

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA-LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS CLÍNICO



TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIATURA EN BIOANÁLISIS CLÍNICO

TEMA:

Etiología y comportamiento clínico-epidemiológico de la hepatitis viral aguda en niños menores de 13 años que asistieron al Hospital Mauricio Abdalah y Centro de Salud Lic. María del Carmen Salmerón del municipio de Chinandega, Mayo 2008-Diciembre 2009.

AUTORAS: Bra. Nancy Dubón Méndez
Bra. Marjorie del Socorro Altamirano González

TUTOR: Lic. Orlando Mayorga. MSc.
Profesor Titular Dpto. Microbiología y Parasitología
Facultad de Ciencias Médicas, UNAN-León

León, Junio de 2010

DEDICATORIA

DIOS:

Nuestro creador, por darnos la sabiduría y tiempo necesario para llevar a cabo la realización de dicha tesis.

NUESTRO PADRES:

Que gracias a sus esfuerzos tenemos la dicha de continuar con nuestra formación, para llegar a ser los profesionales del mañana.

LIC. ORLANDO MAYORGA:

Por darnos su voto de confianza para la realización de esta tesis.

A TODOS LOS NIÑOS Y NIÑAS QUE PARTICIPARON:

Por su valiosa participación en dicha investigación.

AGRADECIMIENTO

A DIOS por habernos permitido finalizar nuestra tesis.

A nuestros padres por el apoyo incondicional en cada etapa de nuestra vida.

Lic. Orlando Mayorga por su disposición, amabilidad, apoyo y por dedicar su valioso tiempo en la tutoría de esta tesis.

Al personal del Laboratorio Clínico del Hospital Mauricio Abdalah y Centro de Salud. Lic. María del Carmen Salmerón por todo el apoyo brindado para la recolección y almacenamiento de dichas muestras, en especial a Lic. Orfa María Prado y Lic. María Mercedes Ramírez.

A todos los niños(as) que participaron en este estudio, al Departamento de Microbiología y Parasitología que gracias a su contribución se llevó a cabo dicha investigación, a Lic. Raymundo Velásquez por su colaboración en el procesamiento de las muestras, a Lic. Mercedes Salgado y Lic. Guadalupe Sandino por su gestión y ayuda, al Dr. Juan Ramos Responsable de Pediatría del Hospital Mauricio Abdalah por su ayuda en la captación de los casos sospechosos de estos niños(as) y demás Doctores de ambas unidades de Salud por su aporte.

RESUMEN

La hepatitis A es una enfermedad endémica en Nicaragua que afecta principalmente a los niños menores de 15 años y que se presenta en algunas ocasiones en forma de brotes epidémicos cuyas tasas de prevalencia varían de acuerdo a las condiciones socioeconómicas de cada país.

El presente estudio es descriptivo de corte transversal que se llevó a cabo en el municipio de Chinandega, con el objetivo de determinar la etiología y comportamiento clínico-epidemiológico de la hepatitis viral aguda en niños menores de 13 años que asistieron al Hospital Mauricio Abdalah y Centro de Salud Lic. María del Carmen Salmerón con dos o más signos y síntomas de hepatitis aguda en el período de Mayo 2008 a Diciembre 2009.

De los 147 pacientes sospechosos de hepatitis aguda 86 asistieron al Hospital Mauricio Abdalah y 61 al Centro de Salud Lic. María del Carmen Salmerón, durante el período de estudio se encontró una etiología viral en 79.6% de los cuales el 99% de dichos casos fueron de hepatitis viral tipo A, un solo caso de hepatitis C y ninguno de hepatitis B.

El mayor número de casos de hepatitis viral tipo A diagnosticadas se presentó en el grupo de 5 a 8 años. No se observó diferencia entre los casos de hepatitis A con relación al sexo.

Según la estacionalidad el mayor número de casos se presentó en meses lluviosos principalmente en Julio, Agosto y Septiembre tanto en el 2008 como 2009. Respecto a la sintomatología observada en los casos, ictericia, anorexia y malestar general fueron los más frecuentes.

Los factores epidemiológicos como calidad de abastecimiento de agua, disposición de excretas, lavado de manos antes de comer y después de ir al servicio, alimentación fuera de casa mostraron cierta tendencia de asociación con la ocurrencia de los casos. Las pruebas bioquímicas como la AST/GOT, ALT/GPT y Bilirrubinas mostraron elevaciones leves y moderadas principalmente.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ADN:	Ácido desoxirribonucleico.
ALT :	Alanino aminotransferasa
Anti VHA:	Anticuerpo contra el virus de la hepatitis A
Anti VHC:	Anticuerpo contra el virus de la hepatitis C
ARN:	Ácido ribonucleico.
AST :	Aspartato aminotransferasa
bDNA:	Amplificación de DNA ramificado
BT:	Bilirrubina total
BD:	Bilirrubina directa
EIA:	Ensayo inmunoenzimático de fase sólida
ELISA:	Enzyme-linked immunosorbant assay(Análisis de inmunoabsorción ligada a las enzimas)
GOT:	Transaminasa glutámico oxalacética
GPT:	Transaminasa glutámico pirúvica
HBeAg:	Antígeno E
HBsAg:	Antígeno de superficie de la hepatitis B
HCVAg:	Antígeno de core del virus de la hepatitis C
IC:	Intervalo de confianza
IgG:	Inmunoglobulina G
IgM:	Inmunoglobulina M
OR:	Odds radio (Cociente de probabilidades)

RIBA: Recombinant Immunoblotting Assay (ensayo de inmunoblot recombinate)

Total Anti HVA: Anticuerpo total contra hepatitis A

UI/L: Unidades internacionales por litro

VHA: Virus de la hepatitis A

VHB: Virus de la hepatitis B

VHC: Virus de la hepatitis C

ÍNDICE

Introducción.....	8
Antecedentes.....	10
Justificación.....	13
Planteamiento del problema.....	14
Objetivos.....	15
Marco Teórico.....	16
Diseño metodológico.....	25
Resultados	30
Discusión.....	39
Conclusiones.....	43
Recomendaciones.....	44
Bibliografía.....	45
Anexos.....	49

INTRODUCCIÓN

La hepatitis viral aguda, corresponde a la inflamación aguda del hígado, ocasionada por los agentes hepatotróficos clásicos: virus hepatitis A, B, C, D y E. Dichos virus son inmunológicamente distintos. Los recientes avances en el campo de la biología molecular han ayudado a la identificación y conocimiento de la patogenia de estos 5 virus cuya principal manifestación patológica es la hepatitis.^(1,2)

La hepatitis viral independientemente del agente etiológico da lugar a manifestaciones clínicas muy similares que van desde infecciones asintomáticas que pueden pasar inadvertida hasta aquellas fulminantes y mortales a menudo asociadas con ictericia y desde procesos subclínicos persistente hasta hepatopatía crónicas rápidamente progresiva como la cirrosis y el carcinoma hepatocelular.⁽³⁾

La hepatitis A es un importante problema para los países subdesarrollados, donde se presenta de forma endoepidémica por la existencia de condiciones socioeconómicas propicias para su transmisión.^(4, 5)

En países desarrollados como los escandinavos y Estados Unidos, la prevalencia de anticuerpos para el virus de la hepatitis A en adultos es usualmente bajo (13 a 17%), al contrario de lo que ocurre en nuestro país y en otros países Centroamericanos y América del Sur, donde la hepatitis A se continúa diagnosticando como la forma más común de hepatitis viral la que es considerada una enfermedad de la niñez, ya que la mayor parte de los casos se presentan antes de los 15 años sin que no pueda excluirse de presentarse a cualquier edad.^(6,7)

En el municipio de Posoltega-Chinandega se realizó un estudio en 1999 sobre un brote de hepatitis aguda ocurrido en tres comunidades de dicho municipio, el cual el grupo más afectado fue el de 1-10 años con un 66.6%. Otro estudio realizado 2006-2007 en el municipio de León encontró una etiología viral en 71.6% y de estos la casi totalidad fueron de hepatitis viral tipo A, un caso de hepatitis C y ninguno de hepatitis B.^(8,9)

La hepatitis viral en nuestro país continúa siendo diagnosticada por manifestaciones clínicas y la determinación de ciertas enzimas hepática. Considerando la importancia de este problema es por ello que nos hemos propuesto determinar la etiología de hepatitis

viral aguda en el municipio de Chinandega y caracterizar el comportamiento epidemiológico de la misma.

ANTECEDENTES

En países subdesarrollados la prevalencia de infección por el VHA en niños menores de 5 años tiende a ser elevada. Un estudio realizado en 1983 en México en este grupo etáreo reveló una prevalencia de 45%. ⁽¹⁰⁾

En 1987 la hepatitis A ocupaba el noveno lugar a nivel nacional, basándose solamente en la frecuencia y distribución de los casos de ictericia. En los países en vías de desarrollo la hepatitis A representa el 20 a 25% de todos los casos de hepatitis aguda. ^(11,12)

En 1990 en México los grupos de edad más afectados fueron los de 1 a 4 y 5 a 14 años de edad, con tasas de 77.7 y 33.1 por cada 100 000 habitantes, respectivamente. ⁽¹³⁾

En León-Nicaragua, un estudio realizado en 1990-1992 donde se estudió la seroprevalencia de Anticuerpos para hepatitis A, B, C, y E, el cual incluyó a 499 habitantes reveló una prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis A de un 94.6% esta seroprevalencia fue similar tanto en el sexo masculino como en el femenino. ⁽¹¹⁾

En un estudio realizado en E.U.A. en una población urbana la prevalencia de anticuerpos Anti VHA fue de un 45% y casi de 90% en residentes de Costa Rica. ⁽¹⁴⁾

La prevalencia de hepatitis A es baja en los países escandinavos (cerca del 13-17%), mientras en los Estados Unidos, Japón y algunos países Europeos, típicamente 40-70% de la población adulta tiene evidencia serológica de infección pasada por el virus de la hepatitis A. Estas cifras de prevalencia tienden a ser aún mayores en algunas regiones del Mediterráneo, África, Asia, Centro y Sur América. ⁽¹⁵⁾

En un estudio realizado en la Ciudad de León-Nicaragua en 1995, donde se quería conocer la seroepidemiología de la hepatitis A en niños de 17-73 meses se encontró que

de 979 casos estudiado 659(67.3%) presentaban anticuerpos para el virus de la hepatitis A. ⁽¹⁶⁾

En América la tasa de incidencia se incrementa de Norte a Sur en el Hemisferio norte la inversa en el hemisferio sur. Así tenemos que Argentina presenta 560 casos por cada 100 mil habitantes, mientras que en el Caribe la tasa de ataque es de 850 a 1200 casos por 100 mil habitantes. ⁽¹⁷⁾

En un brote de hepatitis A ocurrido en comunidades del municipio de Posoltega, Chinandega Mayo-Julio de 1999 se encontró un 48.8% de casos y el grupo más afectado fue el de 1 a 10 años con un 66.6%. ⁽⁸⁾

La infección por VHB es altamente endémica en China y el sureste de Asia, la mayor parte de África, las islas del Pacífico, el Medio Oriente y en la región Amazónica. En esas áreas, la mayoría de la población adquiere la infección al nacimiento o durante la infancia y de 8 a 15% de la población sufre infección crónica. Se estima que en Estados Unidos cada año

300 000 personas, principalmente adultos jóvenes, son infectadas con VHB. Una cuarta parte de éstos presenta ictericia, más de 10,000 pacientes requieren hospitalización y aproximadamente 250 mueren a causa de la enfermedad fulminante. ⁽¹⁶⁾

Más de dos millones de personas mueren anualmente debido al virus de la hepatitis B. En regiones de endemia intermedia como Europa Oriental, la región Mediterránea, Rusia, Oriente Medio y Latinoamérica, entre 20 y 55% de la población adulta ha estado expuesta a la enfermedad y de 0.5 a 7% son portadores. En Colombia la prevalencia puede variar entre el 1% al 10% de la población. ^(18,19)

La infección en niños es más común en regiones de endemia intermedia que en las de endemia reducida, pero los ataques son leves y con menos frecuencia causa las molestias que presenta el paciente adulto. ⁽²⁰⁾

El virus de la hepatitis C (VHC) desde su descubrimiento en 1988 ha surgido como una causa preponderante de enfermedad hepática crónica en todo el mundo. Se estima que existen alrededor de 170 millones de personas infectadas en el mundo y poco se conoce acerca de la infección en niños, algunos estudios indican que alrededor del 7 % de las madres infectadas transmiten la infección a sus hijos recién nacidos y la principal vía de

transmisión en niños infectados ha sido a través de productos sanguíneos contaminados. La prevalencia de hepatitis C en el norte de Europa y el Reino Unido oscila entre 0.01 a 0.02%, entre 1 a 1.5% en el sur de Europa, hasta tasas más altas como un 6.5% en África ecuatorial y 20% en Egipto. En Colombia hay reportes que indican una prevalencia de hepatitis C de 0.8 al 1%. ^(18, 21)

El Sistema de Vigilancia Epidemiológica Nacional del Ministerio de Salud en el 2004 encontró 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 por cada 10,000 habitantes. ⁽²⁰⁾

JUSTIFICACIÓN

En Nicaragua la hepatitis viral es una enfermedad de notificación obligatoria, la cual se diagnostica principalmente mediante datos clínicos y algunas pruebas bioquímicas del perfil hepático que no nos permiten identificar la etiología, es por tal razón que consideramos importante determinar la etiología de la hepatitis viral aguda, así como el comportamiento epidemiológico en niños menores de 13 años del municipio de Chinandega, con el fin de contribuir a la identificación de los casos y de esta manera influir positivamente en la prevención de dicha infección.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hepatitis viral constituye un problema de salud pública a nivel mundial, afectando principalmente a países subdesarrollados como el nuestro. En Nicaragua la hepatitis viral no se diagnostica por su agente causal debido al déficit de reactivos en los laboratorios de las unidades de Salud. Tomando en cuenta lo descrito anteriormente nos planteamos el siguiente problema:

¿Cuál es la etiología y comportamiento clínico-epidemiológico de la hepatitis viral aguda en niños menores de 13 años que asistieron al Hospital Mauricio Abdalah y Centro de Salud Lic. María del Carmen Salmerón del municipio de Chinandega?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la etiología y comportamiento clínico-epidemiológico de la hepatitis viral aguda en niños menores de 13 años que asistieron al Hospital Mauricio Abdalah y Centro de Salud Lic. María del Carmen Salmerón del municipio de Chinandega, Mayo 2008 a Diciembre de 2009.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Determinar la frecuencia de hepatitis viral aguda A, B y C en la población de estudio.
2. Describir las manifestaciones clínicas de los pacientes diagnosticados con hepatitis viral aguda.
3. Identificar los factores de riesgo asociados a los casos de hepatitis A, B y C en la población de estudio.
4. Describir el comportamiento de pruebas hepáticas en pacientes seropositivos a hepatitis viral aguda.

MARCO TEÓRICO

La hepatitis viral es una infección primaria del hígado causada por lo menos por 5 virus inmunológicamente distintos. Los recientes avances en el campo de la biología molecular han ayudado a la identificación y conocimientos de la patogenia de estos 5 virus cuya principal manifestación patológica es la hepatitis. Estos virus hepatotróficos han sido designados como virus de la hepatitis A, B, C, D y E. Sin embargo hay otros muchos virus capaces de producir hepatitis como parte de su espectro clínico y entre ellos se encuentra el Herpes simple, el Citomegalovirus, el virus del Epstein-Barr, el de la varicela, el VIH, entre otros, con la diferencia de que en estos casos la afectación hepática suele ser un componente más de una enfermedad multisistémica. ^(2, 21)

La hepatitis viral independientemente del agente etiológico da lugar a manifestaciones clínicas muy similares que van desde infecciones asintomáticas que pueden pasar inadvertida hasta aquellas fulminantes y mortales a menudo asociadas con ictericia y desde procesos subclínicos persistente hasta hepatopatía crónicas rápidamente progresiva como la cirrosis y el carcinoma hepatocelular. ⁽³⁾

HEPATITIS VIRAL TIPO “A”

Definición y etiología

Es conocida también como hepatitis de incubación corta, hepatitis infecciosa, hepatitis epidémica, ictericia epidémica o ictericia catarral y es causada por el virus de la hepatitis “A” ⁽²²⁾

La hepatitis “A” es una infección muy común en países en vías de desarrollo que afecta preferentemente a niños pequeños, en los que cursa casi siempre de forma inaparente, dejando inmunidad permanente por lo que es menos frecuente en el adolescente y aún más rara en el adulto. Entre las distintas variedades etiológicas de la hepatitis vírica, la hepatitis “A” es la que ha venido recibiendo menos atención por parte de clínicos e investigadores, puesto que generalmente es benigna, su curso es generalmente asintomático y no da lugar a enfermedades crónicas del hígado. ⁽²³⁾

Características biológicas y estructurales

El virus de la hepatitis A (VHA) es un hepatovirus de la familia de los picornaviridae carente de envoltura, muy parecido por sus características biofísicas y bioquímicas a los enterovirus. La partícula viral madura (virión) es de forma esférica con un diámetro aproximadamente de 27-32 nanómetros, conteniendo un genoma lineal de tipo A.R.N. de una sola tira albergando 7,500 nucleótidos.⁽²⁴⁾

No presenta lípidos como componentes integrales, es estable al tratamiento con éter ácido y calor (60 grados centígrados por una hora), su infecciosidad puede preservarse cuando menos un mes después de haber sido desecado y almacenado a 25°C con humedad relativa de 42 °C, o por años se conserva a menos 20°C.⁽²⁴⁾

Patogenia

El virus de la hepatitis A penetra al organismo por vía digestiva, sin embargo, contrario a otros picornavirus la replicación inicial a nivel de la orofaringe y del tubo digestivo no está claramente demostrado. En la actualidad se sugiere que el virus de la hepatitis “A” ingerido resiste al ácido gástrico y sobrelleva a una replicación primaria en el intestino, luego alcanza el hígado e invade los hepatocitos y se replica en ellos en gran escala. Las partículas víricas llegan al intestino con la bilis y son eliminadas por las heces.^(23, 25, 26)

Manifestaciones Clínicas

El curso clínico de la hepatitis A es variables, además de casos subclínicos se pueden presentar casos clínicos de hepatitis anictérica o icterica. Los síntomas varían de leves o inaparente a severos, los pacientes pueden recuperarse rápidamente o desarrollar una hepatitis fulminante y morir. La hepatitis inaparente o anictérica ocurre en el 90% de niños menores de 5 años, pero sólo en el 20 a 50% de los adultos es más común la forma icterica.⁽²⁷⁾

Las manifestaciones se presentan después de un período de incubación de 2 a 6 semanas, evolutivamente se reconoce una fase prodrómica, fase icterica y una fase de convalecencia.⁽²⁶⁾

Los síntomas de la fase prodrómica son: compromiso del estado general, fiebre no muy elevada y ligera cefalea, la anorexia es siempre un signo relevante y precoz, también es frecuente el dolor abdominal alto pudiendo evolucionar con constipación y diarrea, siendo más frecuente la diarrea en los niños y la constipación en los adultos. Con frecuencia se presentan signos de infección respiratoria alta. Más tardíamente aparecen náuseas y vómitos, síntomas que parecen estar asociados con alteraciones del olfato y el gusto. La coluria suele aparecer tres días antes de la ictericia. Todos estos síntomas descritos tienden a ir desapareciendo luego de la aparición de la ictericia siendo la anorexia el más tardío en desaparecer. ^(26, 27)

La fase ictérica se prolonga generalmente de dos a cuatro semanas. Hay una pérdida de peso que persiste durante la fase ictérica que posteriormente se recupera en forma rápida. El hígado aumenta de tamaño lo que se asocia a dolor abdominal. En un 10 a 20% de los casos se detecta aumento del tamaño del bazo y los ganglios linfáticos. También pueden producirse artralgias y mialgias, siendo la artritis de muy rara frecuencia. Los signos y síntomas de la fase ictérica se deben al proceso inflamatorio que ocurre en el hígado y las alteraciones en la excreción de la bilirrubina. ⁽²⁷⁾

En la fase de convalecencia hay una regresión de la sintomatología, la coluria y la acolia desaparecen en tres a diez días, la ictericia en dos a cuatro semanas y el hígado persiste discretamente aumentado de tamaño por algunos meses.⁽²¹⁾

Epidemiología

El reservorio es principalmente el hombre y en muy raras ocasiones chimpancés en cautiverio. La transmisión del virus de la hepatitis “A” ocurre con mayor frecuencia de persona a persona a través de agua y alimentos contaminados. Otras rutas menos frecuentes la constituyen el contacto sexual y la vía parenteral. ^(1, 28)

Tiene un período de incubación que va de 15 a 45 días. La prevalencia de anticuerpos en países en vía de desarrollo en las personas menores de 18 años es de aproximadamente 90-95%⁽¹⁸⁾

Representa un importante problema económico para los países subdesarrollados, donde se presenta de forma endemoepidémica por la existencia de condiciones socioeconómicas propicias para su transmisión. En los países desarrollados las grandes

epidemias son raras, resultando las poblaciones adultas las más susceptibles cuando viajan a países subdesarrollados. La incidencia es mayor entre los varones. ⁽⁵⁾

Diagnóstico

Suele basarse en datos clínicos y epidemiológicos a los que pueden añadir las pruebas de laboratorio. ⁽¹⁴⁾

Análisis bioquímico

El perfil bioquímico de la hepatitis aguda es común a todas las hepatitis y se caracteriza básicamente por el desarrollo de un patrón de citólisis el cual consiste en un incremento de los niveles de aminotrasferasas hasta 20 veces del límite normal y también una elevación de las bilirrubinas que pueden acompañarse con niveles elevados de fosfatasa alcalina. Dichas pruebas indican una afectación hepática, pero no ayudan a diferenciar la causa. ^(18,29)

Análisis serológico

La identificación absoluta del agente causal tan solo puede realizarse a través de exámenes de serología virológica. Durante la fase de incubación avanzada de la infección, es decir varios días antes de la aparición de la sintomatología clínica, el virus de la hepatitis A ya es excretado por las heces. Poco tiempo después aparecen los anticuerpos específicos en sueros, dirigidos contra determinadas estructuras de la superficie vírica. (antígeno de la hepatitis A) ⁽³⁰⁾

* Anticuerpos contra hepatitis A tipo IgM (IgM anti HVA): establecen el diagnóstico de hepatitis A aguda; se detectan desde el inicio de la enfermedad.

* Anticuerpo total contra hepatitis A (Total Anti HVA): su presencia determina el antecedente de la infección con el desarrollo de inmunidad. Permanece presente durante toda la vida después de haber sufrido la infección.

*Detección viral en materia fecal o la detección del RNA viral (HAV RNA) por reacción de polimerización en cadena (PCR): se detecta desde el período tardío de incubación y durante la fase sintomática temprana. La utilidad en la práctica se reserva casi exclusivamente para estudios epidemiológicos. ^(3,18)

HEPATITIS VIRAL TIPO “B”

La hepatitis por virus B es una infección ampliamente extendida en el mundo, con áreas de mayor endemidad (Asia, África); en Chile, en pediatría, es de ocasional ocurrencia.
(13)

El virus de la hepatitis B, es un virus ADN con una estructura genómica muy compacta; a pesar de su pequeño tamaño de 3200 pares de bases dispuestos en forma circular, el ADN del VHB codifica la síntesis de cuatro gamas de productos virales y tiene una compleja estructura multiparticulada. El VHB consigue su economía genómica gracias a una eficaz estrategia de codificación de proteínas por cuatro genes solapados: S, C, P y X. Aunque antes se consideraba que el VHB era un virus singular, ahora se incluye dentro de una familia de virus de animales, los hepadnavirus (virus ADN hepatotropos).
(12,14,15)

En lugar de replicar directamente su ADN a partir de una plantilla de ADN, los hepadnavirus dependen de una transcripción inversa (efectuado por la polimerasa de ADN) de un ADN de polaridad negativa a partir de un ARN pregenómico intermedio.
(31, 32,33)

Proteínas y partículas virales

La microscopia electrónica permite visualizar tres tipos de partículas del VHB. Las más abundantes son las partículas de 22 nm, que pueden presentar una forma esférica o de filamentos largos; antigénicamente, no difieren de la proteína superficial externa o proteína de la envoltura del VHB, y se considera que representan un exceso de esta proteína en la envoltura viral. En una proporción en suero 100 ó 1000 veces menor que las esferas y túmulos, se encuentran una partículas más grandes de 42 nm, esféricas con doble cubierta, que son viriones íntegros del VHB. La proteína de la envoltura que se expresa en la superficie externa del virión y en las estructuras tubulares y esféricas de menor tamaño, se denomina antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg). La concentración de HBsAg y de partículas víricas en la sangre, puede alcanzar los 500 µg/mL y los 10 billones de partículas por mililitro, respectivamente. La proteína de la envoltura o HBsAg es el producto del gen S del VHB ^(31, 32,33)

Manifestaciones clínicas

La clínica en el período agudo puede ser indistinguible de otras etiologías virales, apareciendo algunas manifestaciones autoinmunes ocasionalmente. Evoluciona hacia la mejoría espontánea en 80% de los casos, sin embargo, el 29% restante puede pasar a ser portador crónico (HBsAg + transaminasas normales) o bien padecer una hepatitis crónica (HBsAg + con transaminasas alteradas). Esta última puede evolucionar a cirrosis o a hepatocarcinoma. No existe tratamiento efectivo para la fase aguda. En algunos casos crónicos se ha intentado interferón y lavimudina. La profilaxis para los grupos de alto riesgo se efectúa con vacuna recombinante de alta eficacia. ⁽¹⁾

Epidemiología

La prevalencia de portadores varía según las regiones geográficas. Hay reportes de que en Colombia esta puede variar entre el 1 al 10% de la población. La principal vía de transmisión actualmente es la parenteral especialmente en personas adictas a las drogas para uso intravenoso, también por contacto sexual o transmisión vertical. Las transfusiones sanguíneas han dejado de ser importante en la forma de contagio desde que se perfeccionó la selección de los donantes y el estudio serológico de los hemoderivados. ⁽¹⁸⁾

La prevalencia de la infección, sus modos de transmisión y la conducta humana cooperan para regular patrones geográficos diferentes, desde el punto de vista epidemiológico de la infección por el VHB. En el Lejano Oriente y en África, la hepatitis B es una enfermedad de los recién nacidos y de los niños pequeños, que se perpetúa mediante un ciclo de transmisión materno-neonatal. En Norteamérica y en Europa Occidental, la hepatitis B es fundamentalmente una enfermedad de la adolescencia y de las primeras etapas de la vida adulta, períodos de la vida en los que suelen ser más frecuentes los contactos sexuales y la exposición percutánea, tanto por motivos recreativos como laborales. ⁽³¹⁾

Diagnóstico

El perfil de los marcadores serológicos en la infección aguda está claramente definido y permite seguir en cada paciente la evolución de la infección. A las 6 semanas después de la infección viral se detectan HBsAg y marcadores de replicación viral activa HBsAg y VHB DNA; previamente al comienzo de los síntomas clínicos o alteraciones bioquímicas. Estos marcadores permanecen positivos durante toda la fase prodrómica y al inicio de la fase clínica⁽³⁴⁾

*Antígeno de superficie (HBs Ag): su presencia determina la infección activa, no diferencia si la hepatitis es aguda o crónica. Se detecta desde etapas tempranas de la infección desapareciendo antes de 6 meses, si persiste más de 6 meses determina la cronicidad de la infección.

*Antígeno core (HBc Ag): se detecta exclusivamente en los hepatocitos infectados tanto en las formas agudas como en las crónicas. El hallazgo en la biopsia hepática se considera como uno de los marcadores más sensibles para detectar replicación viral activa en la hepatitis crónica.

*DNA viral (HBV DNA): se detecta tanto en hepatitis aguda como crónica. Se puede determinar por Reacción de Polimerización en Cadena (PCR), su presencia indica infección activa. *Anticuerpo contra el antígeno de superficie (Anti HBs): se detecta durante la convalecencia de la enfermedad; su presencia indica recuperación y desarrollo de inmunidad. Usualmente demora un tiempo en aparecer después de negativizarse el HBsAg.

*Anticuerpo contra el core (Anti HBc): aparece desde el inicio los síntomas y persiste de por vida. Indica infección sin diferenciar si es aguda o crónica; los pacientes vacunados no desarrollan este anticuerpo por lo cual se diferencia cuando se adquirió inmunidad por infección o por vacunación.

*DNA polimerasa: es un marcador muy sensible de actividad su uso fundamentalmente es para evaluar la respuesta al tratamiento antiviral.^(5,7,14)

HEPATITIS VIRAL TIPO “C”

Estructura del virus

Es un virus RNA de cadena simple perteneciente a la familia flaviridae. Tiene tres estructuras proteicas, una nucleocápside y dos de superficie. Se han descrito hasta ahora más o menos 6 genotipos, 80 subtipos aproximadamente y variaciones al interior de los individuos ya infectados conocidas como cuasiespecies.⁽¹⁸⁾

Manifestaciones clínicas

La hepatitis aguda C habitualmente cursa de forma asintomática siendo muy frecuente (85% en algunas series) su progresión a la forma crónica. Raramente tiene una evolución fulminante. Su período de incubación varía entre 4 y 12 semanas y los síntomas son similares a los de otras hepatitis (cansancio, malestar general, anorexia, ictericia y elevación de la ALT), pero en una elevada proporción de casos no desarrollan síntomas lo suficientemente importantes como para que se precise atención médica y se resuelven espontáneamente.⁽¹⁸⁾

Epidemiología

Se calcula una prevalencia que varía entre el 0.1% al 5% de acuerdo a la región geográfica que se investigue. Se transmite predominantemente por vía parenteral, aunque hay casos en que no está este antecedente. Lamentablemente evoluciona a la cronicidad con cirrosis en 80% de los casos, notándose una latencia de años o décadas. En los niños los grupos de mayor riesgo son los politransfundidos, como hemofílicos u oncológicos, usuarios de hemodiálisis, además de los adquiridos por transmisión vertical. Existen varios serotipos y el manejo de las formas crónicas es con terapia combinada interferón-ribavirina, con éxitos que no superan el 30 o 40%.⁽¹³⁾

Diagnóstico

El diagnóstico de la infección por VHC, se realiza mediante pruebas serológicas y virológicas.

Pruebas serológicas

Detectan anticuerpos frente al VHC (Anti-VHC).

- * Inmunoensayo (ELISA): Tiene alta especificidad y sensibilidad
- * Inmunotransferencia (Recombinat Immunoblotting Assay o RIBA): detecta de forma individualizada los antígenos. Es menos sensible que el ELISA, pero es más específico.
- * Otros métodos:
 - Determinación del antígeno de core del VHC (HCVAg), mediante técnica de ELISA.
 - Serotipos del VHC: Determina anticuerpos específicos de fenotipo contra péptidos virales. Tiene buena correlación con la determinación cuantitativa de fenotipos y es útil en pacientes con RNA-HVC negativo (viremia indetectable)

Pruebas virológicas

Utilizan técnicas de Biología Molecular

- * Determinación cualitativa del genoma viral en suero (RNA-VHC)
- * Determinación cuantitativa del genoma viral en suero (Carga viral del VHC): Para ello se pueden utilizar técnicas de retrotranscripción de la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) y técnicas de amplificación de DNA ramificado (bdNA). Esta última tiene menos sensibilidad que la primera, pero cuantifica mejor el genoma en viremias elevadas
- * Determinación del genotipo: Existen 6 tipos diferentes y la importancia de su reconocimiento estriba en la distinta respuesta terapéutica según el mismo.⁽¹⁸⁾

DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal de Mayo 2008 a Diciembre de 2009, el cual incluyó a niños menores de 13 años que asistieron al Hospital Mauricio Abdalah y Centro de Salud Lic. María del Carmen Salmerón del Territorio Roberto González del municipio de Chinandega.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Niños menores de 13 años que asistieron al Hospital Mauricio Abdalah y Centro de Salud Lic. María del Carmen Salmerón del municipio de Chinandega con dos o más signos y síntomas de hepatitis aguda durante el período de Mayo 2008 a Diciembre de 2009.

MUESTRA

147 niños(as) menores de 13 años que por limitaciones de reactivos fueron seleccionados de forma aleatoria por conveniencia y que asistieron al Hospital Mauricio Abdalah y Centro de Salud Lic. María del Carmen Salmerón durante el período en estudio y que cumplieron con los criterios de inclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Niños menores de 13 años que presentaron dos o más signos y síntomas de hepatitis aguda, tales como: ictericia, fiebre, náuseas, vómitos, malestar general, coluria, acolia, diarrea entre otros.
- Niños que asistieron al Hospital Mauricio Abdalah y Lic. de Salud María del Carmen Salmerón en el período de estudio.
- Que brindaron su consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Los niños que no cumplieron con los criterios de inclusión
- Que no aceptaron participar en el estudio

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó un formulario que contenía variables asociadas a nuestros objetivos de trabajo y que se llenó a través de una entrevista directa al padre o tutor del niño(a).

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

A todo padre o tutor que asistió con su niño(a) menor de 13 años al Hospital Mauricio Abdalah y Centro de Salud Lic. María del Carmen Salmerón con dos o más signos y síntomas de hepatitis aguda se le brindó información acerca de este estudio y a la vez se les solicitó su consentimiento por escrito para participar en el mismo. Una vez logrado este requisito se procedió al llenado de un formulario que incluyó datos demográficos, epidemiológicos, clínicos y de laboratorio.

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE LAS MUESTRAS

Una vez obtenido el consentimiento informado se procedió en la unidad de salud donde fueron captados, a la extracción de 5 cc de sangre de la vena antecubital. La muestra se dejó reposar 10 minutos a temperatura ambiente hasta que se coagulara. Posteriormente se procedió a centrifugar la misma 5 minutos a 2500 rpm para la obtención del suero.

PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS

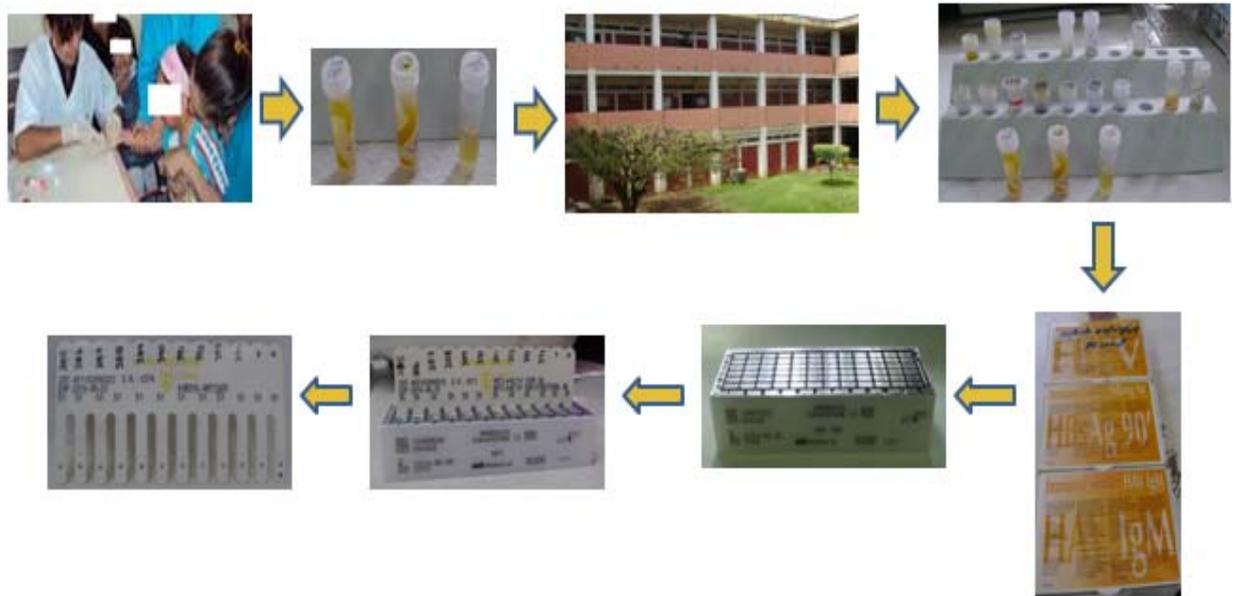
Las muestras de suero fueron procesadas inmediatamente en la unidad de salud donde fueron captados los niños(as) para determinar los niveles de transaminasas y bilirrubinas. El reactivo que utilizaron ambas unidades de salud fue de la casa comercial Spinreact(España).

De cada paciente se guardó un volumen de 2ml de suero en tubos crioviales los cuales fueron enviados al Departamento de Microbiología y Parasitología de la UNAN-León en condiciones apropiadas de temperatura en donde fueron almacenadas a -20⁰C hasta su posterior estudio.

ANÁLISIS SEROLÓGICO

Las muestras de suero fueron analizadas para la búsqueda de marcadores serológicos de hepatitis A, B y C, utilizando pruebas de ELISA. Los kits utilizados fueron de la línea ImmunoComb II fabricado por la Casa Comercial Orgenics (Israel). El principio de las

pruebas utilizadas es un ensayo inmunoenzimático de fase sólida (EIA), el cual tiene como propósito la detección cualitativa de anticuerpos IgM contra el VHA, del antígeno de superficie HBsAg contra el VHB y anticuerpos IgG contra el VHC.



ANÁLISIS DE LOS DATOS

Nuestras variables se analizaron en el programa Epi-Info Versión 6.0, se elaboraron tablas de frecuencia absoluta (f) y frecuencia relativa (%). Se realizaron cruces de variables según los objetivos planteados para la búsqueda de asociación entre ciertas variables y la seropositividad. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado (χ^2) para hacer las comparaciones entre variables.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se utilizó un consentimiento informado por escrito el cual explicaba los objetivos y beneficios del estudio así como la confidencialidad de los resultados. La toma de muestra se realizó en privado y los resultados fueron entregados de forma confidencial.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA
Edad	Años cumplidos del niño(a) al momento de la participación en este estudio	1-4 años 5-8 años 9-13 años
Sexo	Características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer	Femenino Masculino
Procedencia	Lugar del que procede el niño(a)	Urbano Rural
Hacinamiento	Aglomeración de personas en la vivienda que se considera excesivo	Hacinado: ≥ 4 personas por Cuarto No hacinado: < 4 personas por cuarto.
Disposición de excretas	Lugar o sitio de destinos de las excretas	Inodoro Letrina Fecalismo
Fuente de Agua	Sitio donde obtiene el agua para su utilización de consumo	Agua potable Pozo
Lavado de manos	Frotación vigorosa de las manos previamente enjabonadas y aclarada con agua abundante.	Antes de comer Después de defecar
Sitio de consume de alimentos	Lugar donde consume los alimentos	Casa Escuela Mercado Otros
Transfusión sanguínea	Transferencia de sangre de un individuo a otro	Si No
Anorexia	Disminución del apetito	Si No
Coluria	Coloración oscura de la orina	Si No

Ictericia	Color amarillo de la piel y de las mucosas debido al aumento de la concentración de la bilirrubina en la sangre	Si No
Fiebre	Elevación de la temperatura corporal por encima del valor normal, que oscila entre 36 y 37°C	Si No
Náuseas	Situación de malestar en el estómago, la cual causa sensación de proximidad de vomitar.	Si No
Vómitos	Expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca	Si No
Acolia	Ausencia de coloración en las heces.	Si No
Malestar General	Sensación de molestia o incomodidad general	Si No
Presencia de IgM y IgG contra el VHA y VHC respectivamente; Ags de superficie contra el VHB.	Presencia de IgM, Ags de superficie y IgG en el suero del paciente demostrable por serología	Positivo Negativo
GPT/ALT	Nivel de alanina aminotrasferasa en el suero del paciente en UI/L	0-40 41-200 201-600 601-900 901-1500
GOT/AST	Nivel de aspartato aminotrasferasa en el suero del paciente en UI/L	0-38 39-200 201-600 601-900 901-1500
Bilirrubina total	Nivel de Bilirrubina total en el suero del paciente en mg/dl	0-1.1 1.2-5.0 5.1-10 10.1-15 15.1-19.4
Bilirrubina directa	Nivel de bilirrubina directa en el suero del paciente en mg/dl	0-0.2 0.3-5.0 5.1-10 10.1-15 15.1-19.4

RESULTADOS

RESULTADOS

De los 147 pacientes sospechosos de hepatitis viral aguda 58%(86) asistieron al Hospital Mauricio Abdalah y 42%(61) al Centro de Salud Lic. María del Carmen Salmerón. Según grupo etáreo de los pacientes estudiados 28%(41) resultaron en las edades de 1-4 años, 48% (71) de 5-8 años y 24%(35) de 9-13 años de edad. El 51%(75) resultaron ser del sexo femenino y 49%(72) al sexo masculino. En relación a procedencia el 65%(96) eran del área urbana y el 35%(51) del área rural.

Al realizarles las pruebas para detectar el agente etiológico de hepatitis viral se encontró que 116 pacientes resultaron positivos para el virus de la hepatitis viral tipo A, solamente 1 paciente resultó ser positivo por el virus de la hepatitis C y los 30 restantes resultaron negativos, no obteniendo ningún paciente seropositivo para hepatitis viral tipo B. (Tabla No. 1)

Tabla No. 1

Frecuencia de hepatitis viral según su etiología en niños menores de 13 años con sospecha de hepatitis viral aguda. Chinandega, Mayo 2008-Diciembre 2009

Tipo de hepatitis	No.	Porcentaje
Hepatitis viral A	116	78.9 %
Hepatitis viral B	0	0 %
Hepatitis viral C	1	0.7 %
Ninguno	30	20.4 %
TOTAL	147	100 %

Al relacionar la seropositividad según grupo etáreo el grupo más afectado por el virus de la hepatitis A fue el de 5 a 8 años con el 48% (56), seguido del grupo de 1- 4 y el de 9-13 con 26% (30) respectivamente. La niña que resultó positiva para el virus de la hepatitis viral tipo C tenía 10 años. De los pacientes con hepatitis viral tipo A el 52%(60) resultó ser del sexo masculino y 48%(56) del sexo femenino. En cuanto a la

seropositividad de Anti VHA según procedencia el 64% (74) resultó ser del área urbana y el 36% (42) del área rural. (Tabla No.2)

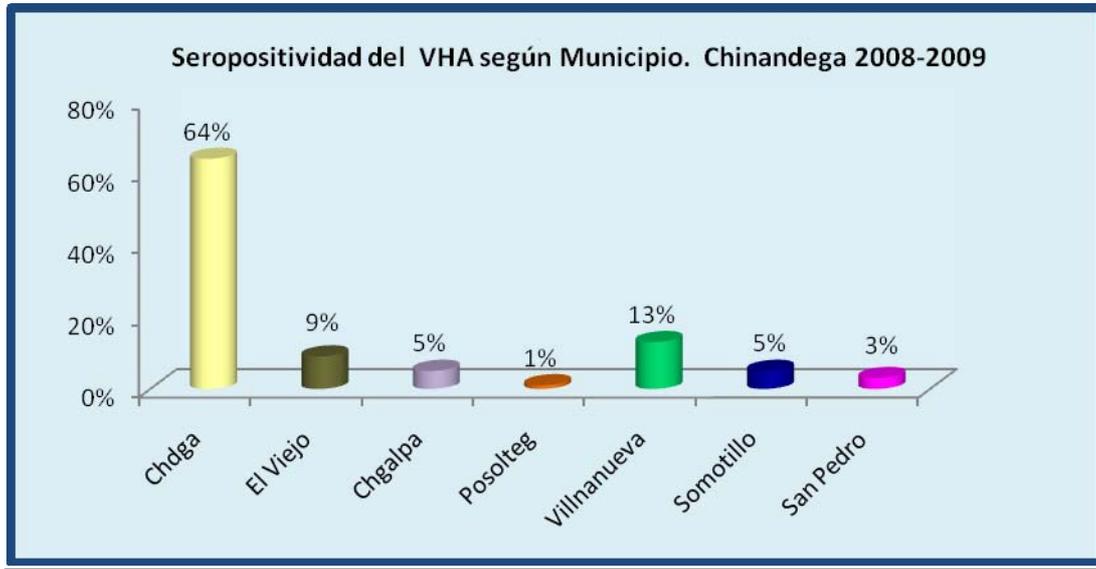
Tabla No. 2

Seropositividad de VHA según edad, sexo y procedencia. Hospital Mauricio Abdalah y Centro de Salud María del Carmen Salmerón Chinandega, Mayo 2008- Dic. 2009

Datos generales	No.	Porcentaje
Edad (grupo etáreo)		
1-4 años	30	26%
5-8 años	56	48%
9-13 años	30	26%
Sexo		
Masculino	60	52%
Femenino	56	48%
Procedencia		
Urbano	74	64%
Rural	42	36%

En cuanto a la seropositividad para hepatitis A según municipio, Chinandega aportó el 64% de los casos, Villanueva el 13%, El Viejo el 9%, Chichigalpa y Somotillo el 5% cada uno, San Pedro el 3% y Posoltega 1% (Grafico No. 1)

Grafico No.1



En relación a los casos de hepatitis viral A según meses del año, en el año 2008 el mayor número de casos se dio en Julio con un 23%, Agosto 25% y Septiembre 10%. Igualmente en el 2009 la mayor seropositividad se presentó en los mismos meses Julio 14%, Agosto 20% y Septiembre 13%. (Grafico No. 2)

Grafico No. 2



En relación a las manifestaciones clínicas los signos y síntomas más frecuentes en los 116 pacientes con hepatitis viral A fueron: ictericia con 78% seguido de anorexia 75%, malestar general 74%, encontrándose que acolia y diarrea fueron las manifestaciones menos frecuentes con un 33% y 29% respectivamente. En el único caso positivo para el virus de la hepatitis C las manifestaciones presentes fueron ictericia, náuseas, vómitos, malestar general y coluria. Un 22% de los pacientes positivos al VHA no presentaron ictericia. (Grafico No. 3)

Grafico No. 3



El análisis estadístico no mostró asociación entre sexo, procedencia, hacinamiento, antecedentes de hepatitis. Pero si hay una tendencia de asociación entre las variables edad en el grupo de 5-8 años, calidad de abastecimiento de agua, disposición de excretas, lavado de manos antes de antes de comer y después de ir al servicio, alimentación fuera de casa con la seropositividad para el virus de la hepatitis A. (Tabla No. 3)

Tabla No. 3 (a)**Relación entre seropositividad para VHA y factores epidemiológicos.****Chinandega, Mayo 2008-Diciembre 2009**

Factores epidemiológicos	Total	Positivos (%)	P	OR	IC 95%
Edad					
1-4 años	41	30(26%)	0.289	0.63	0.27-1.48
5-8 años	71	56(48%)	0.991	1.04	0.45-2.22
9-13 años	35	30(26%)	0.258	0.55	0.19-1.57
Sexo					
Masculino	72	60(52%)	0.198	0.59	0.26-1.32
Femenino	75	56(48%)			
Procedencia					
Urbana	96	74(64%)	0.456	0.94	0.79-1.11
Rural	51	42(36%)			
Hacinamiento					
Hacinados	68	53(46%)	0.789	0.89	0.41-1.98
No hacinado	79	63(54%)			
Fuente de agua					
Agua potable	87	70(60%)	0.580	1.25	0.56-2.79
Pozo	60	46(40%)			
Disposición de excretas					
Inodoro	65	53(46%)	0.487	1.33	0.59-2.99
Letrina	82	63(54 %)			

Tabla No. 3 (b)**Relación entre seropositividad para VHA y factores epidemiológicos.****Chinandega, Mayo 2008-Diciembre 2009**

Factores epidemiológicos	Total	Positivos (%)	P	OR	IC 95%
Lavado de manos antes de comer					
Siempre	83	66(36%)	0.837	1.09	0.49-2.41
Cuando se acordaban	64	50(43%)			
Lavado de manos después de ir al servicio					
Siempre	86	71(61%)	0.198	1.68	0.76-3.74
Cuando se acuerdan	61	45(39%)			
Antecedentes de hepatitis					
Sí	24	17(15%)	0.289	0.59	0.22-1.58
No	123	99(85%)			
Presencia del virus en un miembro familiar					
Sí	31	26(22%)	0.446	1.50	0.53-4.30
No	116	90(78%)			
Come fuera de casa					
Sí	102	83(72%)	0.271	1.59	0.69-3.63
No	45	33(28%)			

Al determinar los niveles de las enzimas hepáticas AST/ALT en los pacientes positivos a hepatitis A el rango de predominio en la Aspartato aminotransferasa AST fue de 39 a 200 UI/L con un 52%, seguido del rango de 201-600 UI/L con un 24%, el de 601-900 UI/L con un 8% y el de 901-1500UI/L con un 3%. Para la Alanina aminotransferasa (ALT) el rango de predominio fue de 41 a 200 UI/L con un 37%, 201-600UI/L 22%, 901-1500 UI/L 8% y 601-900 UI/L 7%. De los casos positivos se encontraron pacientes que presentaron rango normal tanto para AST/GOT como para ALT/GPT con 13% y 27% respectivamente. (Grafico No. 4 y 5)

Grafico No. 4

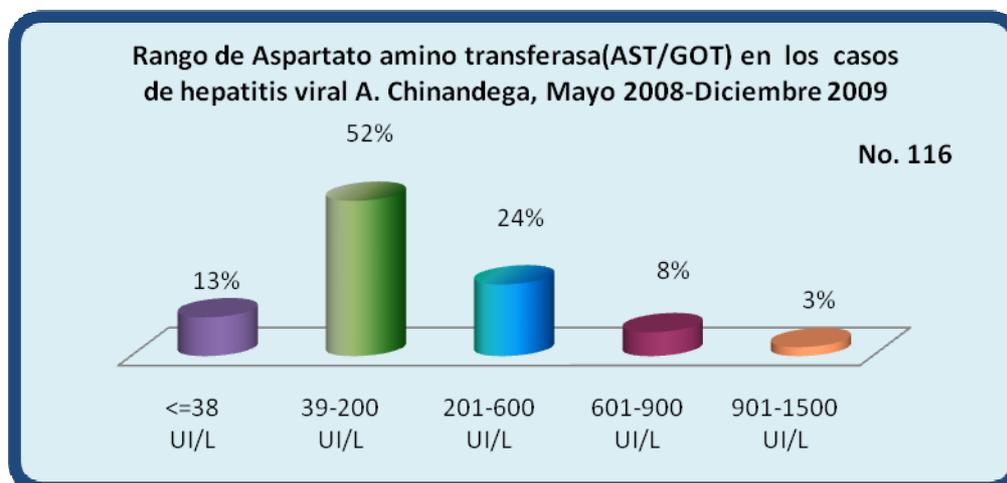
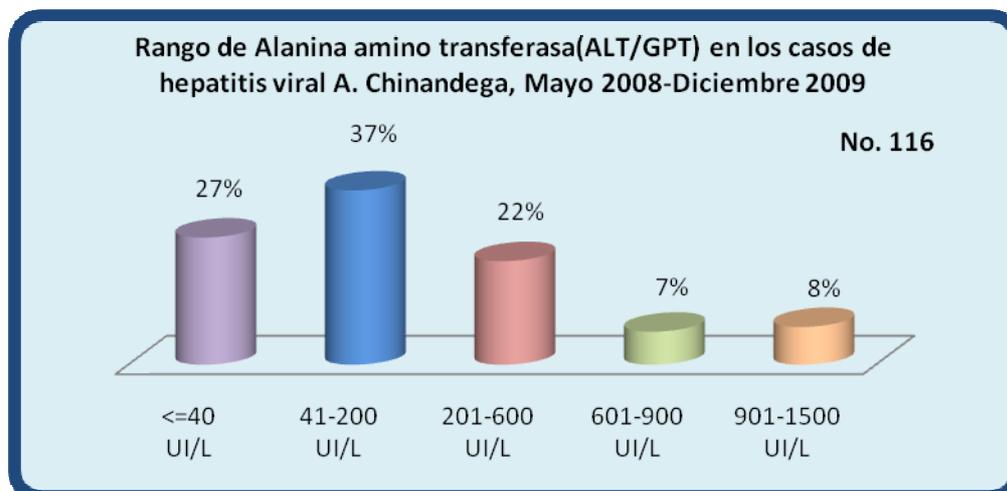


Grafico No. 5



El rango de mayor predominio en las bilirrubina total fue el de 1.2-5.0mg/dl con un 46%, 5.1-10.0mg/dl el 18%, 10.1-20.0 mg/dl el 11% y 20.1-31.6mg/dl el 3%. En bilirrubina directa el de mayor predominio fue el de 0.3-5.0mg /dl con 59%, 5.1-10.0 mg /dl el 14%, 10.1-15 mg /dl el 4% y 15.1-19.4 mg /dl el 4%. De los casos positivos se encontraron pacientes que presentaron rango normal tanto para Bilirrubina total y directa con 22% y 19% respectivamente. (Grafico No. 6 y 7)

Grafico No. 6

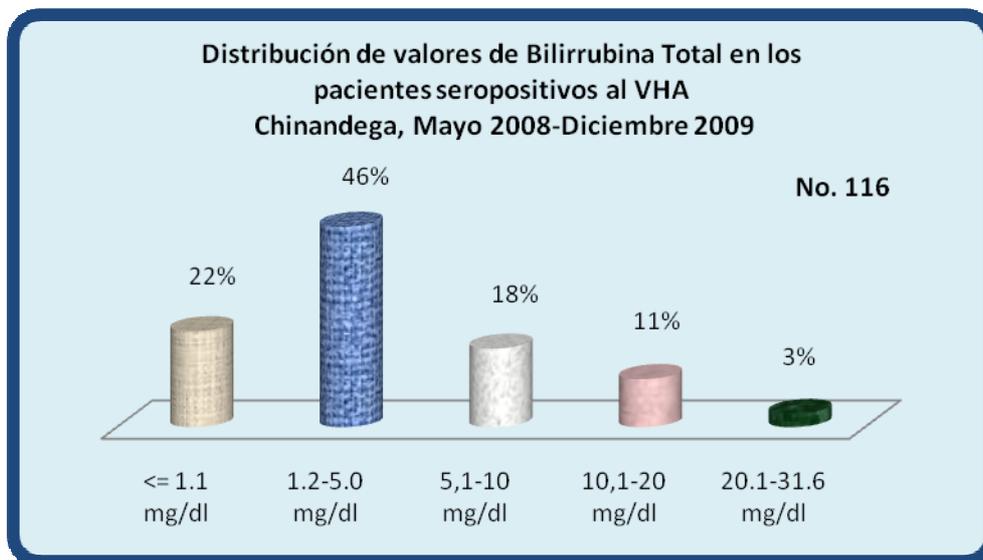
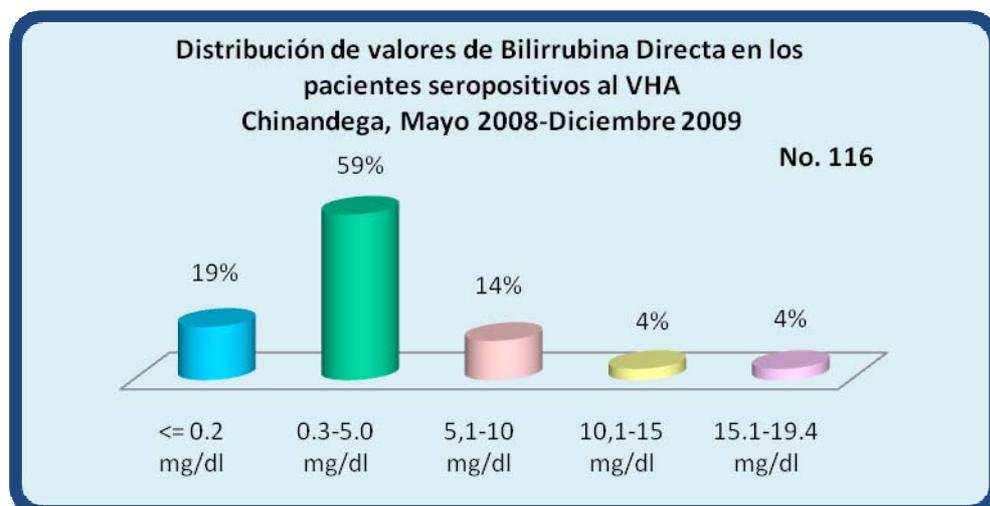


Grafico No. 7



DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

La infección de la hepatitis viral aguda ha sido reportada a nivel mundial como típica de la infancia y de prevalencia muy elevada en países subdesarrollados como el nuestro. ⁽²²⁾

En el presente estudio de 147 pacientes estudiados el 78.9% de los pacientes fueron positivos al virus de la hepatitis A, un caso 0.7 % por el virus de la hepatitis C y ningún caso por el virus de la hepatitis B. Este resultado concuerda al realizado por Flores en León (2007), el cual de 120 pacientes estudiados 85 fueron positivos al VHA, 1 por el VHC y ningún caso por el VHB, también al realizado por Mayorga y Paniagua ⁽¹¹⁾ en Nicaragua (1990-1992) al estudiar la seroprevalencia de la hepatitis viral en la población de León que de 499 individuos el 94.6% fueron positivos al VHA. Pero difiere con los realizados en otros países como Egipto ⁽³⁵⁾ (2001-2002) donde se realizó un estudio con 200 pacientes de los cuales el virus de la hepatitis A presentó el 34%, también al realizado en Delta del Nilo donde de 47 pacientes con sintomatología de hepatitis viral el 8.5% presentó el VHA, ninguno de VHB y el virus de la hepatitis C 78.7%. Probablemente no encontrar ningún caso de VHB en nuestro estudio se deba a la población estudiada, ya que la literatura refiere que la hepatitis B se trasmite por vía parenteral o sexual y es más frecuente en adultos. ^(9,36)

En el único caso que se presentó de hepatitis viral tipo C era un paciente de 10 años del sexo femenino el cual tenía antecedentes de transfusiones, lo que representa el 0.7% de las hepatitis viral aguda examinadas. Similar al estudio realizado en los Estados Unidos, donde la incidencia de hepatitis C en el 2005 fue de 0.2/100,000 y pocos casos se reportaron en menores de 15 años. La baja frecuencia de este tipo de hepatitis tipo C en la población estudiada es por se limita a individuos que reciben transfusiones, practican drogadicción o tienen conducta de alto riesgo, lo cual difiere a nuestro estudio. ⁽³⁷⁾

La frecuencia de anticuerpos para el virus de la hepatitis A según el grupo etáreo el grupo mas afectado fue en de 5-8 años. Este hallazgo concuerda con un estudio realizado en México en el año 1983 en niños de 0 a 5 años de edad, el cual revela una seropositividad de 88.9% en niños a la edad de 5 años, también al realizado por Flores en los Centro de Salud-León (2007), donde el rango entre 6-10 años es el que tuvo

mayor número de casos, también al estudio de vigilancia epidemiológica en el 2003-2004 del MINSA, el cual el grupo etáreo más afectado es el de 5-14 años. La alta frecuencia de casos sintomáticos en el grupo de 5-8 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 suele presentarse la forma sintomática y el riesgo de gravedad es aún mayor. ^(9,10,20)

No se observó diferencia significativa entre los casos de hepatitis A con sexo. De modo similar a los estudios realizados por Mayorga y colaboradores ⁽¹¹⁾ y Flores ⁽⁹⁾ encontraron que la seropositividad al VHA fue similar en ambos sexo debido a que no hay preferencias de susceptibilidad en cuanto al sexo.

Respecto de la estacionalidad observamos que el mayor número de casos se presentó en Julio, Agosto y Septiembre en ambos años, debido a las características climáticas de este Departamento corresponden a meses lluviosos del año con inundaciones, en donde ocurre con mayor facilidad arrastre y eventual contaminación de agua subterráneas, que pudiera explicar en parte este fenómeno de hepatitis de transmisión enteral. Esto concuerda al estudio realizado en Chile a fines de los 90 que también ocurrieron mayor número de casos en los meses lluviosos del año. De modo similar un estudio realizado en Brasil notó un aumento de estacional de la incidencia de Hepatitis viral A durante la estación de lluvias. ^(38,39)

En relación a las características clínicas nuestros resultados concuerdan con el estudio realizado por Romero y Quintanilla donde los signos y síntomas más frecuente encontrado en los casos confirmados fueron ictericia y anorexia ⁽⁸⁾

Un 78% positivos al VHA presentaron ictericia y un 22% de forma anictérica ya que como menciona la literatura la fase icterica ocurre en un 5-10% en los niños menores de 5 años; en el 60% en adolescentes y el 90% en adultos, caso contrario a la hepatitis inaparente o anictérica que comúnmente se da en el 90% en niños menores de 5 años. Por tal razón la hepatitis anictérica siendo la más frecuente es de baja incidencia al momento de la consulta por su escasa sintomatología. ⁽²⁷⁾

En el presente estudio se analizó procedencia, hacinamiento y antecedentes de hepatitis en relación con la seropositividad de hepatitis A pero ninguna de estas variables se encontró asociación significativa. Esto concuerda con el estudio realizado por Flores en Nicaragua-León (2007) en el cual revela que no hubo ninguna asociación estadística entre los factores epidemiológicos y la seropositividad. Sin embargo difiere del estudio hecho en Brasil por Carrillo encontró que el hacinamiento estaba relacionado con la transmisión del virus.^(9,39)

Existe una tendencia de asociación entre calidad de abastecimiento de agua, disposición de excretas, lavado de manos antes de comer y después de ir al servicio, alimentación fuera de casa con la seropositividad para el virus de la hepatitis A. Esto concuerda con otras literaturas que afirma que dichas variables tienen estrecha relación con la seropositividad al VHA, como lo refiere Mayorga y Paniagua en 1992 que la infección por el VHA estaba asociada a la falta de suministro de agua intradomiciliar y al uso de letrina para la disposición de excretas.^(9,11) De modo similar Tanaka⁽⁴⁰⁾ menciona que entre los factores de riesgo de infección por el VHA en América Latina son el consumo de agua de pozo y de comida en la calle.

En la mayor parte de los casos las transaminasas tuvieron elevaciones leves o moderadas, al igual que la Bilirrubina total y directa, esto concuerda al estudio realizado por Flores donde la media para AST/GOT fue en el rango de 246UI/L, ALT/GPT de 323, bilirrubina total 3.0 mg/dl. También al estudio realizado en Taiwán, donde los valores de AST/GOT y ALT/GPT también se encontraron elevados con un promedio de 2374.3 UI/L y 3023.0 UI/L respectivamente y bilirrubina de 8.66mg/dl.^(9,41)

CONCLUSIONES

1. De 147 casos sospechosos de hepatitis viral aguda durante el período de estudio se encontró una etiología viral en 79.6% de los cuales el 99% de dichos casos fueron de hepatitis viral tipo A, un solo caso de hepatitis C y ninguno de hepatitis B.
2. El grupo etáreo más afectado fue el de 5 a 8 años y similar en ambos sexo.
3. En los casos de hepatitis viral A estudiados las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: Ictericia, anorexia y malestar general. Un 22% se presentó de forma anictérica.
4. Se encontró una tendencia de asociación entre las variables de edad (5-8 años), calidad de abastecimiento de agua, disposición de excretas, lavado de manos antes de comer y después de ir al servicio, alimentación fuera de casa con la seropositividad para el virus de la hepatitis A.
5. En la mayor parte de los casos se observó elevaciones leves y moderadas de los valores normales de las pruebas bioquímicas: transaminasas y bilirrubinas.

RECOMENDACIONES

1. Sugerir a las autoridades de salud la implementación del diagnóstico de las hepatitis virales en las unidades de salud para que contribuyan a un diagnóstico temprano de los casos.
2. Que el MINSA proporcione charlas educativas higiénico-sanitarias en los centros de salud con el fin de educar a la población para evitar el riesgo de adquirir la infección.
3. Que las profesoras de las Escuelas de Educación primaria brinden charlas de higiene personal a cerca del lavado de manos antes de ingerir cualquier alimento y después de ir al servicio higiénico con el fin de evitar la propagación del virus.
4. Que las autoridades de salud valoren la posibilidad de introducir la vacuna contra el virus de la hepatitis A en niños(as) a edades tempranas para evitar los casos asintomáticos que pasan por inadvertidos y constituyen la fuente de infección para niños y niñas susceptibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pena, A.. Hepatitis viral aguda. Revista Chilena pediátrica. Chile. 2002. Vol. 73. No.2, p. 173-175
2. Serson, Wilfer, K.K.,. Hepatitis viral aguda. Enfermedades infecciosas. Krugman Katz. Ed. Interamericana Mc Graw-Hill. México.1980. Vol. 1. p.403-410.
3. Drenstang, Jules L.; Isselbacher, Kurt J. Hepatitis aguda. Harrison, Principios de Medicina Interna. ed. 13ª. Ed. Interamericana Mc Graw-Hill. México. 1994. Cap. 266. p. 1676-1694
4. Marcos, R. M., Hepatitis A aguda,. Fundamentos de medicina. Enfermedades infecciosas. Corporación para investigaciones biológicas. Colombia. 1991. p 350-352
5. Hernández H., Espinoza, R. Hepatitis viral aguda. Revista Cubana de Medicina General Integral. La Habana, Cuba. Sep-Oct.1998
6. Corrales Paz L.A., Godoy Cruz, J.M. Estudios seroepidemiológicos de la hepatitis A en niños de 17-73 meses de edad del área urbana de la ciudad de León. León, Nicaragua. 1998. p.2-8
7. Dienstok, J.L., Isselbaches K.J., Hepatitis aguda. Harrison. Principio de medicina interna. Interamericana Mc Graw-Hill. México. 1995 Vol. 2. p. 1684-1685
8. Romero, G.; Quintanilla, D.; Medal, M. Brote de hepatitis aguda en tres comunidades del municipio de posoltega, mayo/julio 1999. Tesis para optar al título de doctor en medicina y cirugía. León, Nicaragua. 2001
9. Flores, N. Etiología y caracterización clínica-epidemiológica de la hepatitis aguda en pacientes atendidos en centros de salud del municipio de León. Tesis para optar al título de Licenciatura en Bioanálisis clínico. UNAN. León, Nicaragua. 2007

10. Bustamante, M. y Col. Anticuerpos contra Hepatitis A en niños de 0-5 años de edad. Gaceta médica. D.F. México. Vol. 119 No. 2 .1983
11. Mayorga, O., Morales, W., Paniagua, M. Prevalence of antibodies to hepatitis A, B, C and E viruses in a healthy population in Leon, Nicaragua. Am. J.Trop. Med. Hyg, 55(1). León, Nicaragua. 1996 p 17-21
12. Robbins, Kumar C. Patología Estructural y funcional de Robbins. ed. 4. Ed. Interamericana McGraw-Hill. D. F. México. 1990. Vol.2. p 973-988
13. IMSS. Manual para la vigilancia epidemiológica de las hepatitis virales. México. 2004
p. 17-21
14. Ockner, R. Hepatitis viral aguda. Cecil. Tratado de medicina interna. ed. 19. Ed. Interamericana McGraw-Hill.D.F. México. 1992 .Cap. 117. p. 887-896
15. Battegay, M., Gust, I.D., Feinstone S.M., Hepatitis A virus in: Mandell G.L., Benerr, J.E. Dolen, R. eds. Mandell, Douglas and Bennett. Principles and practice of infectious disease. Ed. 4. Churchill, Livingstone. New York. 1995. p. 1636-1656.
16. Alonso, L., Godoy, J. Estudio seroepidemiológico de la hepatitis A en niños de 17-73 mese de edad del área urbana de la ciudad de León. marzo-junio 1995. Tesis para optar al título de médico y cirujano. León, Nicaragua. 1998.
17. Carballal, G., Oubiña, J. Virología Médica. ed. 2. Ed. El ateneo. Buenos Aires, Argentina.1996 p. 372-373
18. Franco, F. Fundamentos de Medicina. Gastroenterología y Hepatología. ed. 5. Ed. Corporación para investigaciones biológicas. Medellín, Colombia. 2004
19. Bonilla, E. Infección por virus de hepatitis B y C en paciente con enfermedad Hemato-oncológicas en el Hospital Manuel de Jesús Rivera. Enero 2000 a

noviembre 2006. Tesis para optar al título de especialista en Pediatría. Managua, Nicaragua.2007

20. Ministerio de Salud. Publicación científica y Técnica No. 581- OPS 2004.
21. Snyder, J. D., Hepatitis viral. Nelson Tratado de pediatría, Ed. Mc Graw-Hill. México.1997. Vol. 1 p. 1144-1146.
22. Benenson, A. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. Hepatitis viral. ed. 15ª. Ed. Publicación científica de la OPS. Washington, D.C. 1990. p. 262-266
23. Sánchez, T. J. María. Hepatitis "A". Revista Medicina integral. Barcelona, España. 1989. Vol. 14 No. 5.p. 200-202
24. Volk. Benjamín. Kader. Parsons. Microbiología Médica. ed. 3era. Ed. Internamericana Mc Graw-Hill. México. 1988. Cap.43. p. 684.
25. Mammette, A. Virologie Medicale á l' usage des studiants et des praticiens. ed14a. Ed. La Madeleine. Paris, Francia. 1992. p. 195-203
26. Hollinger F. B., Ticehurst J. Hepatitis "A". Viral Hepatitis in: Fields B.N. Knipe D.M. ed.second. Ed. Fields Virology. New York Raven Press. 1990. p. 1-27
27. Colón, A., Meneghello. Hepatitis víricas. Tratado de pediatría. ed. 4ta. Ed. Médica panamericana. Chile 1991. p. 717-718
28. Velez, H.; Restrepo, A. Fundamentos de Medicina. Enfermedades infecciosas. ed. 4ta.Ed. Corporación para investigaciones biológicas. Colombia. 1991. Cap. 51; p. 546-569
29. Diestag, JL.; Isselbacher, KJ. Hepatitis Aguda. Principios de medicina interna. ed. 12ª. Ed. Publicación científica de la OPS. España. 1990. p. 262-266
30. Tsega, E., Nordernfelt E., Mengesha B., Hansson B-G., Tsega M., and Lindberg J. Age-Specific Prevalence of Hepatitis A virus antibody in Ethiopian children. Scand. J. Infect. Dis. 1990. p. 145-148

31. Harrison. Principios de Medicina Interna .ed. 14 Ed. Mc Graw Hill. España. 2000. Tomo 1.
32. Mosley JW, Stevens CE, et.al. Donor screening for antibody to Hepatitis B Core Antigen and Hepatitis B virus infection in transfusion. J Transfusion 1995 p. 5-1
33. Mollison PL, Engelfried CP, Contreras M. Blood transfusion in clinical Medicine ed.10th. Ed. Oxford Blackwell. Totonto, Canada. 1997 p. 245-275
34. Sampson, C. El rol de las transfusiones sanguíneas en su transmisión. HEODRA, 2006. Tesis para optar al título de especialista en Medicina Interna. León. Nicaragua. 2007
35. Soller Z., Rabad F., Sami Z. Olfat. S. Cambios de patrón de hepatitis viral aguda en un área urbana en el centro de Egipto del año 2006; Artículo disponible en internet accesado el 19 de enero de 2010.
36. Fatma A. Mohamed, S. Sahar S. et.al. Vigilancia epidemiológica de la hepatitis viral aguda en villas rurales Delta del Nilo en el 2005. Artículo disponible en internet accesado el 27 de enero de 2010.
37. Wasley A. Miller J. Finelly L. Surveillance for acute viral Hepatitis. United States 2005 MMWR, CDC, March 16, 56(SS03); 1-24, 2007, Artículo disponible en internet accesado el 10 de febrero de 2010.
38. Ibarra V, Humberto et al. Hepatitis aguda por virus A, E y no A-E en adultos chilenos a fines de los años 90. *Revista médica. Chile*. 2001, vol.129, n.5, pp. 523-530.
39. Carrilho; Méndez, C. Epidemiology of hepatitis A and E virus infection in Brazil. Artículo disponible en internet accesado el 18 de febrero de 2010.
40. Tanaka, J. Hepatitis A shifting epidemiology in Latin America. *Vaccine*. 2000. S 57-S60, Artículo disponible en internet accesado el 23 de febrero de 2010.

41. CHIEN-WEI SU, Comparison of clinical manifestation and epidemiology between acute hepatitis A and acute hepatitis E in Taiwán. 2002 17, 1187-1191. Artículo disponible en internet accesado el 1 de marzo de 2010.

ANEXOS

CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE

Estimado participante y/o padre:

Su niño(a) está siendo invitado a participar en un estudio que están realizando las estudiantes de Bioanálisis Clínico del la UNAN-León, cuya objetivo principal es determinar la *Etiología y comportamiento clínico-epidemiológico de la hepatitis viral aguda en niños menores de 13 años que asistieron al Hospital Mauricio Abdalah y de Salud Lic. María del Carmen Salmerón del municipio de Chinandega, Mayo2008 a Diciembre 2009*. Por favor tome el tiempo necesario para leer cuidadosamente esta hoja informativa y discuta esta información con otros si así lo desea. Haga cualquier pregunta si no le entiende algo o si desea más información.

Su participación es enteramente voluntaria, si no desea participar o desea no seguir participando puede hacerlo en cualquier momento del estudio.

Si usted decide formar parte de nuestro estudio, le pedimos por favor llenar un formulario el cual contiene preguntas sencillas pero básicas para nuestro estudio y firmar su consentimiento voluntario para la toma de una muestra sanguínea. Con su firma nos autoriza de manera voluntaria el uso de los datos de usted y/o su hijo(a) y además declara que fue informado(a) de dicho estudio y de los objetivos de este. Las muestras serán analizadas en el Laboratorio de Microbiología y Parasitología de la UNAN-León, sus resultados serán entregados una vez que estén listos.

Toda la información obtenida durante el transcurso del estudio será estrictamente confidencial respetando su privacidad.

<i>Nombre del participante</i>	<i>Fecha</i>	<i>Firma</i>

Gracias por su cooperación...!

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Etiología y comportamiento clínico-epidemiológico de la hepatitis viral aguda en niños menores de 13 años que asistieron al Hospital Mauricio Abdalah y de Salud Lic. María del Carmen Salmerón del municipio de Chinandega, Mayo 2008-Diciembre 2009.

Fecha: ___/___/___

Ficha No. _____

I DATOS GENERALES:

No. de expediente: _____

Nombre del Participante: _____

Nombre del padre o tutor: _____

Municipio donde habita: _____

II DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Edad del niño(a): _____

Sexo: F M

Procedencia: Urbano Rural

Hacinamiento: Si No

Fuente de agua: Agua potable Pozo

Disposición de excretas:
Inodoro Letrina

Se lava las manos el niño(a) antes de comer:
Siempre Cuando se acuerda Nunca

Se lava las manos el niño(a) después de ir al servicio
Siempre Cuando se acuerda Nunca

¿Dónde y con qué frecuencia come fuera de su casa el niño(a)?

III DATOS CLÍNICOS

Ictericia:	Sí	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Coluria:	Sí	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Náuseas:	Sí	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Anorexia:	Sí	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Vómitos:	Sí	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Malestar general:	Sí	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Fiebre:	Sí	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Acolia:	Sí	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Diarrea:	Sí	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	Hepatomegalia	Sí	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>

Padeció el niño(a) de hepatitis anteriormente Sí No

Infección reciente por hepatitis en un miembro de su familia: Sí No

Ha recibido alguna transfusión sanguínea el niño(a): Sí No

Hace cuánto tiempo: _____

Bilirrubina	{	Bilirrubina Total _____ mg/dl
		Bilirrubina Directa _____ mg/dl
		Bilirrubina Indirecta _____ mg/dl
Transaminasas	{	GOT _____ UI/L
		GPT _____ UI/L