

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN - LEÓN**

**Facultad de Ciencias Médicas
Bioanálisis clínico**



***TESIS MONOGRAFICA PARA OPTAR AL TITULO DE LICENCIATURA EN
BIOANALISIS CLINICO***

***Etiología y caracterización clínica-epidemiológica de la
hepatitis aguda en pacientes atendidos en centros de
salud del municipio de León.***

Autor: *Nadia Lariza Flores Quiroz*

Tutor: *Lic. Orlando Mayorga P. MSc.
Profesor Titular
Departamento de Microbiología y Parasitología
Unan, León.*

Agradecimiento

Yo Nadia Lariza Flores Quiroz dedico y agradezco a Dios mi tesis. Por haberme iluminado y de esta manera culminar mi trabajo.

A mis padres, quienes han estado conmigo toda mi vida, que me han apoyado en todos mis proyectos hasta poderlos desarrollar con gran éxito; pero sobretodo por no abandonarme nunca y amarme tanto.

Al Licenciado. Orlando Mayorga, por aceptar ser mi tutor. trabajar conmigo y dedicarme un poco de su valioso tiempo en esta tesis, y así lograr culminar con honores mi carrera.

Con mucho cariño a el Lic. William Morales por brindarme todo su apoyo y valioso tiempo en la parte de análisis de resultados, de igual manera a Reymundo Velásquez y Karen Centeno quienes fueron mi soporte durante el periodo de muestreo de mi trabajo. Sin Olvidar al ingeniero en computación Julio Velásquez y la ingeniera Karina, por ayudarme en el desempeño de mi trabajo con accesoria técnica.

A todos muchas gracias.

Resumen

Un estudio descriptivo de tipo serie de casos se llevó cabo en el municipio de León, con el objetivo de identificar las características clínico-epidemiológicas y la etiología de los casos agudos de hepatitis, ocurridos en la comunidad entre Mayo del 2006 y Marzo 2007. De 120 casos de hepatitis aguda durante el período de estudio se encontró una etiología viral en 71.7% y de estos, la casi totalidad fueron de hepatitis viral tipo A, se presentó un solo caso de hepatitis C y ninguno de hepatitis B. El 79% de la hepatitis virales diagnosticadas se encontraron en menores de 15 años y entre éstos la mayor frecuencia se presentó en el grupo de 6 a 10 años, lo que indica una tendencia a adquirir la infección a mayor edad, probablemente por cambios en las condiciones higiénico sanitarias.

Respecto a los síntomas observada en los casos, la Ictericia, fiebre, vómitos, anorexia y coluria fueron los más frecuentes. De igual manera las pruebas bioquímicas como la AST, ALT y Bilirrubinas mostraron elevaciones de leves o moderadas, lo que se corresponde con la baja severidad con que se presentaron los casos. Por otra parte factores como hacinamiento, disposición de excretas y fuente de agua, no mostraron relación con la ocurrencia de los casos.

En vista de que en nuestro medio la adquisición de la infección por el VHA se va haciendo a mayores edades, lo que aumenta la aparición de enfermedad hepática y la posibilidad de manifestaciones severas como la hepatitis fulminante, es importante considerar la vacuna contra la hepatitis A como una medida apropiada de prevención.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	2
ANTECEDENTES.....	4
JUSTIFICACION.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
OBJETIVOS.....	8
MARCO TEORICO.....	9
MATERIAL Y METODO.....	24
RESULTADOS.....	28
DISCUSIÓN.....	33
CONCLUSIONES.....	38
RECOMENDACIONES.....	39
BIBLIOGRAFIA.....	40
ANEXOS.....	42

INTRODUCCIÓN

La hepatitis es una enfermedad sistémica que afecta el hígado, como consecuencia de esto se obstaculiza el paso de la bilis al intestino, se altera la forma de eliminar las toxinas de la sangre, de producir sustancias importantes, de almacenar y distribuir la glucosa vitaminas y sustancias minerales. ¹

Como agentes causantes de la hepatitis se han aislado diferentes agentes virales entre los más importantes, en nuestro medio podemos mencionar al virus de la Hepatitis A (VHA), agente etiológico de la hepatitis viral tipo A, conocida como hepatitis infecciosa o de incubación breve; que se contagia por vía fecal-oral a través de agua y/o alimentos contaminados al igual que el virus de la hepatitis E. El virus de la Hepatitis B (VHB), hepatitis del suero o de incubación prolongada se contagia por medio de sangre, en muchos casos por contacto sexual, transfusiones sanguíneas y de forma congénita entre otras. El virus de la Hepatitis C (VHC) es también de transmisión parenteral y al igual que el virus de la hepatitis B da lugar a infecciones crónica. ^{1,2}

La sintomatología de la hepatitis se asemeja entre ellas porque tiene un comienzo insidioso con anorexia, malestar general, molestias abdominales vagas, náuseas, vómitos, culminando con ictericia. Su letalidad varía con la edad y el estatus socioeconómico en la mayoría de los casos.

La hepatitis viral en su forma aguda es de distribución mundial, se presenta en forma esporádica y epidémica. En países en desarrollo, como Estados Unidos las epidemias a menudo evolucionan lentamente, abarcando grandes zonas geográficas y duran muchos meses. ^{1,2}

Se estima que alrededor de 170 millones de personas, el 3% de la población del mundo están infectados con el VHC y corren el riesgo de desarrollar cáncer o cirrosis hepática. La prevalencia de infección por VHC en algunos países de África, este del mediterráneo, suroeste de Asia y este del pacífico es alto comparado con algunos países del norte de América y Europa. ⁴

La hepatitis C, cuya distribución es mundial es la más común en USA, lo que explica el 90% de casos y es más frecuente cuando se utilizan donantes que reciben dinero por su sangre; es por eso que presentan del 15 al 40% de hepatitis adquirida en la comunidad. ¹

En Nicaragua, países de América Central y América del Sur, la hepatitis A es considerada una enfermedad de la niñez; ya que la mayor parte de los casos se presenta antes de los 15 años sin que pueda excluirse de presentarse a cualquier edad. En 1987 ésta enfermedad ocupó el noveno lugar en Nicaragua, basándose en la frecuencia y distribución de los casos de ictericia ¹¹.

Basándonos en la información obtenida y considerando que el diagnóstico actual para la hepatitis viral en nuestro país, es meramente clínico por la falta de recursos diagnósticos, se hace necesario determinar, mediante pruebas serológicas la etiología de los casos agudos de hepatitis viral que ocurren en nuestro municipio, de tal manera que la información obtenida sirva como una herramienta para implementar las medidas preventivas necesarias que contribuyan a la disminución del número de casos y a conocer con mayor precisión la verdadera situación epidemiológica de la enfermedad.

ANTECEDENTES

La Organización Panamericana de la Salud, según su sistema de vigilancia epidemiológica estima que existe una prevalencia mundial del VHB, de 385 millones de casos y que cada año mueren por esta enfermedad mas de 1 millón de personas.³

Según la Organización Mundial de la Salud (WHO) estima que cerca de 170 millones de personas en el mundo, lo cual representa un 3% de la población mundial, han sido infectadas con el virus del VHC, donde la prevalencia de VHC en algunos países como: África, Mediterráneo Oriental, Sur Oeste de Asia y Pacífico Occidental, es más alta en comparación con Norte América y Europa, donde África tiene un 5.3% de 31.9 millones de prevalencia de VHC, América 1.7% de 13.1 millones, Europa 1.03% de 8.9 millones y la más alta es el mediterráneo oriental con 4.6% de un 21.3 millones de infectados con el virus VHC. ⁴

Entre 1994 y 1997 se llevó a cabo un estudio sobre los casos de hepatitis viral aguda en la Costa Este de la Península de Malaysia de lo cual se obtuvo que, el virus VHA en 1994; fue la principal causa de atención hospitalaria con 26.1% (24/92). En el año de 1995 se reportó un 47.8% (63/132) de casos, en año el 1996 fue de 66.4% (613/923), y en el año de 1997 representó un 20% (2/10).⁵

En el año 2005, el sistema de vigilancia de la hepatitis viral aguda de los Estados Unidos reveló que en el 2005 el reporte de la infección por el VHA se ha incrementado entre las edades de <5 años de edad y que la población de casos adultos ha aumentado. Además reportan que la hepatitis viral aguda tipo B tuvo 51,000 nuevos casos. Con relación a la hepatitis C, en el año 2005 se reportaron aproximadamente 20,000 nuevos casos de esta enfermedad en menores de 15 años.⁶

En Nicaragua se han realizado pocos estudios de hepatitis por el MINSA, sin embargo la UNAN- LEÓN, se ha interesado por ésta falta de información, de lo cuál han resultado los siguientes datos: en la UNAN - LEÓN durante el año de 1990 y 1992 Mayorga y cols, realizaron pruebas de hepatitis viral para detectar anticuerpos IgM contra HAV, HBV y HCV, donde 94.6% resulto positivo para VHA, el 6.5% fue positivo para VHB y para VHC ninguno, el VHE tuvieron 8.0%. ⁷

En la UNAN –LEÓN, en 1997 se realizó un estudio de hepatitis B en trabajadoras del sexo de la ciudad de León y La Paz Centro, teniendo como resultado los siguientes datos: de un total de 45 muestras analizadas se encontró una prevalencia de anti-HBcAg de 6.7%(45) y una tasa de portadores crónicos del antígeno de superficie del virus(HbsAg) de HbsAg de 2.2%.⁸

En 1999, se realizó una investigación en el municipio de Posoltega de mayo a julio, cuyos resultados fueron los siguientes: del total de 42 individuos estudiados presentaron anticuerpos de IgM para hepatitis A, según la prueba comercial de elisa que se utilizó en el estudio, la comunidad más afectada fue la Virgen con 22 casos y con una tasa de ataque de 5.9%⁹

En Febrero 2000 a Marzo 2002, se llevó a cabo un estudio de hepatitis B en trabajadoras del sexo del área urbana de Esteli. Encontrando de un total de 100 pacientes de los cuales existió una prevalencia de Hepatitis B (anti HBcAg) de un 20% y de estos el 20% (4/20) resultaron ser portadores crónicos (HbsAg), 88% (88/100) eran heterosexuales 9% (9/100) homosexuales y 3% (3/100) eran lesbianas.¹⁰

En el año 2002, se realizó un estudio para determinar la prevalencia de hepatitis B en trabajadores del hospital regional Dr. Ernesto Sequeira Blanco de Bluefields, con una muestra total de 100 trabajadores. Los grupos etéreos mayoritarios estaban entre los 19 a 30 años (32%) y los de 31 a 40años (27%). La población de estudio se caracterizó por un predominio del sexo femenino que obtuvo (83%) y que el 15% de los trabajadores resultaron Anti HBc Ag positivos y, de estos el 33%(5/15) tenían antígeno de superficie de hepatitis B (HBs Ag) positivos.¹¹

JUSTIFICACIÓN

La Hepatitis viral aguda, particularmente la causada por el virus de la hepatitis A, es una infección muy común en países en vía de desarrollo como Nicaragua , a causa de la falta notoria de información disponible en nuestra población y principalmente por la forma de transmisión de esta, que se caracteriza exclusivamente por vía fecal-oral.

Por otro lado no contamos con los recursos diagnósticos necesarios para la identificación de los agentes causales de hepatitis viral; tanto para la A, B y C, siendo actualmente el diagnóstico meramente clínico.

Por todo lo antes mencionado se hace necesario realizar un estudio que nos brinde información para identificar la etiología de la hepatitis viral, no únicamente por el área clínica, sino también por medio de pruebas serológicas que nos ayuden a prevenir la misma, con una promoción de Educación en Salud mediante pruebas de laboratorio de fácil ejecución, que nos den un mejor y real conocimiento sobre la verdadera situación epidemiológica de ésta enfermedad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la etiología y el comportamiento clínico-epidemiológico de los casos diagnosticados como hepatitis viral aguda en los diferentes centros de salud de la ciudad de León, durante el periodo comprendido de Mayo 2006 a marzo-2007.?

OBJETIVOS

General

- Determinar la etiología y características clínicas- epidemiológicas de la hepatitis viral aguda en pacientes con sospecha clínica de la misma.

Específicos

- Determinar la etiología de los casos agudos de hepatitis viral ocurridos durante el periodo en estudio.
- Describir el cuadro clínico de los casos agudos identificados.
- Identificar factores epidemiológicos que tengan relación con la hepatitis viral aguda tipo A.

MARCO TEÓRICO

Características anatómicas y fisiológicas del hígado:

El hígado es la glándula de mayor peso del cuerpo, aproximadamente 1,4 Kg. en el adulto y después de la piel es el segundo órgano más grande del organismo. Está localizado por debajo del diafragma y ocupa la mayor parte del hipocondrio derecho y parte del epigastrio del abdomen.¹⁴

El hígado está recubierto por peritoneo y tejido conjuntivo. Está dividido en dos lóbulos principales, un lóbulo derecho y un izquierdo más pequeño separados por el ligamento falciforme. El ligamento falciforme se extiende desde la superficie inferior del diafragma hasta la superficie superior del hígado entre los lóbulos principales.^{13,14}

Los lóbulos del hígado están formados por unidades funcionales denominadas lobulillos, éstos son la unidad funcional básica del hígado; estos están formados de células hepáticas o hepatocitos, dispuestas en láminas irregulares ramificadas; interconectadas por una vena central. El hígado presenta, en vez de capilares, unos espacios de mayor tamaño llamados sinusoides. Los sinusoides están revestidos por dos tipos de células estrelladas: retículo endoteliales típicos y células de Kuffer. Estas son fagocitos que destruyen leucocitos y eritrocitos envejecidos, bacterias y sustancias tóxicas. La bilis es secretada por células hepáticas y su función principal es la emulsión de triglicéridos.^{13,14}

Dentro de las funciones principales del hígado las podemos dividir de la siguiente manera:

- ❖ Formación de urea.
- ❖ funciones vasculares de almacenamiento y filtración de sangre.
- ❖ función secretoria, para vaciar bilis en el tubo digestivo.
- ❖ funciones metabólicas relacionadas con la mayor parte del sistema metabólico de la economía.¹⁴

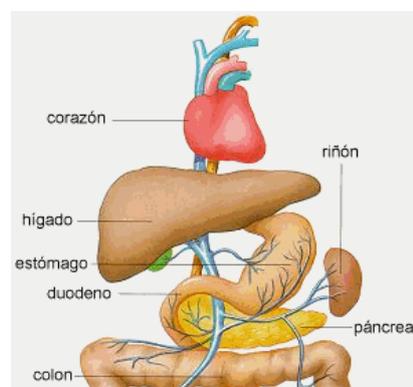


Fig. 1. Sistema digestivo)¹⁵

Hepatitis Viral

Características del virus de hepatitis A

El virus de la hepatitis A es un virus RNA (ácido ribonucleico), que reúne las características típicas de la familia de los picornavirus. Está constituido por una cápside pequeña que contiene en su interior una molécula de RNA de cadena sencilla (genoma) aproximadamente de 7500-10000 nucleótidos. La cápside, de forma icosaédrica y entre 27 y 32 nm de diámetro, está formada por 32 subunidades o capsómeros de naturaleza proteica.

16

Patogenia y principales manifestaciones clínicas

La infección natural del virus A se limita al hombre y potencialmente al chimpancé y a otros primates. El virus se transmite por vía digestiva, por contaminación fecal, siendo el período de incubación de 15 a 45 días. Al final de esta fase se puede aislar el virus en las heces de las personas infectadas porque los viriones se liberan al tracto digestivo a través de los conductos biliares. Estudios "in Vitro" han demostrado que el virus A no produce efectos citolíticos en las células infectadas experimentalmente, lo que sugiere que probablemente "in vivo" la responsabilidad de la destrucción de los hepatocitos infectados recae principalmente en los linfocitos T citotóxicos.¹⁶

El virus A penetra en el organismo habitualmente por vía oral, alcanza el hígado y se replica en el interior de los hepatocitos a lo largo de un período de incubación de alrededor de 4 semanas. La replicación cesa coincidiendo con la elevación de las transaminasas y la aparición de las manifestaciones clínicas como: anorexia, malestar general, vomito, ictericia, náuseas y fiebre que coinciden con la aparición en el suero de anticuerpos específicos contra el antígeno del virus de la hepatitis. Esta secuencia de acontecimientos, junto con la observación de que el virus no es citopático para las células en que se cultiva, sugiere que los mecanismos inmunitarios desempeñan una función importante en la patogenia de la hepatitis A.¹⁶

El virus A, se elimina por las heces durante los últimos días del período de incubación y durante los primeros días del período de estado, que constituyen la fase de máxima contagiosidad.

Características del virus de la hepatitis B

El virus de la hepatitis B es un DNA virus de la familia de los hepadnavirus (virus hepatotropos DNA). El virión maduro o partícula de Dane tiene la forma de una esfera de 42 nm de diámetro. Está constituido por una cubierta o superficie que envuelve la cápside, en la que está inmerso el genoma compuesto por una cadena de DNA dispuesta en forma circular en parte doble y en parte simple. ¹⁶

a) En la cubierta o superficie del virus se localizan tres antígenos: El antígeno de superficie (HbsAg) o antígeno Australia, que es un marcador fundamental de la infección por este agente, y los antígenos pre-S1 y pre-S2, que parecen estar relacionados con la penetración del virus en la célula hepática. ²²

b) En la cápside del virus se han identificado los antígenos "e" (HBeAg) y "core" (HBcAg), que probablemente son variedades conformacionales de una misma proteína.

c) El genoma está compuesto por dos filamentos de DNA, uno de los cuáles está incompleto.

Patogenia y Manifestaciones Clínicas de la Hepatitis Tipo B

Ciclo biológico: El virus de la hepatitis B llega al hígado por vía sanguínea y se fija a la membrana hepatocitaria por medio de receptores del antígeno de superficie de la cubierta del virus. Una vez en el interior del hepatocito, inicia su ciclo replicativo. Parte del material sintetizado se excreta a la circulación en forma de antígeno de superficie (HbsAg), o aparece en la membrana del hepatocito en forma de antígenos HBc (HBcAg) y HBe (HBeAg). Estos dos últimos antígenos, situados en la membrana del hepatocito, constituyen la información necesaria para provocar el ataque específico de las células del sistema inmunitario (linfocitos T citotóxicos) contra los hepatocitos infectados. ¹⁶

Después de la penetración del virus en la célula hepática, el genoma pasa al núcleo donde se convierte en una doble hélice completa, circular y cerrada. A continuación, una cadena (L) del DNA sirve de molde para la síntesis de un RNA mensajero que es ensamblado con HBcAg para formar la cápside. Ya en el citoplasma, la molécula de RNA recién

encapsulada sirve a su vez, de molde para la síntesis de una cadena L de DNA viral. Paralelamente, la cápside se reviste de la envoltura formando viriones maduros que normalmente salen al exterior de la célula antes de que la cadena S de DNA se haya sintetizado completamente en su interior .¹⁶

La glicoproteína denominada interferón, tiene una función importante como mediador de la respuesta inmune en estos pacientes. Una de sus acciones es incrementar la expresión de antígenos del sistema HLA en la superficie celular. Aquellos hepatocitos en cuya membrana se expresan a la vez antígenos del sistema HLA junto con los antígenos virales HBc HBe son los que resultan destruidos por linfocitos T. De esta manera el organismo controla la replicación del virus a expensas de destruir sus propias células, lo que se expresa clínicamente en forma de hepatitis aguda.¹⁶

Una producción insuficiente de interferón en respuesta a la infección por el VHB puede ser el factor determinante de la evolución a la cronicidad de algunos casos de hepatitis B, al impedirse que los linfocitos T citotóxicos puedan destruir las células que contienen el virus perpetuándose de esta manera la infección.¹⁶

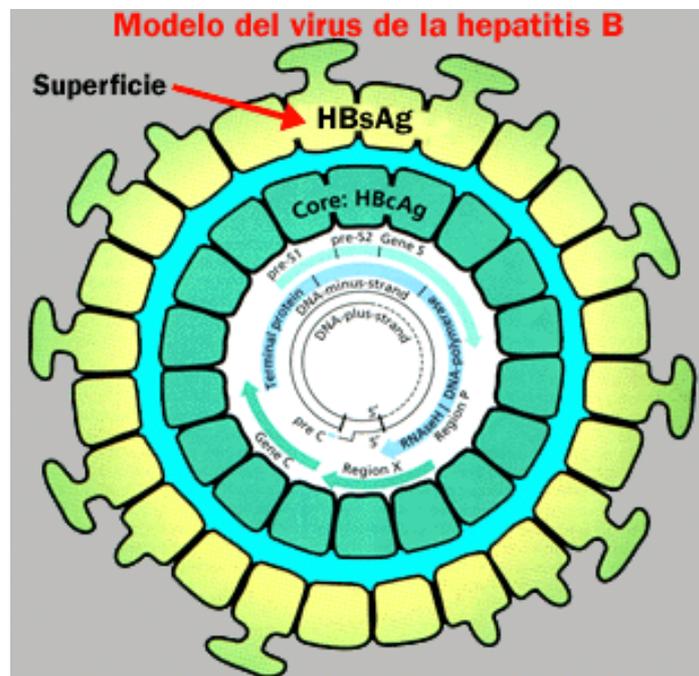


Fig.2 Modelo del virus de la hepatitis B
El gen responsable de los antígenos pre S1 y pre S2 está señalado al interior del core.¹⁶

Características del virus de la hepatitis C

El virus C, es el principal y tal vez el único agente responsable de la hepatitis no A-no B de transmisión parenteral, caracterizada por ser clínicamente poco aparente pero con una marcada tendencia a evolucionar a la cronicidad. La importancia de este tipo de hepatitis se puso de manifiesto al comprobarse su responsabilidad en el 90% de las hepatitis postransfusionales y en al menos una tercera parte de las hepatitis virales no relacionadas con transfusiones de sangre .¹⁶

El virus C pertenece a la familia de los flavivirus y su tamaño oscila entre 40 y 80 nm. Es un virus encapsulado que posee un genoma constituido por una molécula lineal de RNA de cadena sencilla con una longitud aproximada de 10000 nucleótidos. En este genoma existen varias regiones que codifican para proteínas estructurales del núcleo cápside y la envoltura. Así mismo existen otras regiones que codifican para otras proteínas no estructurales que desempeñan importantes funciones en la replicación y ensamblaje del virus.¹⁶

El análisis de las secuencias de nucleótidos de los genomas de virus aislados en diferentes partes del mundo ha puesto de manifiesto que el virus C posee una marcada variabilidad genética, y que por lo menos existen tres grandes subtipos: VHC-I, VHC-II, VHC-III y la respuesta al tratamiento de hepatitis C crónica por interferón, parece estar relacionada a los diversos subtipos.¹⁶

Se dispone de escasa información sobre la patogenia de la hepatitis por virus C. Es posible que, al igual que en el caso de los otros virus, junto a mecanismos de cito toxicidad directa, intervenga también la acción citotóxica del sistema inmune.

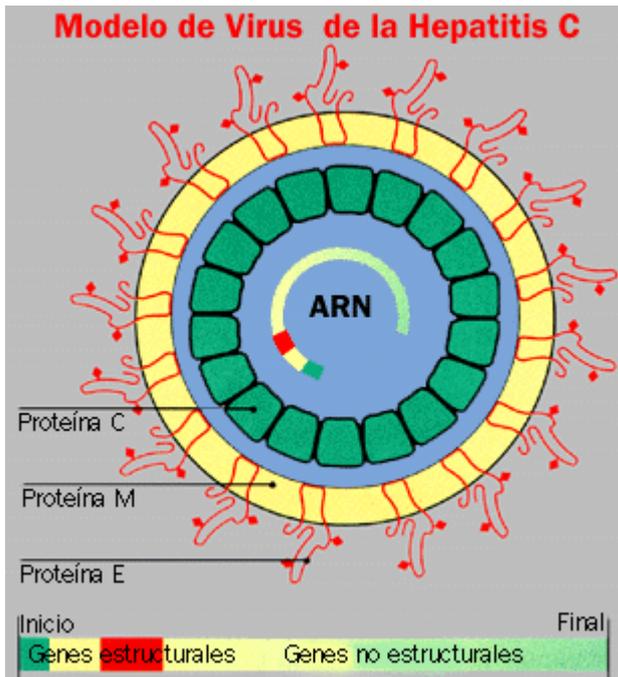


Fig.3 Modelo del virus que causa la hepatitis C. ¹⁶

CARACTERÍSTICAS DE LOS VIRUS DE LA HEPATITIS					
	A	B	C	D	E
Familia	Picornavirus	Hepadnavirus	Flavivirus	Viroide	Calicivirus
Tamaño	27-32	42	40-80	36	27-34
Genoma	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
A.Nucleico	RNA-VHA	DNA-VHB	RNA-VHC	RNA-VHD	RNA-VHE
Antígeno	HAAg	HBsAg HBeAg HBcAg	NO	HDAg	HEAg
Anticuerpo	AntiHVA (total e IGM)	AntiHBs AntiHBe AntiHBc	AntiVHC (total e IGM)	AntiHVD (total e IGM)	AntiHVE (total e IGM)
IHAG	0,001-1,5%	0,5-1,0%	0,5-1,0%	1-3-.25%	?
Curación	>99%	>90%	50-70%	50-80%	>95%
H.Cr.Activa	NO	<10%	30-70%	20-50%	?
Cirrosis	<0,1%	1%	10%(?)	10%(?)	?
Inmunidad activa	SI	SI	NO	NO	NO
Inmunidad pasiva	SI	SI	NO	NO	NO

Fig.3 Características virales, formas evolutivas y tipos de inmunidad tamaño en nanómetros. ¹⁶

Epidemiología de la hepatitis viral

Epidemiología de la hepatitis A

El virus de la hepatitis A se transmite por vía fecal-oral. Una fuente de infección frecuente es el agua o alimentos contaminados como verduras, frutas o mariscos. Se trata de una

enfermedad endémica y epidémica en la población infantil de países subdesarrollados y más frecuente en niveles socioeconómicos bajos, donde existe un menor desarrollo de los hábitos higiénicos y un mayor hacinamiento. En esta población la mayor parte de las infecciones por el virus A son subclínicas o anictéricas .¹⁶

Por el contrario, en los países desarrollados la prevalencia de anticuerpos anti-VHA es inferior al 5% a los 18 años de edad y superior al 75% a los 70 años, es decir, la inmunización es muy posterior. En estos países, un grupo importante de población con elevado riesgo son los adultos no inmunizados, alrededor del 90%, que viajan a lugares donde el grado de endemicidad es elevado, el personal que trabaja en guarderías y los homosexuales masculinos que realizan prácticas sexuales con contacto anal-oral. En estos grupos de adultos la infección por el virus A es más grave, pudiendo ser causa de insuficiencia hepática aguda. ¹

En países en rápido desarrollo, como Italia o España, se está observando una disminución de la tasa de inmunización en la edad infantil que se acompaña de un aumento progresivo del número de casos de hepatitis sintomática en los adultos. En estos países la prevalencia de anticuerpos anti-VHA en menores de 20 años ha pasado del 50-60% en la década de 1970 a cifras poco superiores al 10% en la década de 1980, lo que probablemente explica el aumento observado del número de casos de hepatitis A en adultos jóvenes. ¹

Las epidemias súbitas y explosivas de hepatitis tipo A se deben a materia fecal de una fuente total al consumo de ostras o de almejas cocidas de manera inapropiada procedentes de agua contaminadas, la cual ha provocado brotes de hepatitis, uno de los más grandes en Shangai en 1988, cuando más de 300.000 casos de hepatitis tipo A se le atribuyeron a las almejas. ¹

En Estados Unidos el 33% que poseen anticuerpos de VHA, la prevalencia tiene interrelación directa con la edad en un 10% para menores de 10 años de edad; 18% años de edad de 20 a 29 años; 49% para aquellos entre 40 y 49 años de edad; y 75% para los mayores de 70 años, habiendo una mayor prevalencia en grupos de menor nivel socio económico. ¹

Epidemiología de la hepatitis B

El virus B, es la causa más frecuente de hepatitis aguda viral en todo el mundo. El mecanismo de transmisión es parenteral y el reservorio fundamental lo constituyen las personas de una infección crónica por el virus B.¹⁶

En estados Unidos la epidemia más grande de hepatitis B, ocurrió en 1942 entre el personal militar, cuando los vacunaron para protegerlos contra la fiebre amarilla sin saberse en ese entonces que la vacuna estaba contaminada con VHB; la epidemia causó 28.585 casos de hepatitis B con ictericia .¹⁶

Aproximadamente 5.000 personas en USA, mueren a causa de fallos hepáticos relacionados con la hepatitis B, y otros 1.500 mueren de cáncer debido a este tipo de hepatitis. La hepatitis B es la causa de cáncer del hígado alrededor del mundo, y es uno de los canceres más comunes a nivel mundial. ¹⁶

El tercer mundo representa el área de máxima endemicidad, con una tasa de portadores crónicos del virus B que oscila entre el 5 y el 20% .¹

En estos países la transmisión más frecuente es la vertical (materno-filial). En Chile la tasa de portadores es muy baja (inferior al 0.5%). Los países de endemicidad media, como los mediterráneos, presentan tasas de portadores crónicos entre el 1 y el 5%. Finalmente, en los países con baja endemicidad, que corresponden a los de mayor nivel de desarrollo (Estados Unidos y norte de Europa), la tasa de portadores crónicos es inferior al 0.5%. ¹⁶

Epidemiología de la hepatitis C

El mecanismo de transmisión es por vía parenteral a través de transfusiones de sangre y derivados de ésta. El riesgo de infección por inoculaciones percutáneas pequeñas (punciones accidentales) es inferior al 3%, que puede explicarse por el escaso número de virus existente en la sangre. Otras vías de transmisión no están totalmente confirmadas aunque existen algunas evidencias aisladas de la existencia de una transmisión vertical y sexual.¹⁶

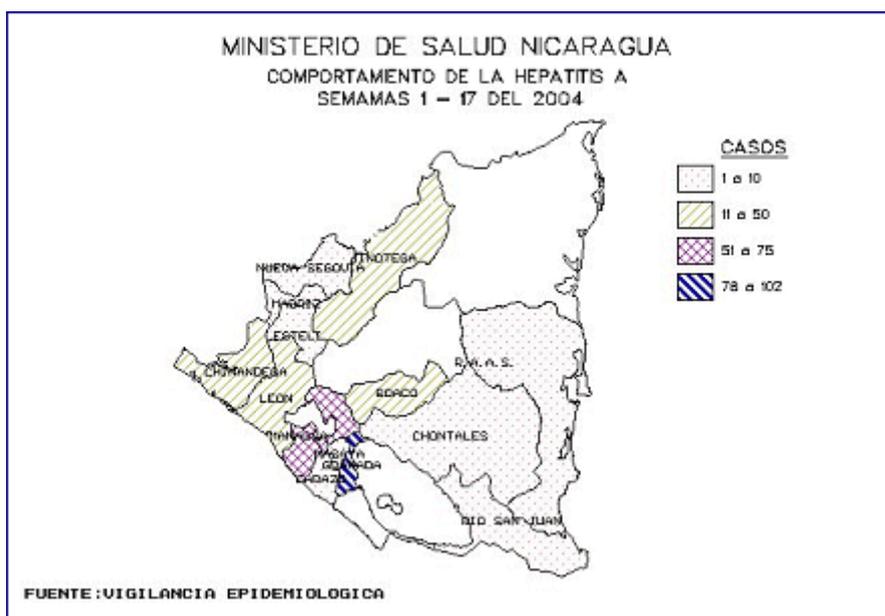
En este sentido se ha observado que más del 20% de las parejas de drogadictos portadores del virus C y más del 15% de los homosexuales presenta anticuerpos anti-VHC. Así mismo se ha demostrado que los familiares de pacientes con anticuerpos anti-VHC son a menudo anti -VHC positivos, siendo el mecanismo de transmisión en estos casos desconocido por la población general .¹

Epidemiología de la hepatitis viral en Nicaragua

En Nicaragua la Hepatitis es una enfermedad de notificación obligatoria, la cual se diagnostica principalmente mediante datos clínicos, debido al déficit de reactivos en el laboratorio. La hepatitis aguda es una enfermedad frecuente en nuestro país, sobre todo la hepatitis A, la cuál se presenta en algunas ocasiones en forma de brotes epidémicos.

Hasta la semana epidemiológica No. 17 se han reportado a través del Sistema de Vigilancia Epidemiológica Nacional del Ministerio de Salud un total de 285 casos sospechosos de hepatitis, de los cuales el 94% (267), fueron diagnosticados con sospecha clínica de hepatitis A, lo que representa una tasa de morbilidad de 0,47 x 10,000 hab. Al comparar las estadísticas con igual periodo del año 2003, se observa una leve reducción del 9% (26 casos menos), en relación al total de casos notificados (308), correspondiendo en este año el 95% (293) a hepatitis A para una tasa de morbilidad de 0,53 x 10, 000 habitantes. La curva epidémica de casos sospechosos en el presente año a partir de la semana epidemiológica número 2, presenta un comportamiento similar a la ocurrida en el año 2003. ¹⁶

Ministerio de Salud no tiene a la hepatitis como endémica, pero es de reporte obligatorio. ¹⁷



Comportamiento de la hepatitis viral tipo A en el 2004.

Actualmente en Nicaragua a partir del año 2005, se reportaron sólo en la ciudad de León un total de 47 casos. Y a partir de este nuevo año en el primer trimestre el Ministerio de Salud de la ciudad de León ha reportado 7 casos de hepatitis viral, teniendo afectación la población joven de 1 a 14 años de edad.¹⁷

Diagnóstico

Diagnóstico clínico de la enfermedad en estado aguda

El diagnóstico de hepatitis viral aguda debe sospecharse en pacientes con aumento moderado o marcado de las aminotransferasas (generalmente mayor a 10 veces su valor normal) con un cociente AST/ALT inferior a 1 y FAL y GGT menor de 2 veces su valor normal. La bilirrubina puede o no estar elevada y puede o no comprometerse la función hepática (TP).¹⁶

Sospecharemos una hepatitis crónica viral en pacientes con aumento leves o moderado de las aminotransferasas (<250 UI/L) por más de 6 meses, teniendo en cuenta que estos cambios pueden ser producidos por cualquier causa que genere inflamación o necrosis del hígado (esteatosis, fármacos, alcohol, enfermedades metabólicas). Una correcta anamnesis es importante para detectar precozmente factores de riesgo para la infección por VHB o VHC.¹⁶

El período de incubación de la infección por VHA es de alrededor de 25 días, sin embargo, la máxima infectividad y riesgo de contagio (eliminación fecal) comprende un período que va desde 14-21 días antes de que aparezca la ictericia hasta 10-14 días de la presentación clínica. Los niveles de aminotransferasas son máximos en la fase prodrómica y primeros días de la enfermedad para luego declinar en forma progresiva alcanzando el rango normal en 6 a 8 semanas en la gran mayoría de los casos.^{1,15}

Toma de muestra

Los anticuerpos IgM se pueden investigar en plasma o suero siendo preferible el suero y no es necesario estar en ayunas. En caso de la hepatitis B se puede obtener muestra de: saliva, secreción vaginal, suero y plasma; preferiblemente suero.¹⁶

Pruebas de laboratorio

- Hemograma completo
- Bilirrubinas
- Glicemia
- Nitrógeno en urea
- Creatinina
- Transaminasas
- Proteínas totales y fraccionadas
- Fosfatasa alcalina

La Hepatitis Tipo A

Se asocia frecuentemente a formas clínicas colestásicas con ictericia profunda y prurito intenso, formas prolongadas y formas bifásicas caracterizadas por un segundo pico enzimático luego de la disminución inicial de las aminotransferasas.¹⁶

El diagnóstico serológico de infección por VHA se realiza a través de la detección de anticuerpos de tipo IgM (IgM anti-HVA) por radioinmunoensayo (RIA) o enzimoimmunoensayo (ELISA).

El agente infeccioso se encuentra en las heces por lo que son muy útiles para su diagnóstico, al parecer la presencia del virus en las heces es secundaria a su llegada al intestino desde el hígado y no a la existencia de replicación viral en las células de la mucosa intestinal.¹⁶

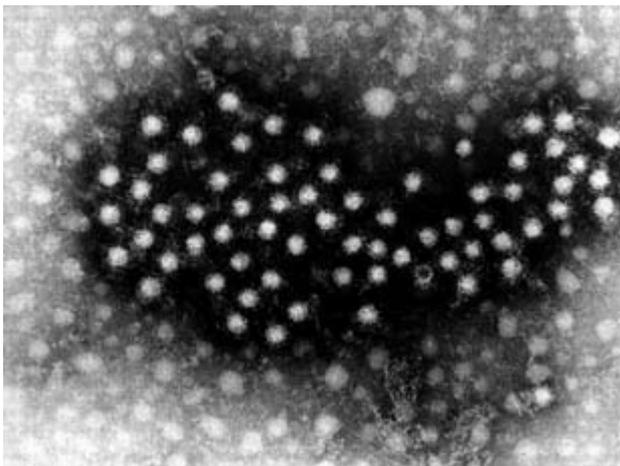


Fig.4 Microscopía electrónica de partículas virales de virus de la hepatitis A, aisladas de deposiciones.¹⁶

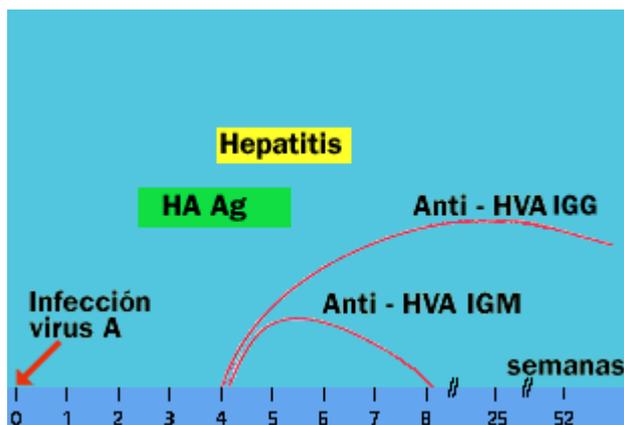


Fig.5 Esquema de hepatitis por virus A.

Obsérvese que los anticuerpos tipo IGM desaparecen alrededor de las ocho semanas, en tanto que los de tipo IGG permanecen en el tiempo (Anti HVA).¹⁶

La Hepatitis Tipo B

El período de incubación del VHB es de 60 a 180 días. El diagnóstico de infección aguda por VHB se basa en la detección del anticuerpo de tipo IgM contra el antígeno core de hepatitis B (IgM anti-HBc). Si bien el antígeno de superficie de hepatitis B (HbsAg) es positivo en la mayoría de los pacientes, este marcador no es la prueba ideal para el diagnóstico de la infección aguda por dos motivos:

En primer lugar, existen casos de hepatitis aguda B con HbsAg negativo. Esto ocurre en las formas severas o fulminantes donde el número de hepatocitos viables es muy reducido con producción de cantidades no detectables de HbsAg o cuando el paciente consulta tardíamente durante el período denominado “ventana” (lapso entre la desaparición del HbsAg y aparición de los anticuerpos).¹⁶

En ambos casos el IgM anti-HBc, pero no el HbsAg permitirá confirmar el diagnóstico de infección aguda B. Los portadores crónicos de HbsAg pueden presentar brotes de hepatitis (ictericia y marcada elevación de ALT) con un cuadro clínico y bioquímico indistinguible de una hepatitis aguda. Esto puede deberse a una reactivación espontánea, a la pérdida espontánea de la replicación (seroconversión a anticuerpo contra el antígeno E (anti-HBe)) o al injerto de una enfermedad aguda de otra etiología en un portador crónico B. En todas estas circunstancias el HbsAg será positivo en ausencia de IgM anti-HBc, patrón característico de los portadores crónicos de HVB.¹⁶

Los Estudios de Biología Molecular no están indicados en la infección aguda B. Sin embargo en pacientes con formas prolongadas de hepatitis aguda es recomendable investigar la presencia del antígeno E (HBeAg) y anti-HBe alrededor de las 12 semanas de evolución.¹⁶

La positividad del anti-HBe indica la resolución de la etapa replicativa y anuncia la curación. Por el contrario, la persistencia del HBeAg a las 12-16 semanas del diagnóstico de la infección aguda debe sugerir evolución a la cronicidad. El IgG anti-HBc indica exposición al virus y permanece siempre positivo, junto con el HbsAg en los portadores crónicos y en asociación al anticuerpo contra el HbsAg (anti-HBs) en aquellos que resuelven la infección aguda. La infección crónica por VHB se define por la persistencia del HbsAg en suero por más de 6 meses.¹⁶

En los portadores llamados inactivos las aminotransferasas son normales y no existe replicación viral. Los portadores crónicos con enfermedad hepática o portadores activos presentan incremento de ALT, evidencias de replicación del VHB con HBeAg y/o VHB DNA detectables en suero y necroinflamación en la biopsia hepática.¹⁶

El HBeAg es útil sólo en los infectados por la cepa salvaje del VHB ya que en aquellos portadores de mutantes pre-core o e-mínus, el HBeAg es negativo y el anti-HBe positivo, a pesar de la existencia de replicación viral. El VHB DNA es un marcador directo de replicación independientemente de la cepa de VHB. Antes y durante el tratamiento antiviral de la hepatitis crónica B es aconsejable determinar los niveles de VHB DNA en suero (viremia). Un número no despreciable de pacientes con hepatitis B pierden espontáneamente la replicación viral a lo largo de los años con seroconversión de HBeAg a anti-HBe.¹⁶

Esto se debe a la recuperación espontánea de la respuesta inmune y se expresa como brotes de hepatitis que de ocurrir en pacientes con cirrosis puede llevar a la descompensación de la enfermedad y a la necesidad de indicar un trasplante hepático. La pérdida de la replicación en forma espontánea o luego del tratamiento antiviral puede ir seguida de la cero conversión de HbsAg a anti-HBs. En los pacientes vacunados se detecta el anti-HBs en ausencia de anti-HBc.¹⁶

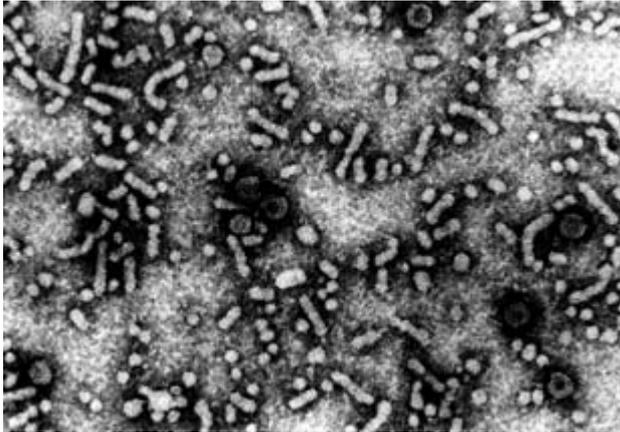


Fig.6 Microscopía electrónica de partículas virales de virus B.

Se observan viriones completos y antígeno de superficies del virus, que adopta diversas formas.¹⁶

La Hepatitis Tipo C

Es habitualmente sintomática a diferencia del VHA y VHB, el diagnóstico de infección aguda C se basa en la detección del VHC RNA en suero ya que los anticuerpos de tipo IgG aparecen varias semanas después de la elevación de aminotransferasas y además no se disponen de anticuerpos de tipo IgM. El 85% de los pacientes infectados evoluciona a la cronicidad por lo que el diagnóstico inicial de hepatitis C suele hacerse en la etapa crónica, años o décadas después del contacto con el virus. Los anticuerpos de tipo IgG (anti-HVC) por ELISA se utilizan como prueba de screening ¹.

Los resultados falsos positivos del anti-VHC se observan en poblaciones de bajo riesgo como los donantes de sangre que habitualmente presentan aminotransferasas normales. En estos casos las pruebas suplementarias como el RIBA o LIA son de utilidad. Sin embargo, cuando el anti-VHC es detectado en pacientes con elevación de ALT y/o factores de riesgo parenteral es recomendable solicitar desde el inicio VHC RNA cualitativo ya que la frecuencia de falsos positivos en esta población es muy baja. ¹⁶

La Hepatitis Tipo D

Puede ocurrir simultáneamente con la infección aguda por VHB (coinfeción) o injertarse en portadores crónicos B (sobre infección). En la coinfección se detectan marcadores de infección aguda por ambos virus, IgM anti-HBc, con o sin HbsAg e IgM anti -VHD con o sin antígeno delta (VHD Ag). Por el contrario los pacientes con sobre infección presentan la combinación de marcadores de infección crónica B (HbsAg positivo con anti-HBc

negativo) y aguda delta (IgM anti-HVD con o sin HVD Ag). En ambos casos la hepatitis aguda por VHB-VHD es más severa que la producida por el VHB aislado.¹⁶

La coinfección se resuelve en la mayoría de los casos ya que el VHD no puede persistir ni replicar en ausencia de VHB cuyo riesgo de evolución a la cronicidad en el adulto es de sólo 5-10%. Por el contrario el 90% de los pacientes con sobre infección delta evolucionan a formas agresivas de hepatitis crónica, debido a la persistencia de la infección B, con alto riesgo de cirrosis y hepato carcinoma .¹⁶

La Hepatitis Tipo E

Es de alrededor de 40 días. Debido a la ausencia de infección por VHE en nuestro medio, el diagnóstico de infección aguda se hace generalmente por exclusión. Sin embargo, existen marcadores diagnósticos específicos como IgM anti-VHE, IDH anti-VHE y VHE RNA que han sido comercializados en zonas endémicas como diversos países de Asia y México. ¹⁵

La hepatitis E debe sospecharse en pacientes de nuestro medio que desarrollan una hepatitis aguda a las pocas semanas de viajar a zonas endémicas para este agente, especialmente México. En líneas generales, la infección aguda por VHE es muy similar a la producida por el VHA con la diferencia que produce frecuentemente hepatitis fulminante en mujeres embarazadas por motivos que aún no han sido identificados

Prevención

- Vacunación contra la hepatitis A y B.
- Educación a la población sobre hábitos de higiene los cuales son muy importantes en su transmisión.
- Notificación obligatoria al centro de salud correspondiente.
- Emplear aguja y material de diagnósticos desechable, aunque el virus rara vez se transmite por esta vía en caso de hepatitis A.
- Investigación de contactos y fuente de infección.
- Limitarse la administración de sangre completa no estudiada, o hemoderivados a pacientes que necesiten esta practica con urgencia.
- Evitar el contacto con heces orina y sangre

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

Descriptivo de tipo serie de casos

Área de estudio

El departamento de León se encuentra ubicado en la parte noroccidental con una extensión aproximada de 5,107 kms² y una población aproximada de 473,289 habitantes. La cabecera o capital del departamento es el municipio de León. El territorio municipal posee un área superficial de 862 kms² y una población estimada de 208,604 habitantes. Cuenta con tres grandes centros de salud equipados con un laboratorio clínico básico cada uno y dos hospitales de referencia departamental.

Población de estudio

Todos los pacientes de cualquier edad que asistan a los distintos Centros de Salud y al Hospital de la ciudad de León, con sospecha clínica de hepatitis viral durante el período de estudio.

Muestra

Todos los individuos con sospecha clínica de hepatitis viral en estado aguda que acepten participar en el estudio y que además llenen los requisitos requeridos dentro de los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

Pacientes de todas las edades que se presentan a la consulta con manifestaciones clínicas de hepatitis aguda o con sospecha clínica de hepatitis viral aguda.

Recolección de la información

A los padres y/o responsables de los niños o adolescentes y a los adultos con sospecha clínica de hepatitis que asistieron a los centros de salud, se les explicó los objetivos del estudio y se les solicitó su participación en el mismo, mediante un consentimiento informado por escrito. Una vez que aceptaron su participación se procedió al llenado por parte del médico de un formulario previamente validado el cual contenía datos demográficos, clínicos y epidemiológicos. Posteriormente fueron remitidos al

Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Ciencias Médicas para la realización de exámenes de laboratorio.

Recolección de la muestra

A cada participante que presentó su ficha clínica se le tomó una muestra de 3 a 5 cc de sangre venosa, de la vena cubital de cualquiera de los dos brazos, mediante la técnica convencional. La muestra se dejó coagular a temperatura ambiente y luego se removió el coágulo y se centrifugó a 3.000 rpm para la obtención del suero. El suero se guardó en alícuotas debidamente etiquetados a -20°C hasta que se procesaron.

Análisis de la muestra

La hepatitis por el VHA se diagnosticó por prueba de anticuerpos IgM. La hepatitis B se determinó mediante el antígeno de superficie BsAg y para la hepatitis C se hizo una prueba de anticuerpos IgG, utilizando para todas las pruebas los test de ImmunoComb II de Orgenics, Yavne, Israel. Los resultados fueron debidamente analizados e interpretados según las indicaciones del fabricante.

Consideraciones éticas

Se considerarán como condiciones éticas

- La participación voluntaria mediante consentimiento informado por escrito.
- La libertad de rehusar a participar en el estudio en el momento en que el participante lo decida
- El derecho de recibir como beneficio un resultado de laboratorio en forma gratuita.
- La confidencialidad en el manejo de los resultados

Operalización de las variables

Variables	Concepto	Escala
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el día de la encuesta	2 a 4 6 a 10 11 a 14 15 ó mas
Sexo	Condición fenotípica que diferencia al hombre de mujer	M ó F
Manifestaciones clínicas	Signos y síntomas de la hepatitis viral	Anorexia, vómitos Ictericia, Fiebre Malestar general Coluria, Acolia
Hacinamiento	Grado de aglomeración de personas en una vivienda. Se considerará hacinado más de dos personas por cuarto por vivienda.	Hacinado No hacinado
Disposición de excretas	Lugar o sitio de excretas	Letrina Inodoro Fecalismo.
Disposición de Aguas	Tener acceso dentro o fuera de los hogares a este vital liquido	Extradomiciliar Intra domiciliar Pozo
Transaminasas	Proteínas producidas por el hígado y otros tejidos cuyos aumentos reflejan daño tisular. VN (AST \leq 32 UI/L, ALT \geq UI/L)	Normal Aumentada
Bilirrubina	Derivado del metabolismo de la hemoglobina que circula en la sangre ya sea soluble o insoluble. Su aumento indica alteración en la función hepática o hemólisis. VN: 01 a 1.2 mg/dl	Normal Aumentada
Marcador serologico de hepatitis viral	Prueba de IgM anti-anticuerpos VHA, antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBs Ag) y anticuerpos IgG contra el virus de la hepatitis C, utilizando la técnica de ELISA en fase sólida.	Positivo Negativo (A, B, C)

Plan de análisis

Los datos recolectados fueron analizados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 12, las variables cuantitativas se presentan en promedios y desviaciones estándar y las variables cualitativas en porcentajes. Para establecer la relación entre las variables epidemiológicas y el resultado de la prueba de laboratorio para hepatitis viral, se usó el diseño de casos y controles, de modo retrospectivo, tomando como controles a los que resultaron negativos

para los tres tipos de hepatitis viral estudiada. Para dichas variables, se determinó el Odds ratio y los límites de confianza del 95%. Para determinar sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los signos escogidos se usó el programa MedCalc versión 9.3.8 (MedCalc Software, Belgium, 2007).

RESULTADOS

A un total de 120 pacientes con sintomatología clínica de presentar hepatitis viral aguda se les realizaron pruebas para detectar el agente etiológico de VHA, BHV y VHC, de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados: Se encontraron 85 pacientes positivos por el virus de la hepatitis viral tipo A, Solamente 1 paciente resulto ser positivo por el VHC y los 34 restantes fueron negativos, no obteniendo ningún paciente seropositivo para hepatitis viral tipo B. (Tabla No.1)

Tabla No. 1 Frecuencia de los tipos de hepatitis viral A, B y C en 120 pacientes con sospecha clínica de la enfermedad aguda. León,2006- 2007

Tipo de hepatitis	No.	Porcentaje
Hepatitis viral A	85	70.8
Hepatitis viral C	1	0.8
Hepatitis viral B	0	0
Ninguno	34	28.3
Total	120	100

Al determinar la distribución de la seropositividad al VHA por grupo de edades se encontró que el rango entre 6-10 años tuvo el mayor numero de casos, con un porcentaje de 51.8%, seguido del grupo de 2-5 años que tuvo un porcentaje de seropositivos de 27.1%. (Tabla No.2)

De los 85 individuos con hepatitis viral A, 45 fueron masculinos y 40 femeninos, sin diferencia significativa entre ambos grupos.

Tabla No. 2 Distribución de los casos de la hepatitis aguda en pacientes con sospecha clínica de hepatitis A.

Grupo de edad	Hepatitis A				Total
	Positivos		Negativos		
	No	%	No.	%	
2-5	23	85.2	4	14.8	27
6-10	44	89.8	5	10.2	49
11-14	12	63.2	7	36.0	19
Mayores de 15	6	24.0	19	76.0	25
total	85	17.8	35	29.2	120

p< 0.001

En cuanto a las manifestaciones clínicas de los 85 pacientes con VHA, las más frecuentes fueron: ictericia, fiebre, vomito, anorexia y coluria. (Tabla No. 3).

Tabla No.3. Manifestaciones clínicas en 85 pacientes con hepatitis viral aguda A

Signo o síntoma	No.	Porcentaje
Ictericia	82	96.5
Malestar	76	89.4
Fiebre	70	82.4
Anorexia	69	81.2
Náuseas	69	81.2
Vómitos	69	81.2
Coluria	52	61.2
Acolia	29	34.1

Para conocer la utilidad diagnóstica de los signos más frecuentes en las hepatitis virales, se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de: ictericia, coluria, transaminasas y de bilirrubinas. La ictericia tuvo la mayor sensibilidad pero su especificidad fue muy pobre. La coluria, AST y bilirrubina tuvieron menos sensibilidad pero mejor especificidad y valor predictivo positivo. La combinación de dos o tres de los signos antes mencionados tuvo mayor especificidad y valor predictivo positivo de hepatitis viral, aunque menor sensibilidad. (Tabla No.4)

Tabla No. 4 Utilidad diagnóstica de Ictericia ,Coluria ,AST, ALT y Bilirrubinas como indicadores de la hepatitis viral.

Prueba	Sensibilidad	Especificidad	VPP¹	VPN
Ictericia	96.5	20.6	75.2	70.0
Coluria	61.2	76.5	86.7	44.1
AST	88.2	85.3	93.7	74.4
ALT	94.9	73.2	87.1	88.2
Hiperbilirrubinemia	84.7	79.4	91.1	67.5
Ictericia ALT	83.5	91.2	95.9	68.9
ALT+hiperbilirrubinemia	81.2	91.2	95.8	66.0
Ictericia+ALT+Hiperbilirrubinemia	77.7	91.2	95.7	62.0

1. Cálculos de VPP y VPN con una prevalencia de enfermedad calculada según la proporción de casos positivos y negativos en el análisis. De este modo la prevalencia resulta entre 71.4 y 83.2%

En cuanto a la determinación del papel que tienen los factores epidemiológicos considerados en el estudio, el análisis estadístico no mostró ninguna asociación con la calidad del abastecimiento de agua, la forma de disposición de excretas y tampoco con la condición de hacinamiento. (Tabla No.5)

Tabla No. 5 Relación entre los seropositivos por el HAV y factores epidemiológicos en pacientes de León 2006-2007.

	Positivos		Negativos		OR	Límites de confianza	Valor de P
	No.	%	No.	%			
Abastecimiento de agua							
• Intradomiciliar	68	58.1%	22	18.3%	0.47	0.17-1.28	0.100
• Pozo	16	13.75	11	9.40%			
Distribución de excretas							
• Letrina	44	36.7%	19	15.8%	0.90	0.38-2.14	0.802
• Inodoro	41	34.2%	16	1.3			
Hacinamiento							
• Hacinados	58	48.3%	18	15%	2.03	0.84-4.491	0.083
• No hacinados	27	22.5%	17	14.2%			

En las pruebas bioquímicas de los 85 pacientes con hepatitis viral A, El valor promedio de la AST fue de 246 UI/L y el de la ALT de 323 UI/L. Los valores más frecuentes de la ALT fueron entre 6 y 10 veces lo normal (38.8%) y de la AST entre 2 y 5 veces lo normal (37.1%). El 12.9% de los casos tuvo valores normales de ALT y el 11.8% de la AST. Los valores muy elevados de transaminasas fueron poco frecuentes en el grupo estudiado. Las Bilirrubinas totales tuvieron la mayor frecuencia en el rango de 1.2-3.0mg/dl. (27.1%) Figuras 1, 2 y 3.

Figura 1. Rangos de Alanina Amino Transferasa en 85 casos agudos de hepatitis viral A. León, 2007

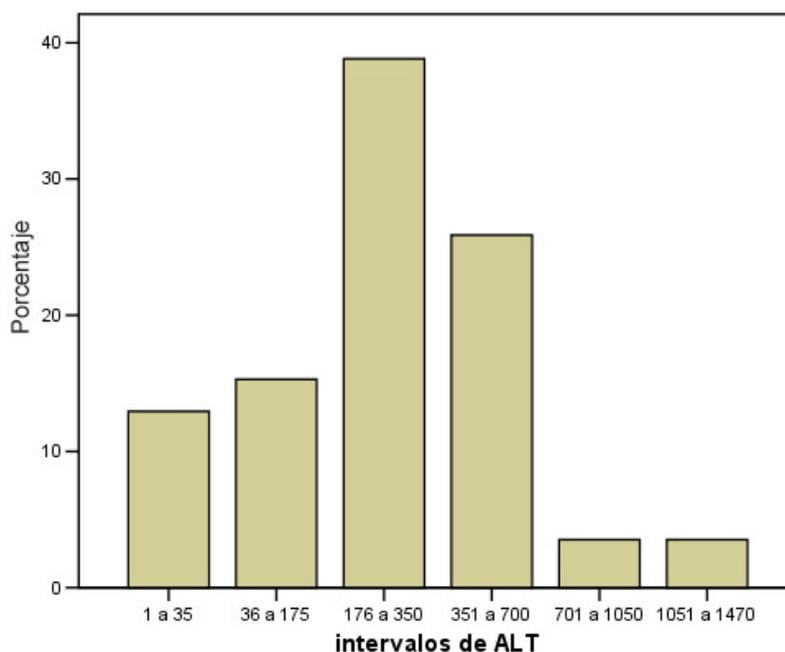


Figura 2. Rangos de Aspartato amino transferasa en 85 casos agudos de hepatitis viral A. León, 2007

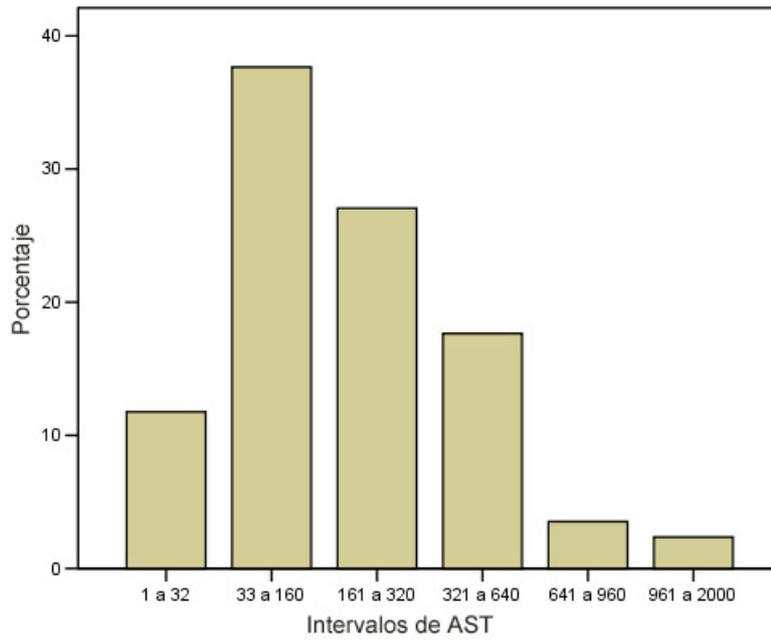
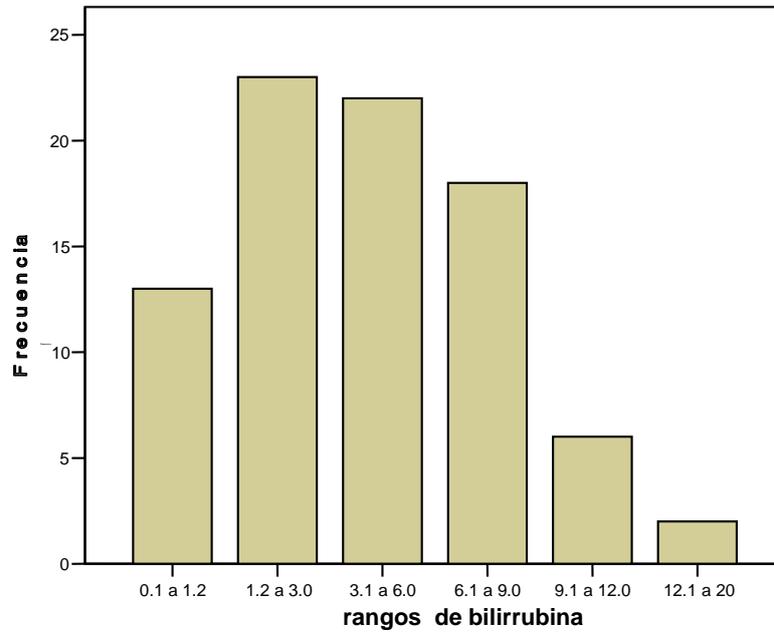


Figura 3. Distribución de valores de bilirrubina total en 85 casos agudos de hepatitis viral A. León, 2007



DISCUSIÓN

La infección de la hepatitis viral aguda causada por el VHA ha sido reportada a nivel mundial como endémica, típica de la infancia y de prevalencia elevada en países en vías de desarrollo¹⁸.

En el presente estudio 85 pacientes fueron positivos al VHA, 1 por el VHC y ningún caso por VHB. Este resultado difiere de lo reportado en distintos países como: Egipto, Viet Nam y Delta del Nilo cuyos resultados fueron los siguientes: En Egipto del 2001-2002 se realizó un estudio en 200 pacientes de los cuales el VHA represento el 34%, el VHB 28.5 y el VHC 13%.¹⁹ En Viet Nam de 188 pacientes con hepatitis aguda el VHA represento 29%, el VHB tuvo 24% y el VHC fue de 10 % .²⁰ En el Norte de La India, de 1932 pacientes con hepatitis viral aguda 11.4% fueron positivos para IgM anti-VHA²¹ y en el Delta del Nilo, de un grupo de 47 pacientes con sintomatología de hepatitis viral únicamente 4(8.5%) tuvieron VHA , ninguno de VHB y 78.7% tuvieron VHC. ²². En España, de 548 casos de hepatitis aguda el 26.6 % fueron hepatitis A, 28.1% de hepatitis B y 5.5% de hepatitis C, 2.2% fueron casos de hepatitis alcohólica y 11. % inducida por fármacos ²³

En Nicaragua en 1990-1992 Mayorga y cols.⁷ al estudiar la seroprevalencia de la hepatitis viral en la población de León encontró que de 499 individuos 472(94.6%) fueron positivos al VHA, 29(6.5%) fueron positivos al VHB, 4.6% para el VHE y ninguno con anticuerpos al VHC. Conforme a estos datos se esperaría que en un conjunto de casos agudos de hepatitis viral hubiera una proporción de hepatitis B. Sin embargo en nuestro estudio no se encontró ninguno. Probablemente esto se debe a que los casos se obtuvieron durante brotes en la población general, los que usualmente son causados por el VHA, que se caracteriza por transmitirse de persona a persona a través de vía fecal oral, mientras que la hepatitis B se transmite por vía parenteral o sexual y es más frecuente en adultos.

En el presente estudio se diagnosticó un solo caso de hepatitis viral tipo C, en un paciente mayor de 15 años, lo que representa el 0.8% de las hepatitis agudas examinadas. De manera similar, en el Norte de la India, en una serie de 1932 casos de hepatitis aguda, el 2% correspondió a hepatitis C²¹ y en los Estados Unidos, la incidencia de hepatitis C en el 2005 fue de 0.2/100.000 y pocos casos se reportaron en menores de 15 años⁶. La baja frecuencia de este tipo de hepatitis en la población general se debe a que se limita a individuos que reciben transfusiones, practican drogadicción o tienen conductas de alto riesgo. De hecho, el caso de hepatitis C encontrado en nuestro estudio tenía antecedente de transfusiones.

En países subdesarrollados, la infección por el VHA se adquiere en la niñez y es asintomática. Sin embargo, a medida que las condiciones higiénico-sanitarias mejoran, la adquisición de la enfermedad ocurre a mayor edad, cuando resulta más sintomática. A este respecto Mayorga y cols.⁷ en 1992 encontraron que a la temprana edad de 2-5 años ya se habían infectado el 72% de los niños en León. De modo similar, en la India se reportó que el 90%-100% de la población adquiere el VHA en la niñez y se vuelve inmune en la adolescencia.²⁵ En contraste, el 52% de los casos agudos de hepatitis viral A del presente estudio se presentó en el grupo de edad de 6-10 años. Una situación similar se observó en Chile donde la mayor incidencia de casos de VHA fue entre los grupos etarios de 5-9 y 10-14 años y los niños menores de 15 años concentran el 72% de los casos²⁴. La alta frecuencia de casos sintomáticos en el grupo de edad de 6-10 años de nuestro estudio indica que en la actualidad un menor número de niños adquiere la infección a muy temprana edad habiendo un retraso en el primer contacto con el virus y una tendencia a ser infectado un poco más tarde; cuando se suele presentar mayor sintomatología y el riesgo de gravedad es mayor.

No se observó diferencia entre la frecuencia de los casos de hepatitis A y el sexo. De modo similar Mayorga y colaboradores, encontraron que la seropositividad al VHA fue similar en ambos sexos⁷

Independientemente de la vía de transmisión, todos los tipos de hepatitis viral afectan las células hepáticas. Lo que explica que todos los signos y síntomas de las hepatitis virales sean inespecíficos. En nuestros casos de hepatitis A, las manifestaciones clínicas fueron las que se han descrito usualmente^{26,28} en los brotes epidémicos y casos esporádicos. En la mayor parte de los casos las transaminasas tuvieron elevaciones leves o moderadas, con una media para la ALT de 323 UI, al igual que la bilirrubina total, con una media de 4.7g/dL, lo que corresponde a la poca severidad de la sintomatología. Ninguno de los casos vistos se presentó como hepatitis fulminante. En comparación, en Argentina de una serie de casos de hepatitis A en 1320 niños con edades entre 1 a 18 años, el 1.8% fueron de hepatitis colestásica y 1% de hepatitis fulminante.²⁶ Por otra parte, en Taiwán, en una serie de 26 casos de hepatitis A las ALT presentaron un valor promedio de 3023.0, la media para la AST fue de 2374.3 y la bilirrubina fue de 8.66.²⁷

En un lugar donde las pruebas para diagnóstico de las diferentes hepatitis virales no están ampliamente accesibles, el manejo de los casos dependerá de la clínica. En este contexto resulta útil saber qué valor diagnóstico tienen determinados signos o síntomas que se presentan comúnmente en las diferentes hepatitis virales. En el presente estudio se determinó el valor diagnóstico de la ictericia, coluria, ALT, AST, bilirrubina y combinaciones de estos signos utilizando los datos de los pacientes con hepatitis A, con una prevalencia calculada con los positivos y negativos del estudio. De estas manifestaciones, la AST, la bilirrubina y la coluria por separado tuvieron los mayores valores predictivos positivos y una especificidad relativamente baja. En cambio, la combinación de ictericia más ALT aumentada tuvo el más alto valor predictivo positivo y la mayor especificidad. Esto indica que la comprobación de estos tres signos, en un individuo con síntomas de enfermedad hepática, permitiría hacer un diagnóstico clínico acertado de hepatitis viral aguda en la mayoría de los casos, aunque no de la etiología, la cual se orientaría por los datos epidemiológicos.

El mecanismo de transmisión de la hepatitis A es de tipo fecal oral y por tanto los factores condicionantes están vinculados a la pobreza y la mala higiene. También ocurre la transmisión de persona a persona en condiciones de hacinamiento higiénicamente deficitarias¹⁸ y los brotes frecuentemente están asociados al consumo de alimentos contaminados. Por esto, en los países en desarrollo la infección por el VHA se adquiere desde los primeros años de la niñez y alcanza prevalencias muy altas en los adultos ¹⁸ En Nicaragua, Mayorga y cols., en 1992 reportaron que la infección por el VHA estaba asociada con la falta de suministro de agua intadomiciliar y al uso de letrina para la disposición de las excretas ¹⁸. De modo similar, Tanaka ²⁹ menciona que entre los mayores factores de riesgo de infección por el VHA en América Latina, son el consumo de agua de pozo y de comida en la calle y en Brasil, Carrilho encontró que el hacinamiento estaba relacionado con la transmisión del virus. Además, notó un aumento estacional de la incidencia durante la estación de lluvias³⁰. En el presente estudio se analizó la relación entre la fuente de agua, disposición de excretas y hacinamiento con la hepatitis A aguda pero en ninguna de las variables se encontró asociación significativa. Probablemente esto se debe a la falta de controles apropiados ya que la mayoría de individuos no infectados que sirvieron de controles fueron adultos mientras que la mayoría de los casos de hepatitis fueron niños. También es probable que en la mayor parte de los casos estudiados la adquisición de la enfermedad no haya sido en el

hogar si no de una fuente externa como los alimentos que se venden en la calle, cuyo consumo es una práctica común en la población estudiada.

En vista de que en nuestro medio la adquisición de la infección por el VHA se va haciendo a mayores edades, lo que conlleva a la presentación sintomática y la posibilidad de manifestaciones severas como la hepatitis fulminante, es importante considerar la vacuna contra la hepatitis A como una medida apropiada de prevención.

CONCLUSIONES

- De 120 casos de hepatitis aguda durante el período de estudio se encontró una etiología viral en 71.7% y de estos, la casi totalidad fueron de hepatitis viral tipo A, se presentó un solo caso de hepatitis C y ninguno de hepatitis B.
- El 79% de la hepatitis virales diagnosticadas se encontraron en menores de 15 años y entre éstos la mayor frecuencia se presentó en el grupo de 6 a 10 años, lo que indica una tendencia a adquirir la infección a mayor edad, probablemente por cambios en las condiciones higiénico sanitarias.
- En los casos de hepatitis viral A estudiados, las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: ictericia, fiebre, vomito, anorexia y coluria, como se ha descrito antes. En la mayoría de los casos las elevaciones de los valores de las pruebas bioquímicas fueron leves. No se presentó ningún caso de hepatitis grave o fulminante.
- No se encontró asociación entre los factores epidemiológicos de abastecimiento de agua, disposición de excretas y hacinamiento con la hepatitis viral aguda del tipo A.
- En vista de que en nuestro medio la adquisición de la infección por el VHA se va haciendo a mayores edades, lo que aumenta la aparición de enfermedad hepática y la posibilidad de manifestaciones severas como la hepatitis fulminante, es importante considerar la vacuna contra la hepatitis A como una medida apropiada de prevención.

RECOMENDACIONES

1. Que el MINSA implemente el diagnóstico de las hepatitis virales para realizar una vigilancia epidemiológica efectiva e implementar programas de prevención.
2. Impulsar campañas de salud en las cuales la población entera, pero sobre todo; La que por conocimiento a través de estudios ha sido y continúa siendo la más afectada. tenga conocimiento de la enfermedad y de esa manera la prevalencia de la hepatitis A que en este caso se ha demostrado es la mas alta; disminuya.
3. Que el MINSA renueve información obtenida a través de este tipo de estudios, donde el comportamiento de la hepatitis tanto: a nivel local como nacional, sea de fácil acceso a toda población y que de esa manera haya un mejor conocimiento de la enfermedad.
4. Que el MINSA promueva la vacunación en la población contra la infección de los virus de la hepatitis VHA, VHB y VHC.

Bibliografía

1. Ministerio de Salud Costa Rica. Hepatitis viral C. Artículo, revisado 8 de enero 2007
www.netsalud.sa
http://geosalud.com/enfermedades_infecciosas/index_hepatitis.htm
2. Perez, O. M., Prevalence of antibodies to hepatitis A, B, C, and E viruses in a healthy population in León, Nicaragua, *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1996, 55(1) pagina 17 y 21.
3. Organización Panamericana de la Salud. Hepatitis Viral Aguda. Artículo, revisado el 25 de abril 2007.
http://www.paho.org/english/sha/be_v23n2-acute_viral_hepatitis.htm
4. World Health Organization. Hepatitis C. Artículo, revisado el 25 de Abril del 2007. Páginas 1 al 3.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/print.html>
5. Saat Z. Sinniah M. Kin TL. Baharuddin R. Krishnasamy M. Cuatro años de revisión de casos de hepatitis viral aguda en la costa este de la península de Malasia (1994 – 1997). Artículo, revisado el 18 de Abril del 2007.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?pubmed&dopt=AbstractPlus&list>.
6. Wasley A. Miller J. Finelly L. Surveillance for Acute Viral Hepatitis ... United States 2005 MMWR, CDC, March 16, 56(SS03); 1-24, 2007, Artículo, revisado el 25 de Abril del 2007.
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5603a1.htm>
7. Mayorga O. Morales W. Paniagua M. Prevalence of antibodies to Hepatitis A, B, C and E viruses in a healthy population in León, Nicaragua, Article 1996.
- 8 Tercero J., Toruño J., Úbeda A. Estudio Seroepidemiológico de la hepatitis en trabajadores de salud la ciudad de León y la Paz Centro y trabajadoras del sexo del casco urbano de la ciudad de León. Enero a Junio de 1997. Tesis Monográfica, UNAN-León
9. Romero G., Quintanilla D., Medal M. Brote de hepatitis aguda en tres comunidades del municipio de Posoltega Mayo a Julio del 1999. Tesis Monográfica, UNAN-León
10. Úbeda V., Castillo E., Sosa E. Seroprevalencia de hepatitis B en trabajadoras (es) del sexo del área urbana de Esteli. Febrero 2000 a Marzo 2002. Tesis Monográfica, UNAN-León
11. Bacon A. Kelly D. Muller A. Prevalencia de Hepatitis B en trabajadores del Hospital Regional Dr. Ernesto Sequeira Blanco de Bluefields del 1 de Julio al 5 de Agosto del 2002. Tesis para optar al título de doctor en medicina y cirugía. UNAN LEON.

13. Tortora .G. Principios de Anatomía y Fisiología séptimo edición publicación de Mosby / Doyma Libros. México DF. 1999 Página 789.
14. Guyton A. Tratado de Fisiología Medica quinta edición, nueva Editorial Interamericana. México, DF. 1980. Página 873.
15. Gelfo A. Hepatitis A y B, Monografías, Revisado 8 de enero 2007
<http://www.monografias.com/trabajos11/hepa/hepa.shtml#int8>.
Situación
16. Marinovic I, DAÑO HEPATICO AGUDO, publicaciones de temas de Gastroenterología, revisado 8 de enero 2007
http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/Guias/dha/dha_indice.html
17. OPS. Manual para las enfermedades Transmisibles 16va ed. Publicación científica 554 año 2000.
18. Epidemiología y Manifestaciones Clínicas de las Hepatitis Virales .Santiago de Compostela España, Artículo, revisado el 25 Abril del 2007.
<http://www.doyma.es>
19. Soller Zakaria, Rabab F., Sami Z. Olfat S. Cambios de patrón de la Hepatitis Viral Aguda en un área urbana en el centro de Egipto del año 2006; Artículo revisado el 1(15 de febrero del 2007.
20. . Corwin A. Dai TC. Duc DD. Jick M. Kanti L.Graham R. Estudios en Hepatitis Viral Aguda en Viet Nam. Artículo revisado 18 de Abril del 2007.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?=pubmed&dopt=AbstractPlus&list>
21. Zahid Hussain.Incrising Trend of acute hepatitis A in North India: Need for identification of high-risk population for vaccination. Journal of Gastroenterology and Hepatology 21689-693 2006.
22. Fatma A. Sonia K. Mohamed A. Sahar S. Ronald E.Thomas S. Vigilancia Epidemiológica de la hepatitis viral aguda en Villas Rurales Delta del Nilo. En el 2005.Artículo revisado el 1 de Marzo del 2007.
23. Del Olmo J. Changing prevalence, clinical features, and outcome of acute hepatitis in Spain (1932-2003). Journal of Gstroentererology and Hepatology 21 982-987 2006.
24. Medina B. Olea N. Aguilera X. Situación epidemiológica de Hepatitis A en Chile. Artículo revisado el 12 de Septiembre del 2007.
25. Acharya SK, Mandan K, Dattagupta, Panda SK. Hepatitis Viral Aguda en la India Publicaciones y Artículos, revisado el 18 de abril del 2007.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?=pubmed&dopt=AbstractPlus&list>

26. Ciocca, M. Clinical courses and consequences of hepatitis A infection . Paediatric Hepatologis, Capital Federal ,Buenos Aires Argentina. 2000 (suppl) S71-S74

27. CHIEN-WEI SU, Comparison of Clinical Manifestation and epidemiology between acute hepatitis A and acute hepatitis E in Taiwan. (Suppl) 2002 17, 1187-1191.

28. Cuthbert J . Hepatitis A: Old and New. 2001, Vol.14, No. 1.

29. Tanaka J. Hepatitis A shifting epidemiology in Latin America. (suppl) 2000 S57-S60.

30. Carrilho .Mendes C. Epidemiology of hepatitis A and E virus infection in Brazil. articulo revisado el 18 de septiembre 2005.
<http://www.doyma.es>

ANEXOS

**DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNAN-LEON**

INFORMACION PARA EL PARTICIPANTE Y CONCENTIMIENTO VOLUNTARIO

Estudio: Etiología y caracterización clínica-epidemiológica de la hepatitis aguda en pacientes atendidos en centros de salud del municipio de León.

Estimado participante o padre /tutor legal:

Ud. y/o su niño(a) están siendo invitados a participar en un estudio para determinar la causa y caracterizar clínica y epidemiológicamente la hepatitis viral aguda. Por favor lea con mucho cuidado la hoja de información y coméntelo con alguien si así lo desea. Haga cualquier pregunta si no le entiende a algo o si desea más información.

Gracias por leer la información

Objetivo del estudio: El principal objetivo de el estudio es determinar mediante pruebas de laboratorio si la hepatitis aguda que usted sufre es causada por los Virus de la Hepatitis A, B o C.

Participación:

Su participación es completamente voluntaria, si una vez que reciba la información sobre el estudio no desea participar, simplemente no lo haga sin darnos ninguna justificación.

Hacemos de su conocimiento que este estudio ha sido aprobado por la dirección de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-León y se llevará a cabo conforme leyes nicaragüenses y normas internacionales para la realización de estudios en seres humanos.

Si decide ser parte del estudio, le pedimos llenar un formulario el cual contiene preguntas sencillas pero básicas para el estudio y firmar su consentimiento voluntario para la toma de una muestra sanguínea.

Confidencialidad de los resultados:

Todos los datos e información serán estrictamente confidenciales respetando su privacidad. Los datos serán guardados en una computadora y papel sólo para la evaluación de los mismos. Estos estarán a cargo del investigador principal y se archivarán por el tiempo que sea necesario para el estudio, no serán de acceso a nadie ajeno al estudio. Con su firma nos autoriza de manera voluntaria el uso de los datos de Ud. o su hijo(a) y además declara que fue informado(a) de la naturaleza del estudio y de los objetivos de este.

Potenciales riesgos:

Ninguno. En muy raros casos la punción venosa puede dar lugar a un hematoma que provocará molestias transitorias en el área de la punción.

Beneficios: A las muestras de cada paciente se les realizarán 5 pruebas de laboratorio completamente gratis para ser utilizadas en el diagnóstico de su enfermedad. Estas serán serología para hepatitis A, B, y C, y las pruebas de BILIRRUBINAS Y Transaminasa (ALT).

Información adicional:

Para cualquier problema o información adicional que requiera acerca del estudio, contactar al encargado del estudio Lic. Orlando Mayorga P. Teléfono: 311 2947

Participante No. _____

Nombre del Participante	Fecha	Firma
Nombre del Padre/Tutor	Fecha	Firma
Nombre de la persona que llena el consentimiento	Fecha	Firma
Investigador	Fecha	Firma

**DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS, UNAN -LEON**

Estudio de Hepatitis Viral -Datos Epidemiológicos

Fecha: _____

Ficha: _____ **Puesto medico que refiere:** _____

Nombre del participante: _____

Nombre del Padre o tutor: _____

VISITA MEDICA: **Día:** _____ **Mes:** _____ **Año:** _____

Datos epidemiológicos

No de habitantes en su casa: _____ No de cuartos: _____

Hacinamiento: **Si:** _____ **No:** _____

Fuente de agua:

Intradomiciliar: _____ Extradomiciliar: _____ Pozo: _____

Disposición de excretas:

Inodoro: _____ Letrina: _____ Fecalismo: _____

Preferencia sexual: Homo sexual: _____ Heterosexual: _____ Bisexual: _____

Tabla No. 1 Valores de las pruebas bioquímicas en 85 pacientes con hepatitis viral aguda tipo A, León 2007.

	AST	ALT	BT
Media	246.58	323.05	4.7
Error estandar	33.686	29.417	0.4
Desviación estandar	310.570	271.210	3.9
Mínima	12	5	0.3
Máxima	1990	1431	23