

## CAPITULO II

### 2. MARCO HISTÓRICO

(JUAN CARLOS RESTREPO GUTIÉRREZ 2011) Afirma:

La historia reporta epidemias de ictericia desde el siglo V AC, y luego principalmente en Europa durante los siglos XVII y XVIII. Durante el siglo XIX se especulaba que la causa de la ictericia era un tapón mucoso que obstruía el conducto biliar. Las epidemias eran muy frecuentes en las tropas del ejército e hizo pensar que podía haber una causa infecciosa. En 1885 se descubrió que la hepatitis podía transmitirse a través de transfusiones sanguíneas y en 1923, Blúmer, concluyó que las hepatitis infecciosas eran epidémicas después de analizar el patrón de la enfermedad en 63 brotes de ictericia en los Estados Unidos entre los años 1812 y 1922; la mayoría de las infecciones se presentaban en los niños y adolescentes, la incidencia aumentaba en el otoño y en el invierno, y aparentemente se transmitía persona a persona. Los estudios posteriores con voluntarios humanos durante y después de la Segunda Guerra Mundial permitieron diferenciar la hepatitis A de la hepatitis B y categorizarlas como entidades diferentes.

Entre los años 1950 y 1970, los estudios conducidos por Krugman permitieron definir que la hepatitis era causada por agentes infecciosos transmitidos por la vía fecal-oral, pero también con la inoculación de sangre obtenida durante el periodo de incubación, para luego en 1973, identificarse el virus en la materia fecal mediante microscopía electrónica. A partir de entonces, se desarrollaron inmunoensayos que permitieron la identificación de anticuerpos IgG e IgM para diferenciar una hepatitis A reciente de una previa, y finalmente en 1979 se pudo cultivar el virus de la hepatitis A en cultivos celulares, contribuyendo al posterior desarrollo de la vacuna.

(MARÍA CRISTINA NAVAS 2015) Confirma:

El virus de la hepatitis A (VHA) es el agente etiológico más frecuente de hepatitis aguda entérica en América Latina (1). Su principal ruta de transmisión es la fecaloral por consumo de agua y alimentos contaminados (2-5); también se puede transmitir por el contacto de persona a persona y, en raras ocasiones, por transfusiones de sangre o por vía sexual (4,6-9). La epidemiología de la infección por VHA se relaciona estrechamente con los bajos niveles de higiene (8,10,11).

La enfermedad se desarrolla en dos etapas: la preictérica y la icterica, que se presenta generalmente en adolescentes y adultos jóvenes (7,12). La infección en niños preescolares y escolares generalmente tiene un curso asintomático (3,7,8). Los brotes causados por este virus pueden aparecer de manera esporádica en regiones endémicas y con tendencia periódica en áreas de baja endemicidad (13,14).

Adicionalmente, la infección por VHA tiene implicaciones económicas y sociales dado que la recuperación puede tardar de semanas a meses, retrasando las actividades laborales y escolares (3,15). Se hizo la búsqueda de estudios epidemiológicos y moleculares y de revisiones sistemáticas tanto en inglés como en español en las bases de datos SciELO, PubMed y ScienceDirect. En los términos de búsqueda se incluyeron las palabras "Virus de la hepatitis A", "Epidemiología", "Seroprevalencia" e "Infección". De los resultados se incluyeron artículos publicados de 1912 hasta 2014 que presentaran evidencia de circulación del VHA en diferentes países así

como datos epidemiológicos y moleculares de interés, con especial énfasis en América Latina.

(D'HONT F 2018) Afirma:

La hepatitis A es una enfermedad hepática causada por el virus de la hepatitis A que se transmite principalmente por vía fecal-oral. Se ha realizado un estudio descriptivo de la epidemiología de la hepatitis A durante el año 2017 a nivel europeo, español y local de la provincia de Ciudad Real. Se ha observado un incremento notorio de casos de hepatitis A nivel europeo, y especialmente a nivel de España, relacionado con prácticas sexuales de hombres en relación con otros hombres (HSH). En Ciudad Real se ha observado asimismo ese aumento, si bien no se ha podido establecer la relación con las prácticas sexuales. Resulta fundamental proporcionar la información necesaria para aumentar la consciencia sobre el riesgo de transmisión de esta enfermedad entre los HSH, realizar educación sanitaria para promover unas conductas sexuales más seguras y seguir las recomendaciones de vacunación en la población expuesta.

(D'HONT F 2018) Menciona:

La enfermedad se diagnostica mediante la detección de marcadores serológicos (IgM anti-VHA) o moleculares (ARN del VHA) de la infección aguda por el VHA. Se estima que en el mundo se producen alrededor de 1,5 millones de nuevas infecciones por el virus de la hepatitis A por año (5). Hasta 2017, la enfermedad estaba estrechamente asociada a la falta de agua salubre, un saneamiento deficiente y una mala higiene personal. De esta manera se definen tres zonas geográficas según el nivel de infección. En 2017, desde enero hasta diciembre, 26 de los países de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo (UE/EEE) declararon 20.089 casos

de hepatitis A al sistema de vigilancia europeo (The Europea Surveillance System, TESSy). Esto representa un aumento en casi 4 veces el promedio de 5.648 casos declarados para el mismo periodo entre 2012 y 2015. De los 20.067 casos de los que se dispone de información sobre el género, 15.591 eran hombres. El mayor ratio hombre-mujer se registró en marzo 2017, siendo de 4,9:1 (Figura 1)(7) .

A 19 de marzo de 2018, y desde junio de 2016, 4.101 de los casos confirmados declarados por 22 países (Alemania, Austria, Bélgica, Croacia, Dinamarca, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Holanda, Irlanda, Italia, Letonia, Luxemburgo, Malta, Noruega, Portugal, Reino Unido, República Checa y Suecia) pertenecían a 3 grandes clúster internacionales que se han observado desde finales del año 2016, basándose en los datos de genotipo de los virus de hepatitis A estudiados.

(ROGER, y otros 2015) Mencionan:

Se realizó un estudio transversal descriptivo entre los años 2010 al 2013. Se midieron anticuerpos totales antihepatitis A, en el suero de 1721 niños de 1 a 15 años. El muestreo fue por conveniencia. A los niños que cumplían con los criterios de inclusión se les tomó suero en forma consecutiva, en cada una de las ciudades estudiadas en centros de atención, hospitales y clínicas de las ciudades de Arequipa, Cajamarca, Iquitos, Lima y Piura, hasta obtener el número necesario por cada subgrupo etario y socioeconómico.

Las cinco ciudades elegidas son representativas de diferentes zonas geográficas del Perú. Lima, es la ciudad más grande del país, con una población de 9 millones de habitantes, con el mejor acceso a educación y salud. Iquitos, la ciudad más grande de la Amazonía peruana, con 500 000

habitantes, tiene una economía basada en el turismo, la industria extractiva y un nivel de pobreza del 36%. Piura, con 430 000 habitantes, situada en la costa norte de Perú, con una economía basada en la minería, pesquería y petróleo, y un nivel de pobreza del 35%. Arequipa, con 910 000 habitantes, la ciudad más grande del sur del Perú, dedicada a la agricultura, construcción, manufactura y minería y un nivel de pobreza de 9%, y Cajamarca con 283 700 habitantes, la ciudad más grande de la sierra norte, con una economía basada en el turismo, minería y ganadería y un nivel de pobreza del 39%. Se estableció el tamaño de la muestra a estudiar en cada ciudad, basados en datos publicados de prevalencia de hepatitis A en la ciudad de Lima.

El tamaño de la muestra fue definido estableciendo los siguientes grupos etarios: 1 a 4 años, 5 a 9 años y 10 a 15 años. Los datos de población fueron tomados teniendo en cuenta los datos de población según edad y sexo por ciudad publicados por el INEI. La clasificación del nivel socioeconómico se hizo utilizando un cuestionario elaborado por la Asociación Peruana de Empresas de Investigación de Mercados (APEIM) lo que permitió identificar cinco niveles: A (alto/medio alto), B (medio), C (bajo superior), D (bajo inferior) y E (marginal). Para efectos del análisis, se agruparon los niveles A y B. Se excluyeron niños que hayan recibido la vacuna de hepatitis A, niños con enfermedad evolutiva severa, deficiencia inmunológica conocida (inclusive infección por HIV), administración previa de inmunoglobulinas o productos derivados de la sangre durante los últimos 6 meses. Las muestras de suero obtenidas fueron almacenadas en crioviales estériles de 2 mL a temperatura de 2 a 8 °C en cada centro participante y periódicamente se enviaron al Laboratorio Central de Suiza Lab de Lima. Se midieron anticuerpos totales para hepatitis A (IgG + IgM), Las determinaciones se realizaron mediante el método de quimioluminiscencia para la detección de los anticuerpos totales frente al virus de la hepatitis A (antiVHA) en suero.

La preparación y procesamiento de las muestras, así como la interpretación de los resultados se realizaron teniendo en cuenta las instrucciones del fabricante. La información se registró en una ficha de datos elaborada y tuvieron doble verificación. Se confeccionaron tablas de frecuencia, se calculó el chi cuadrado. Se consideró significativo un valor de p menor de 0,05 y se calculó su intervalo de confianza del 95%. El análisis se realizó con el programa STATA versión 11.0. Los pacientes fueron enrolados previa firma del consentimiento informado por parte de sus padres. La base de datos así como las fichas de recolección solo estuvo al alcance de los investigadores. Se guardó la confidencialidad de los datos. Los investigadores, conocían las implicancias éticas del estudio, y estos estaban claramente descritos en el protocolo de investigación. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia

(JUAN CARLOS RESTREPO GUTIÉRREZ 2011) Confirma:

La hepatitis A es una de las principales causas de ictericia en el mundo [14]. Se estiman alrededor de 1,4 millones de casos anuales de hepatitis A a nivel mundial. El virus se transmite por vía fecal-oral cuando se ingiere agua o alimentos contaminados con la materia fecal de una persona infectada; sin embargo, aunque escasos, también se han reportado casos de infección por contacto sexual y a través de sangre infectada [15].

A nivel mundial la hepatitis A se presenta como epidemias que recurren en forma cíclica. La enfermedad se asocia con bajas condiciones de higiene y tiene una estrecha relación con países en vía de desarrollo [16], como se observa en la figura 4. Compromete especialmente a los niños de estas

regiones, a adultos susceptibles particularmente aquellos procedentes de países desarrollados que viajan a zonas endémicas, y adultos jóvenes de países en vía de desarrollo que no tengan anticuerpos contra el virus de la hepatitis A.

En la tabla 2 se describen los grupos de alto riesgo para contraer la infección por el virus de la hepatitis A. Debido a que la enfermedad presenta subregistro y la infección es común que no se diagnostique, la epidemiología de la hepatitis A se define en términos de presencia de anticuerpos [2]. La prevalencia de anticuerpos en países en vía de desarrollo en las personas menores de 18 años es de aproximadamente 90% a 95%, mientras en países desarrollados esta prevalencia en menores de 18 años va de menos del 5% hasta reportes de más del 75% en pacientes de la tercera década de la vida.

(JUAN CARLOS RESTREPO GUTIÉRREZ 2011) Asegura:

La profilaxis puede ser pasiva o activa. La inmunización pasiva con gamma globulina hiperinmune está indicada en caso de brotes de infección aguda como se observa en comunidades cerradas como batallones, guarderías y hacinamiento en sectores populares. Los diferentes tipos de vacunas para la inmunización activa, se indican en viajeros de países desarrollados que planean viajar a zonas de alto riesgo epidemiológico como serían Suramérica, Centroamérica, África y algunos países de origen asiático. También se recomienda su utilización masiva en los niños de países subdesarrollados e igualmente en estos países se indica en adultos profesionales de la salud que se expondrán potencialmente al virus por su

trabajo en razón del sitio y de sus características epidemiológicas. Para la prevención y el control de la hepatitis A se deben tener presentes las características de la enfermedad y las rutas de transmisión, de esta manera la principal prevención de la infección debe incluir unas medidas efectivas que controlen la contaminación fecal de las manos, aguas y alimentos por parte de las personas infectadas, antes de que la enfermedad se manifieste. Por lo tanto, la mejor medida de control es un lavado de manos apropiado que garantice que no se transmita el virus.

Gamma globulina anti-VHA El uso de gamma globulina para prevenir las manifestaciones clínicas se conoce desde hace más de 50 años [40]. Se ha visto que tiene una efectividad entre el 80% y el 90% [41], siempre y cuando se administre antes de 2 semanas postexposición. Como sólo se conoce un serotipo del virus de la hepatitis A, cualquier gamma globulina contra el virus será de utilidad. Su uso es cada vez menor con la aparición de la vacuna contra el virus de la hepatitis A. Sin embargo, continúa siendo utilizada como profilaxis postexposición y en menores de 1 año en quienes los anticuerpos maternos pueden interferir con la inmunogenicidad de la vacunas.

(SEGÚN LA ORGANIZACION MUNDIAL DE SALUD LA (OMS) 2012)

Afirma:

La OMS publica regularmente una serie de documentos de posición actualizados sobre vacunas monovalentes y combinadas contra enfermedades que tienen repercusiones internacionales en la salud pública. En estos documentos, que se refieren principalmente al uso de las vacunas en programas de inmunización a gran escala, se resume la información esencial sobre enfermedades y vacunas, y al final se enuncia la posición

actual de la OMS con respecto a la utilización de estas última en el contexto mundial.

La OMS ha publicado recomendaciones para la producción y el control de calidad de las vacunas antihepatíticas A inactivadas.<sup>23</sup> Para los niños, varios fabricantes ofrecen una presentación de la vacuna con la misma concentración de antígeno que la formulación para adultos, pero con solo la mitad de volumen. Las vacunas antihepatíticas A inactivadas deben refrigerarse a temperaturas de entre 2 °C y 8 °C y nunca congelarse. Cuando se conservan a la temperatura recomendada, su tiempo de validez está comprendido entre 24 y 36 meses, según lo especificado por los fabricantes. Las vacunas antihepatíticas A inactivadas están aprobadas para su administración desde los 12 meses de edad en adelante. Según los fabricantes, la pauta de vacunación completa consiste en dos dosis administradas en el deltoides. El intervalo entre la primera dosis (primovacunación) y la segunda (de refuerzo) suele ser de entre 6 y 12 meses, si bien es flexible y puede ampliarse a 18-36 meses.<sup>20</sup> Las vacunas contra la hepatitis A pueden administrarse al mismo tiempo que vacunas contra la difteria, el tétanos y la tos ferina (DTP), la poliomielitis (OPV e inactivada), *Haemophilus influenzae* de tipo b (Hib), el sarampión, la parotiditis, la rubéola, la fiebre tifoidea (por vía oral o intramuscular), la hepatitis B, el cólera, la encefalitis japonesa, la rabia y la fiebre amarilla, sin interferencias de importancia biológica en cuanto al poder inmunógeno, el poder reactógeno o la inocuidad de cada una de ella.

## 2.2 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Benavides paliz, milton aramndo y cabrera guaman, edison Xavier (2015) realizo una tesis titulada "Hepatitis A y su incidencia en la ictericia en niños de 5 a 9 años de la comunidad de sauces canton Urdaneta provincia de los ríos primer semestre del 2015.

En este trabajo se observa los factores que afectan a la comunidad ya que los problemas comúnmente se obtienen por el consumo a través del agua entubada no tratada ya que un 80% de los pacientes aseguran utilizar agua entubada o a veces de acarreo del río, la cual es un foco de infección; así mismo, los hábitos de higiene personal son malos, no tienen la costumbre de lavarse las manos, peor lavar sus frutas antes de comerlas, factor que ayuda al a propagación del virus de la hepatitis "A".

María Isabel Jiménez López (2010) "Determinación de anticuerpos contra el virus de la hepatitis A por el método Elisa, utilizando orina y saliva como muestras clínicas".

En este trabajo nos da a conocer que la Hepatitis es la inflamación del hígado que puede ser causada por drogas, toxinas, enfermedades autoinmunes, genéticas e infecciosas por virus como el EpsteinBarr citomegalovirus, herpes simple, varicela-zoster y rubeola, los que son poco frecuentes. Sin embargo el término de hepatitis se refiere generalmente a la infección producida por virus hepatótrofos considerado en dos grupos distintos vasados por su severidad clínica y su característica e importancia epidemiológica, así como la presencia de una capa de líquidos como envoltura viral.

La era moderna de la etiología de la hepatitis A se inició con la identificación de partículas virales en heces, descubriéndose por primera vez el virus en un paciente voluntario. Un punto importante ha sido cultivado directamente de muestras clínicas o del medio ambiente requiriéndose periodos largos de adaptación para la detección de una gran cantidad de antígeno viral.

El virus de hepatitis A se sabe que es un virus pequeño sin envoltura y de forma icosaédrica, una propiedad única del virus de hepatitis A se trata de un tropismo por el hígado, en el cual su ciclo de replicación inusualmente lento y generalmente no citolítico y la falta de una clara relación genética con otros picornavirus. Comúnmente sabemos que el virus es estable a temperatura ambiente reteniendo su infectividad en las heces por dos semanas con una disminución importante a las cuatro semanas; sobrevive por más de diez semanas en el agua sin verse afectado por la coloración de la misma así mismo contamos con la información resiste a la extracción con detergentes no iónicos, cloroformo o éter y se retiene su infectividad a un PH de 1.0 a 38° por 90 minutos.

Es considerado que la prevalencia de la infección por virus de hepatitis A varia ampliamente y depende de los factores como la densidad de la población, la calidad de saneamiento ambiental y la eliminación de excretas, mayor mente sabemos que la infección se presenta predominantemente en los niño por lo que la enfermedad en el adulto es poco frecuente más sin embargo hay personas con mayor estatus socioeconómicos pueden no resultar infectadas hasta alcanzar la adolescencia o la etapa de adulto joven.