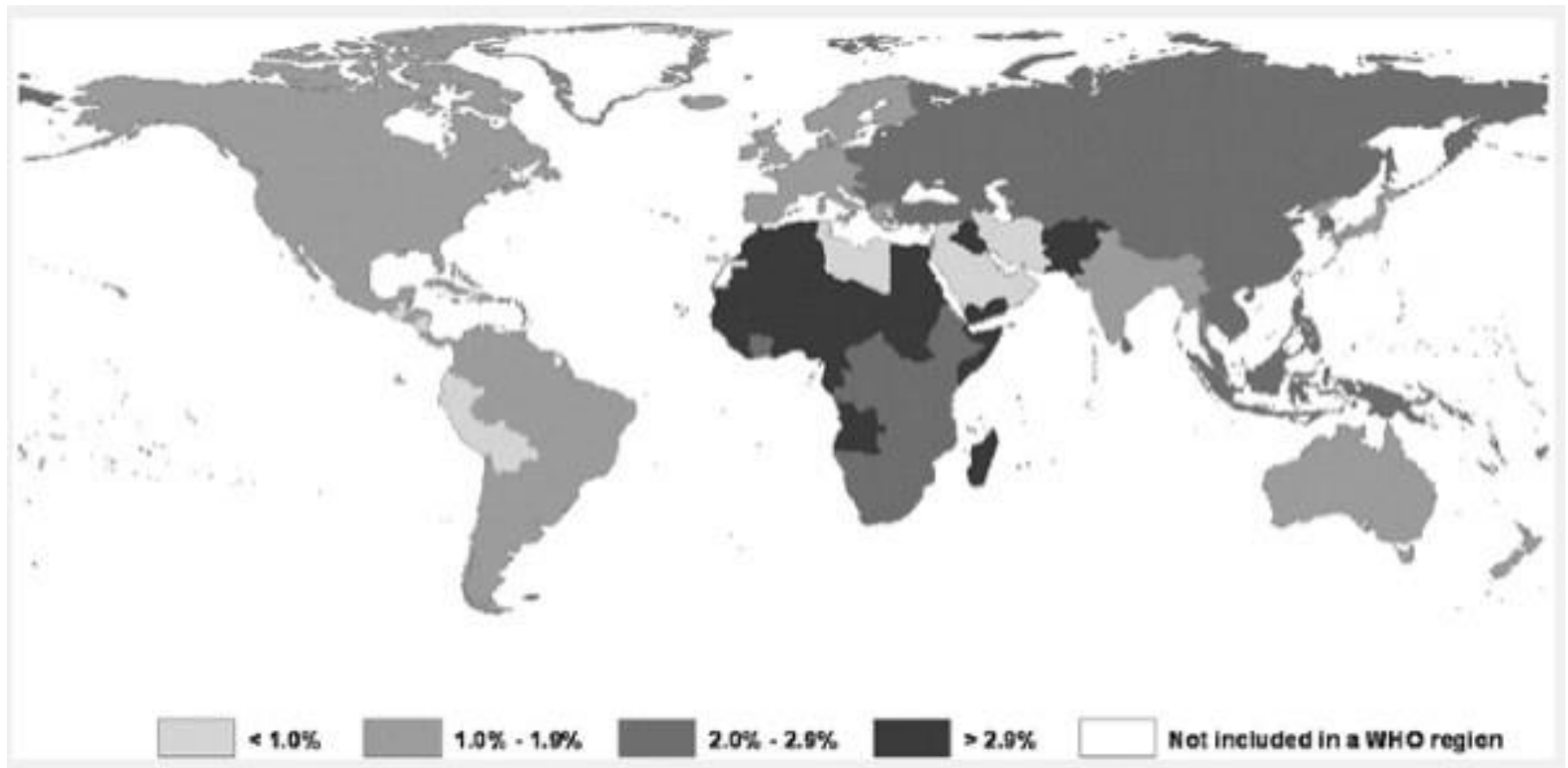
HEPATOLOGY, April 2009

Modified From: Ghany MG, et. al. Hepatology. 2009;49:1335-74.

http://depts.washington.edu/psworks/slides/uploads/20/monitoring_treatment_responses.pdf

Prevalencia de la infección por HCV

- ❖ 150 millones de personas con infección crónica
- ❖ más de 350 000 enfermos mueren al año



Distribución geográfica de genotipos de HCV

Genotipo	Genosubtipo	Predominio en
1	1a	Europa, América, Australia, África Subsahariana
	1b	Mediterráneo, Extremo Oriente, Asia Central y Oriental, Oriente Medio, Europa del Este
	1c	África Subsahariana
2	2a-f	África Subsahariana
3 ^a	3a	Todo el mundo
	3a-f; 10a	India
4	4c	África, Mediterráneo
	4a-f	África
5	5a	Sudáfrica
6 ^b	6a,b; 7a-g; 8a,b; 9a-c; 11a	Sureste asiático

Resumen agentes etiologicos virales de hepatitis

	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Familia	Piconarviridae	Hepadnaviridae	Flaviviridae	S / C	Hepeviridae
Género (*)	Hepatovirus	Orthohepadnavirus	Hepacivirus	Deltavirus ?	Hepevirus
Genoma	s-s RNA	d-s DNA	s-s RNA	s-s RNA	s-s RNA
Virion	27 nm icosaédrico	42 nm esférico	30-60 nm esférico	35 nm esférico	27-34 nm icosaédrico
Envoltura	No	Si (HBsAg)	Si	Si (HBsAg)	No
Persistencia	No	Si	Si	Si	No
Transmisión	Fecal-oral	Parenteral	Parenteral	Parenteral	Fecal-oral