



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

TITULO DE LA TESIS

**“CARACTERIZACIÓN DE LA HEPATITIS A
EN PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA EN LOS ULTIMOS 10 AÑOS”**

PRESENTA:

DRA. LÓPEZ CRUZ VALERIA JAQUELIN

TUTOR DE TESIS:

DRA. ZÁRATE MODRAGÓN FLORA ELVA

ASESORES METODOLOGICOS



**DRA. PATRICIA CRAVITO QUINTANA
FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO**

Ciudad de México 2026



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice

Índice	1
RESUMEN	2
Introducción.....	3
Marco teórico	8
Planteamiento del problema	8
Pregunta de investigación.....	8
Justificación.....	8
Objetivo General	9
Objetivos específicos	9
Objetivos secundarios	9
Metodología.	9
Diseño del estudio:.....	9
Población objetivo:	9
Criterios de inclusión:.....	9
Criterios de exclusión:.....	9
Tamaño de muestra	11
Análisis estadístico.....	12
Resultados	12
Discusión.....	14
Conclusión	15
Referencias	16
Anexos	19

Resumen

Descripción	
Título de la tesis	Caracterización de la Hepatitis A en pacientes del Instituto Nacional de pediatría en los últimos 10 años.
Autor y Tutor	Autor: López Cruz Valeria Jaquelin Tutor: Dra. Zárate Mondragón Flora Elva
Introducción	La hepatitis A es una enfermedad aguda, causada específicamente por el virus de la hepatitis A. Se transmite principalmente por vía fecal- oral, la tasa de transmisión varía ampliamente. El espectro clínico de la enfermedad es relativamente amplio, los pacientes infectados suelen presentar uno de los siguientes patrones clínicos: asintomático sin ictericia, sintomático con ictericia y autolimitada, colestásico, recurrente, insuficiencia hepática aguda. El diagnóstico se realiza ante la presencia de síntomas clínicos compatibles con hepatitis viral aguda y la presencia de inmunoglobulina anti-VHA o por medio de la amplificación de ácido nucleico para detectar ARN positivo.
Justificación	La falta de información actualizada acerca del curso clínico de la infección, y la epidemiología cambiante de los últimos años, requiere generar información sobre la infección por virus de hepatitis A, esta información será útil para actualización de médicos de primer contacto y pediatras.
Planteamiento del problema	La hepatitis A es la forma más frecuente de hepatitis en países en vías de desarrollo. Hasta hace 10 años la endemidad en México era alta, actualmente se considera un país con una endemidad intermedia, resultando en adultos jóvenes susceptibles a la infección durante brotes con una presentación sintomática, sin embargo, existe escasa literatura acerca de la transición en el patrón endémico de la hepatitis A en la población mexicana.
Objetivo general y específicos	Describir las características clínicas, bioquímicas, complicaciones y la frecuencia de la infección por el virus de la hepatitis A en el Instituto Nacional de Pediatría en un periodo comprendido entre 2013 y 2023.
Tipo de estudio	Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.
Criterios de selección	Datos de expedientes clínicos de pacientes de 0-18 años con serología positiva para el virus de hepatitis A, con código clasificación internacional de enfermedades 10: B150 Hepatitis aguda tipo A, con coma hepático; B159 Hepatitis aguda tipo A, sin coma hepático; B179 Hepatitis viral aguda, no especificada.
Análisis estadístico	Los datos obtenidos se analizarán con IBM SPSS Statistics para Windows versión 25. Para variables numéricas se utilizarán medidas de tendencia central, media y desviación estándar o mediana y valor mínimo y máximo, de acuerdo con la presencia o no de normalidad y para las variables categóricas, se expresarán por frecuencias y porcentajes.
Resultados	Se revisaron 233 expedientes, de los cuales 34 expedientes cumplieron con el criterio de inclusión. Se evidenció predominio del sexo femenino; mayor presentación en escolares y adolescentes; la CDMX fue el lugar de procedencia del 76% de los casos. El síntoma más común fue la ictericia y el síntoma con menor presentación fue la cefalea. Se presentó la insuficiencia hepática en 24% de los pacientes.
Discusión	El estudio mostró un predominio de casos en adolescentes, reflejando una falta de inmunización temprana y aumenta la posibilidad de tener un curso atípico de la infección; mostrando también un cambio epidemiológico. Se reportaron 8 casos de insuficiencia hepática aguda, resaltando la necesidad de monitoreo. Los síntomas más frecuentes fueron vómito (88%), dolor abdominal (79%) e ictericia (97%). Se observó una elevación significativa de transaminasas y bilirrubina en los análisis bioquímicos que sugieren el diagnóstico de hepatitis, aunque el diagnóstico es definitivo con las pruebas serológicas.
Conclusión	Los hallazgos de este estudio resaltan la necesidad de mantener políticas públicas efectivas de vacunación contra la hepatitis A, debido a que la infección se conoce como una infección de la infancia, en este estudio se reportaron casos en adolescentes, lo que destaca la importancia del cambio de patrón epidemiológico que se está observando en nuestro país considerado aún un país de endemidad intermedia. El curso clínico y bioquímico de la infección continúa siendo indistinguible de infecciones causadas por otros hepatotropos.

Introducción

Antecedentes

Definición

Es una enfermedad aguda provocada por el virus de la hepatitis A. Es una enfermedad que posiblemente ha afectado a la humanidad desde que los humanos empezaron a vivir en grupos lo suficientemente grandes para mantener la transmisión del agente causal. Al revisar lo que se conocía como 'ictericia catarral' en 1912, Cockayne observó descripciones de ictericia epidémica que se remontaban a la antigüedad. La naturaleza infecciosa de la enfermedad quedó demostrada varias décadas después en estudios deliberados de transmisión humana. Tales experimentos llevaron a una distinción entre la hepatitis A ('hepatitis infecciosa') y la hepatitis B ('ictericia sérica homóloga') y al reconocimiento de la falta de inmunidad cruzada entre estas dos formas de hepatitis transmisible en 1945. Sin embargo, el virus responsable no fue identificado hasta casi 30 años después, cuando Feinstone et al descubrieron pequeñas partículas virales redondas mediante microscopía electrónica en las heces de un sujeto humano infectado experimentalmente en 1973. (1)

Epidemiología

Es la forma más frecuente de hepatitis. En 2019, los datos sobre la carga mundial de morbilidad estimaron 159 millones de infecciones agudas por virus de la hepatitis A, provocando 39,000 muertes. Los casos de infección no se distribuyen uniformemente en todo el mundo, la morbimortalidad aumenta en países de ingresos medios y bajos. (2) La hepatitis A se puede presentar tanto de forma esporádica como epidémica, la tasa de transmisión varía ampliamente entre poblaciones y está determinada principalmente por el nivel socioeconómico, áreas con mejor acceso a agua potable, eliminación de aguas residuales, condiciones higiénicas y otros indicadores de nivel de desarrollo, la combinación de estos factores da como resultado diferentes patrones epidemiológicos. (3) El nivel de endemidad del virus de hepatitis A en una población se define por los resultados de las encuestas de seroprevalencia por edad, que miden la cantidad de personas en cada grupo etario que ha adquirido la inmunidad al virus, ya sea a través de infección o inmunización. (4) Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, los niveles de endemidad se fundamentan en la seroprevalencia y se clasifican en: alta, intermedia, baja y muy baja. (2)

Endemicidad baja.

En países desarrollados como Estados Unidos, Canadá, que representan zonas en buenas condiciones sanitarias, se presenta poca circulación del virus, es decir, que la endemidad de la infección es baja. Cuando se producen casos estos se dan principalmente en grupos de riesgo.(5) En Estados Unidos, el Sistema Nacional de Vigilancia de Enfermedades de Notificación Notificable y el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC), notificó en el 2021, un total de 5,728 casos de hepatitis A, se cree que, por la falta de notificación, este número está subestimado. Después de aumentos anuales desde 2015, los casos de hepatitis A comenzaron a disminuir en 2020. Desde 2016, Estados Unidos experimentó brotes de hepatitis A en varios estados que fueron causados por la transmisión de persona a persona principalmente entre adultos que consumen drogas y se encuentran

sin hogar. Entre 2020 y 2021, hubo una disminución del 43% en la incidencia. Sin embargo, el número de casos notificados en 2021 sigue siendo 4 veces mayor que en 2015. (6)

Endemicidad alta

La mayor parte de África, Asia, Europa del Este, representan áreas con saneamiento deficiente, donde las tasas de transmisión del virus de hepatitis A son muy altas; en estas zonas casi todos los niños se infectan a una edad temprana, cuando predomina la infección asintomática.(2) Se tiene poca literatura actualizada sobre la epidemiología de la hepatitis A en estos continentes, Patterson et al, realizaron una revisión sistemática de la epidemiología de la hepatitis A en África donde según los datos de seroprevalencia del virus de hepatitis A sugieren que África en su conjunto no debe considerarse una región con alta endemicidad y que Sudáfrica podría estar experimentando una posible transición de una alta endemicidad a una intermedia, aunque sólo se analizaron 13 de 54 países de África, por lo que se necesita una investigación más actualizada sobre la epidemiología de la hepatitis A.(7)

Endemicidad intermedia

La endemicidad intermedia se encuentra en países en transición de un nivel socioeconómico bajo a mejores condiciones de vivienda e higiene. En estos países la población pediátrica puede no cursar con una infección, como resultado hay adultos jóvenes susceptibles a la infección durante brotes. (8) Latinoamérica, Medio Oriente, Norte de África se consideran regiones de endemicidad intermedia. Andani et al, realizaron una revisión sistemática de la literatura sobre la epidemiología de la infección, en 25 países de América Latina, donde las incidencias más bajas de hepatitis A se registraron en países donde se han introducido programas nacionales de vacunación como es el caso de Argentina, Panamá y Uruguay. Sin embargo, faltan datos recientes sobre seroprevalencia de muchos países lo que hace difícil identificar los patrones epidemiológicos.(9)

En el caso de México, de 2012-2017 hubo una reducción de los casos e incidencia de la infección, sin embargo, en los siguientes dos años se reportó una incidencia de 7.96 por cada 100 mil habitantes; en 2020 se registró un descenso de hasta el 60% en comparación con lo registrado en 2019. Se registraron una tasa de incidencia altas en Zacatecas, Baja California Sur y Oaxaca. En cuanto al sexo, se registró un leve predominio en el sexo masculino; por grupo de edad, se reporta una incidencia más alta a los 5 a 9 años, registrándose 10.06 casos por cada 100 mil habitantes, lo que coincide con la edad de presentación habitual de la infección, generando inmunidad. (10) Según datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información, durante el periodo de pandemia de COVID-19 en México, en el 2020 se reportaron, 3,900 casos; en 2021, 2,272 casos, lo que representa una reducción del 42% en comparación con el primer año de la pandemia. Si embargo, se presentó un repunte en el 2022 con un registro de 4,145 casos de Hepatitis A. Hasta la semana epidemiológica número 47 del 2023, se han registrado 6,662 casos de Hepatitis A con predominio del sexo masculino (60%) (11).

Transmisión

Su transmisión es vía fecal-oral entre personas en estrecho contacto entre sí y sigue siendo el principal medio de contagio; por contaminación de alimentos y agua, los productos frescos pueden ocasionar la propagación porque es difícil eliminar el virus de las superficies de frutas y verduras, un ejemplo es el brote en Shangái, China en 1998, asociado a

marisco contaminado. (12) Se han descrito brotes extensos cuyo seguimiento llevó hasta productos contaminados antes de su distribución.(13–15) El agua contaminada, ya sea por una cloración inadecuada o por una infraestructura de riego deficiente provoca infecciones tanto esporádicas como epidémicas. (5)

Fisiopatología

Estructura y organización del genoma

El virus de la hepatitis A es un miembro de la familia *Picornaviridae*. Comparte la estructura general y la organización genómica con otros picornavirus, tiene una homología limitada en la secuencia de nucleótidos y ciertas características peculiares que motivan su clasificación en un género propio, *Hepatovirus*.(16) Su genoma es ARN monocatenario de sentido positivo, tiene una longitud de 7.5 kb y mantiene una región no codificante en 5' de 734 a 740 nucleótidos, una región codificante de 2225 a 2227 nucleótidos y una región no codificante en 3' de 20 a 80 nucleótidos. El marco de lectura abierto codifica una única poliproteína grande que es escindida en tres polipéptidos intermedios, P1, P2, P3. Posteriormente, P1 se procesa en tres proteínas estructurales, VP0, VP3 y VP1, que se autoensamblan en una cápside esférica con simetría icosaédrica. (17) La estructura antigenica de la cápside está conservada y se forma un solo serotipo de los hepatovirus humanos, (18) se reconocen seis genotipos (IA- IV), usando la región VP1 completa, los primeros tres se dividen en grupos A y B, estos tres genotipos causan infección en el ser humano. (19)

Tiene propiedades fisicoquímicas marcadamente diferentes a otros picornavirus, es un virus relativamente estable frente a diversas condiciones ambientales. Es estable hasta 80 °C y con pH de hasta aproximadamente 2,23, (20) lo que hace que la desinfección sea complicada.

Patogenia

El mecanismo por el cual el virus atraviesa el epitelio gastrointestinal e infecta las células hepáticas no se ha establecido completamente. Se ha demostrado que el complejo VHA-IgA puede trasladarse a través de las células epiteliales y que los hepatocitos captan los complejos VHA-IgA a través del receptor de asialoglicoproteína. (21) Una vez en los hepatocitos, se replican, ensamblan y secretan partículas hacia el canalículo biliar, posteriormente al conducto colédoco y luego al intestino delgado para posterior ser excretado por las heces. (19)

Anatomía patológica

El mecanismo de lesión de los hepatocitos por el virus de la hepatitis A no está probado, pero la evidencia sugiere un mecanismo inmunológico mediado por células. El virus no es directamente citopático in vitro.(22)

La hepatitis A aguda muestra cambios parenquimatosos tanto degenerativos como regenerativos, junto con células inflamatorias infiltrantes. Sin embargo, la composición y proporción de células inflamatorias en la hepatitis A aguda no se han establecido bien. Hay un desorden lobulillar significativo caracterizado por hepatocitos inflamados y necrosis de hepatocitos, especialmente en las áreas centrolobulillar y zona media. Las células de Kupffer en los sinusoides, se activan y se caracterizan por hipertrofia e hiperplasia. La triada portal está infiltrada por linfocitos, neutrófilos, eosinófilos y células plasmáticas. Es de

destacar que en algunos casos también se producen diversos grados de fibrosis portal. La placa limitante de los hepatocitos se altera debido a cambios periportales. (23)

Características clínicas

El virus de la hepatitis A suele provocar una infección autolimitada, pero el espectro clínico de la enfermedad es relativamente amplio, puede tener los siguientes espectros clínicos: asintomático sin ictericia, sintomático con ictericia y autolimitada tras unas 8 semanas, colestásico con una ictericia de 12 semanas o más de evolución, recurrente o insuficiencia hepática aguda. (19)

Periodo de incubación

La incubación comprende un periodo de 15 a 50 días (media, 30 días) después de la infección se desarrollan síntomas de hepatitis aguda con niveles elevados de aspartato/alanina aminotransferasas séricas. Antes de los síntomas, hay oleadas de viremia y grandes cantidades de eliminación viral fecal, representando una fuente de transmisión. (24) De manera concordante con la hepatitis clínica, la inmunoglobulina M (IgM) anti-VHA y posteriormente la inmunoglobulina G (IgG) anti-VHA aparecen en el suero y la saliva, acompañadas de una marcada reducción de la eliminación fecal del virus y de la viremia. Aunque la IgM anti-VHA es detectable hasta por 6 meses, la IgG anti-VHA persiste, lo que confiere inmunidad de por vida.(25)

Manifestaciones clínicas

La probabilidad de cursar con un cuadro sintomático y la gravedad de la enfermedad se relacionan con la edad, en menores de 6 años, generalmente cursan asintomáticos, mientras que la mayoría de los adultos (> 30%) desarrollan hepatitis sintomática. (26)

Hepatitis A asintomática

La infección asintomática puede ser clasificada en dos categorías, subclínica o infección inaparente. Si la infección es subclínica, solo marcadores bioquímicos pueden detectarla.(27)

Hepatitis A sintomática

La fase sintomática como se mencionó coincide con la presencia de IgM anti-VHA, que es el principal marcador serológico para el diagnóstico. El inicio de la enfermedad puede estar caracterizado por síntomas prodrómicos como malestar general, fiebre, anorexia, náusea, vómitos, dolor abdominal, estos preceden a la aparición de coluria o ictericia, menos comunes son la cefalea y escalofríos. Se ha reportado que el 90-97% de los pacientes con un pródromo reconocido en un periodo de una semana (entre la tercera y cuarta semana de exposición) presentan ictericia y coluria. (28) Al examen físico puede estar presente una hepatomegalia dolorosa y esplenomegalia, generalmente se autolimita tras 8 semanas. (29) El curso clínico típico es hacia una remisión espontánea, sin embargo, los cursos atípicos presentan un rango de prevalencia de <1-20% acorde a la manifestación. (30) Se ha observado que las manifestaciones atípicas, no son infrecuentes en los niños. (31,32)

Hepatitis colestásica

El primer caso que aparece publicado en la literatura sobre la hepatitis colestásica es en 1937, como una hepatitis caracterizada por ictericia prolongada y colestasis que se definió como una forma 'colangítica'. (33) Se ha definido colestasis secundaria cuando se presentan niveles de bilirrubina total >10 mg/dL con niveles de bilirrubina directa mayores al 50% de los niveles de bilirrubina total y persiste por más de 12 semanas posteriores al inicio de la infección (34); los pacientes presentan colestasis intrahepática, ictericia

persistente, anorexia, prurito, coluria, acolia y niveles de bilirrubina total, directa, fosfatasa alcalina y gamma-glutamil transferasa aumentados. Esta condición se origina por una variedad de mecanismos como disminución de la absorción, excreción y mal funcionamiento de la conjugación. Esta condición no afecta las funciones sintéticas del hígado y, a menudo, se autolimita. (35)

Hepatitis recurrente

Es aquella presentación donde hay una presentación clínica característica de una hepatitis aguda hasta resolución de los síntomas, además parámetros bioquímicos normales y aclaramiento plasmático del virus con un periodo asintomático de 4 a 10 semanas de duración y un segundo cuadro de hepatitis con replicación viral. (34)

Insuficiencia hepática aguda

Este cuadro se caracteriza por alteración bioquímica de lesión hepática, encefalopatía, ictericia y coagulopatía, se determina la infección cuando se determina IgM-VHA positivos.(35)

En una revisión de 1,265 niños con insuficiencia hepática entre 2000 y 2016 en Latinoamérica y el Caribe, 45.1% tenía insuficiencia hepática debido a hepatitis viral, de los cuales el 76.9% tenía infección por virus de hepatitis A.(36)

Diagnóstico clínico

La infección por hepatitis A no se puede diferenciar clínicamente de las otras formas de hepatitis viral; por lo tanto, se recomiendan pruebas serológicas específicas para el virus, por lo que, de acuerdo con la definición de caso de hepatitis A aguda del CDC en 2019, es una enfermedad aguda con cualquier signo o síntoma compatible con hepatitis viral aguda y presencia de ictericia o niveles elevados de bilirrubina total $\geq 3,0$ mg/dL o niveles elevados de alanina aminotransferasa sérica >200 UI/L, con ausencia de un diagnóstico más probable,(37) además de una respuesta humoral evidenciada por la aparición de IgM anti-VHA en el suero, que es detectable al inicio de la enfermedad clínica, disminuyendo aproximadamente 3 a 6 meses después. La presencia de anticuerpos IgG está presente durante años después de la infección y otorgan inmunidad de por vida.(38) La prueba de amplificación de ácido nucleico para detectar ARN positivo del virus de la hepatitis A es una herramienta que no se utiliza de forma frecuente para el diagnóstico clínico de rutina, pero es una herramienta útil para el rastreo de la fuente de infección en un brote. El ARN del virus se puede detectar en sangre y en muestras biológicas como aguas residuales y productos alimenticios.(25)

Tratamiento

No existe un tratamiento dirigido para la infección causada por el virus de la hepatitis A, actualmente no hay ninguna terapia antiviral específica disponible. Alrededor del 30 por ciento de los pacientes sintomáticos requieren hospitalización por deshidratación, postración severa, coagulopatía, encefalopatía u otra evidencia de descompensación hepática. (39)

Prevención

Esta enfermedad es prevenible con vacunas.(40) Las medidas generales de protección incluyen una higiene personal adecuada, especialmente en los manipuladores de alimentos y en el personal de las guarderías, el control de calidad y el mantenimiento de un suministro seguro de agua y alimentos, y un saneamiento adecuado.(41) La mayoría de los datos

sobre la incidencia y la prevalencia de la inmunidad citados en la literatura son relativamente antiguos. El tratamiento se basa en un manejo de apoyo, lo que subraya la importancia de la prevención. La primera vacuna contra la hepatitis A producida comercialmente se lanzó en 1992. Actualmente se encuentran disponibles vacunas tanto inactivadas como vivas atenuadas contra la hepatitis A. (42) Los programas de vacunación infantil contra la hepatitis A han demostrado ser eficaces en varios países, incluidos Argentina, Australia, Israel, Italia, España y Estados Unidos, como lo confirma la reducción de la incidencia, los brotes, las tasas de mortalidad y las hospitalizaciones. Desde 1996, la vacuna se recomendó en los Estados Unidos para personas pertenecientes a grupos con mayor riesgo de contraer hepatitis A, incluidos viajeros internacionales y usuarios de drogas parenterales, así como, niños que viven en comunidades con altas tasas de infección. Sin embargo, este enfoque inicial no redujo sustancialmente las tasas nacionales de enfermedad, ya que la mayoría de las infecciones ocurrían en personas sin ningún factor de riesgo identificado y fuera de comunidades con altas tasas. Con base en los datos epidemiológicos disponibles en los Estados Unidos en 1999 se hizo una recomendación para comenzar a vacunar al menos a los niños que vivían en 17 estados occidentales con altas tasas de infección. En los años posteriores a esta recomendación, la incidencia nacional disminuyó y las mayores disminuciones se observaron en los 17 estados occidentales. En 2005, se autorizó el uso de la vacuna en niños de 12 a 23 meses, lo que permitió la integración de esta vacuna con otras en el calendario de vacunación infantil habitual. (43)

Marco teórico

Planteamiento del problema

La hepatitis A es la forma más frecuente de hepatitis en países en vías de desarrollo, representando una importante carga de morbilidad y mortalidad en países en vías de desarrollo. Hasta hace 10 años la endemidad en México era alta, actualmente se considera que se tiene una endemidad intermedia, donde la población pediátrica puede no cursar con la infección, resultando en adultos jóvenes susceptibles a la infección durante brotes con una presentación sintomática, sin embargo, existe escasa literatura acerca del cambio en el patrón epidemiológico de la hepatitis A en la población mexicana, por lo que el presente estudio describió el perfil clínico, bioquímico y las complicaciones de niños con infección por hepatitis A de un centro de atención terciaria.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características clínicas, bioquímicas, complicaciones y frecuencia de la infección por virus de la hepatitis A en pacientes pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido entre 2013 y 2023?

Justificación

Sobre el panorama actual de la infección, la falta de información actualizada acerca del curso clínico de la infección, y la epidemiología cambiante de los últimos años, existe la necesidad de generar información sobre la presentación clínica y el resultado de la hepatitis A en niños, esta información es de utilidad para actualización de médicos de primer contacto y pediatras.

Objetivo General

Describir las características clínicas, bioquímicas, complicaciones y la frecuencia de la infección por el virus de la hepatitis A en el Instituto Nacional de Pediatría en un periodo comprendido entre 2013 y 2023.

Objetivos específicos

- Describir el curso clínico de la infección por el virus de la hepatitis A.
- Describir el perfil bioquímico de la infección por el virus de la hepatitis A.
- Describir las complicaciones de la infección por el virus de la hepatitis A.

Objetivos secundarios

- Comparar la edad de infección por virus de la hepatitis A con cohortes históricas.
- Comparar cambios en la frecuencia de la infección por el virus de la hepatitis A con cohortes históricas

Metodología.

Diseño del estudio:

Es un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

Población objetivo:

El universo de estudio se conformó con la recolección de datos de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de hepatitis A que acudieron al servicio de consulta externa de gastroenterología pediátrica y urgencias pediátricas del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo comprendido entre 2013 y 2023.

Criterios de inclusión:

Se incluirán datos de expedientes clínicos de pacientes de 0-18 años, con serología positiva para virus de hepatitis A, con código clasificación internacional de enfermedades 10:

- B150 Hepatitis aguda tipo A, con coma hepático.
- B159 Hepatitis aguda tipo A, sin coma hepático.
- B179 Hepatitis viral aguda, no especificada

Criterios de exclusión:

Aquellos pacientes con una enfermedad hepática crónica.

Variables

VARIABLE	DEFINICION	CATEGORIA	ESCALA
Edad	Edad en años en la que se presentó el cuadro de hepatitis.	Cuantitativa discreta	0-18 años
Sexo	Sexo al que pertenece el paciente.	Cualitativa dicotómica	Masculino Femenino
AST	Enzima que representa lesión hepática.	Cuantitativa discreta	UI/L
ALT	Enzima que representa lesión hepática.	Cuantitativa discreta	UI/L

Bilirrubina directa	Bilirrubina conjugada con ácido glucurónico	Cuantitativa discreta	mg/dL
Bilirrubina total	Suma de bilirrubina directa e indirecta.	Cuantitativa discreta	mg/dL
Bilirrubina indirecta	Bilirrubina unida a albúmina.	Cuantitativa discreta	mg/dL
Fosfatasa alcalina	Enzima de inflamación de canalículos biliares.	Cuantitativa discreta	UI/L
Gamma-glutamil transferasa	Enzima presente en los hepatocitos y canalículos biliares.	Cuantitativa discreta	UI/L
Albumina sérica	Proteína sérica, importante marcador de síntesis hepática.	Cuantitativa discreta	g/dL
Tiempo de protrombina	Prueba que evalúa factores de la vía extrínseca de la coagulación	Cuantitativa discreta	Segundos
Tiempo de tromboplastina parcial activada	Prueba que evalúa factores de la vía intrínseca y la vía común de la coagulación	Cuantitativa discreta	Segundos
Vómito	Expulsión de contenido gastroalimentario	Cualitativa dicotómica	Sí No
Fiebre	Temperatura axilar >38°C	Cualitativa dicotómica	Sí No
Cefalea	Dolor de cabeza	Cualitativa dicotómica	Sí No
Malestar general	Malestar referido por el paciente.	Cualitativa dicotómica	Sí No
Anorexia	Ausencia de apetito	Cualitativa dicotómica	Sí No
Ictericia	Tinte ictérico en piel y mucosas	Cualitativa dicotómica	Sí No
Coluria	Color oscuro en la orina	Cualitativa dicotómica	Sí No

Dolor abdominal	Dolor referido a nivel abdominal	Cualitativa dicotómica	Sí No
Hepatitis recurrente	Presentación de un segundo cuadro de hepatitis con replicación viral	Cualitativa dicotómica	Sí No
Hepatitis colestásica	Niveles de bilirrubina total >10 mg/dL con bilirrubina directa mayor al 50% de los niveles de bilirrubina total y persistente por más de 12 semanas posteriores al inicio de la infección.	Cualitativa dicotómica	Sí No
Insuficiencia hepática aguda	TP > 15 s o INR > 1.5 que no corrige con la administración de vitamina K, con encefalopatía. TP > 26 s o INR > 2.0 que no corrige con la administración de vitamina K, independientemente de la presencia de encefalopatía.	Cualitativa dicotómica	Sí No

Tamaño de muestra

Se analizaron las características clínicas, bioquímicas, complicaciones y la frecuencia de la infección por el virus de la hepatitis A, en pacientes pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo de 2013-2023, la búsqueda se realizó utilizando los siguientes códigos de clasificación internacional de enfermedades 10: B150 Hepatitis aguda tipo A, con coma hepático, B159 Hepatitis aguda tipo A, sin coma hepático, B179 Hepatitis viral aguda, no especificada, obteniéndose un total de 83 expedientes, de los cuales solo 33 casos presentaban serología positiva para el virus de la hepatitis A. Por lo anterior se decidió ampliar la búsqueda con los siguientes códigos: B 942 Secuelas de hepatitis viral, K 752 Hepatitis reactiva inespecífica, Z 205 Contacto (y sospecha) de exposición a hepatitis viral, B190 Hepatitis vírica no especificada, con coma hepático; B199 Hepatitis vírica, no especificada, sin coma hepático; K 712 Hepatopatía tóxica, con hepatitis aguda; K716 Hepatopatía tóxica con hepatitis, no clasificada bajo otro concepto; encontrándose únicamente un nuevo caso, en total se obtuvo una muestra de 34 expedientes.

Análisis estadístico

Se realizó una base de datos en Excel, donde se recuperaron datos del sistema de base de datos del Instituto Nacional de Pediatría los registros de pacientes con diagnóstico serológico de infección por virus de hepatitis A, que acudieron al servicio de consulta externa de gastroenterología pediátrica y al servicio de urgencias pediátricas entre 2013 y 2023. Los datos obtenidos se analizaron con IBM SPSS Statistics para Windows versión 25. Para variables numéricas se utilizaron medidas medianas, valor mínimo y máximo y para las variables categóricas, se expresaron por frecuencias y porcentajes.

Resultados

Se revisaron 233 expedientes con códigos de CIE 10: B150, B159, B179, B942, K752, Z205, B190, K712, K716, de los cuales 34 expedientes cumplieron con el criterio de inclusión, de los cuales 22 casos (64.7%) fueron mujeres y 12 hombres (34.3%).

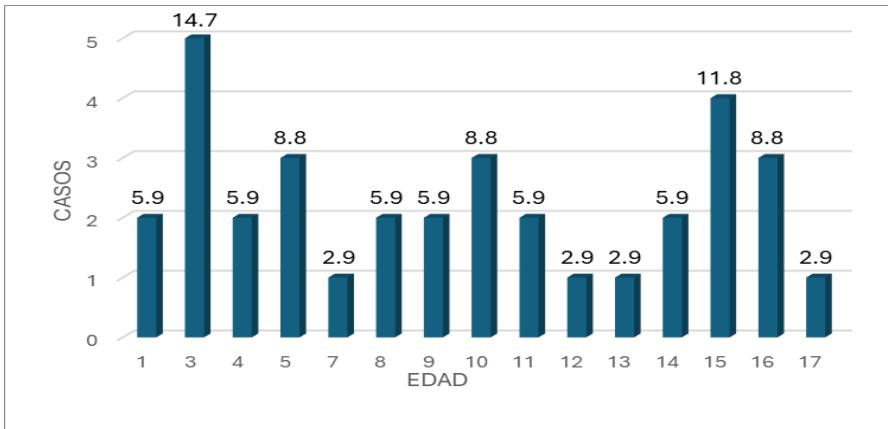
En la tabla 1 se presenta la distribución por grupo etario y se observa que la infección fue más común en escolares y adolescentes.

Tabla 1. Casos positivos de infección por hepatitis A, según el grupo etario.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Grupo etario		
Lactantes (0-2 años)	2	5.8
Preescolares (3-5 años)	10	9.4
Escolares (6-12 años)	11	32.3
Adolescentes (13-18 años)	11	32.3

Dentro del grupo etario de preescolares la edad de presentación con mayor frecuencia fue a los 3 años con un reporte de 5 casos (14.7%); en cuanto a los escolares fue de 10 años con un total de 3 casos (8.8%) y adolescentes la mayor frecuencia registrada fueron los 15 años con un total de 4 (11.8%) casos seguido de los 16 años con 3 casos(8.8%)

Gráfica 1. Distribución por edad de casos positivos de infección por hepatitis A.



De acuerdo con el lugar de procedencia la gran mayoría fueron de la CDMX con 36 casos (76%), 6 (17%) del Estado de México y 2 (7%) casos del estado de Guerrero.

Los síntomas más frecuentes de la hepatitis A se resumen en la Tabla 2. Se observa que el vómito estuvo presente en 30 (88%) pacientes, el dolor abdominal en 27 (79%). El síntoma más común fue la ictericia en 33 pacientes (97%) y el síntoma con menor presentación en los casos reportados esta la cefalea encontrándose en 5 casos (14%).

Tabla 2. Frecuencia de presentación de síntomas en infección por hepatitis A.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Ictericia	33	97
Vómito	30	88
Dolor abdominal	27	79
Malestar general	26	76
Anorexia	24	70
Fiebre	23	67
Coluria	18	52
Cefalea	5	14

En este estudio, se encontró un aumento significativo de transaminasas, con un máximo de más de 4 000 UI/L. En cuanto a los niveles de bilirrubina total se encontró una media de 7 mg/dL; la bilirrubina directa máxima en 13.71 mg/dL. Un INR con una media en 1.4 y un máximo de 3.2.

Tabla 3. Perfil bioquímico en casos de infección por hepatitis A.

Dentro de las complicaciones, se encontraron 8 (24%) casos reportados de insuficiencia hepática, 1 caso (3%) de hepatitis recurrente y 1 caso (3%) de hepatitis colestásica.

Discusión

Se analizaron las características clínicas, bioquímicas, complicaciones y la frecuencia de la infección por el virus de la hepatitis A en pacientes pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo de 2013-2023.

En los casos estudiados se observó un predominio del sexo femenino con 22 casos, lo que represento un 64.7% del total de la población, en comparación con los datos encontrados en los últimos reportes del Boletín epidemiológico donde el sexo masculino presento un leve predominio (11).

Respecto a la edad de presentación, se observó un total de 5 casos a la edad de 3 años, representando un 14.7%, seguido de un total de 4 casos a los 15 años (Gráfica 1), siendo los grupos etarios con mayor presentación de infección por hepatitis A los escolares y adolescentes (Tabla 1), esto coincide parcialmente con la edad de presentación habitual de la enfermedad, pues la mayoría de la población padece la enfermedad en la niñez, con una incidencia más alta entre los 5 a 9 años (10) ; sin embargo, en el grupo de adolescentes se observaron hasta 11 casos, lo que refleja la falta de inmunización temprana en nuestra población y aumenta la posibilidad de tener un curso atípico de la infección, como describe So Young Knwon et al 2014, (45) donde encontraron que los niños mayores y los adultos pueden desarrollar síntomas más graves conduciendo a complicaciones. En nuestro estudio encontramos 8 casos de insuficiencia hepática aguda, si bien es una complicación que se presenta en <1-3% de los casos de infección aguda por hepatitis A (30), su presencia en casi un tercio de esta muestra resalta la importancia de la monitorización continua de estos casos. Por otro lado, se observó un caso de hepatitis colestásica y uno de hepatitis recurrente.

A nivel regional, del total de pacientes con infección por hepatitis A un 76% fueron casos provenientes de la CDMX, 17% del Estado de México y solo 7 % con 2 casos son del estado

	AST- UI/L	ALT- UI/L	BD- mg/dL	BI- mg/dL	BT- mg/dL	FA- UI/L	GGT- UI/L	ALB- g/Dl	TP- seg	TTPa- seg	INR
Media	1315.6	1730.3	4.5	2.8	7.4	325.3	184.7	3.4	25.3	40.5	1.4
Mediana	820.5	1438.5	4.255	2.075	6.5	296.5	147	3.3	14.5	41.7	1.2
Mínimo	26	18	0.08	0.27	0.3	120	12	2	10.3	11.1	0.86
Máximo	4882	4969	13.71	10.6	24.3	863	642	5.8	308	76	3.2

de Guerrero. Considerando que nuestro centro de atención es de referencia es comprensible que se reportaran al menos 8 casos de insuficiencia hepática, lo que no necesariamente refleja la presentación clínica a nivel nacional, ya que, la gran mayoría de los cuadros leves no llegan a un tercer nivel.

Por otro lado, Murlidharan S et al 2022 (46), Kumar K et al 2014 (44), describen el perfil clínico de la infección por hepatitis A, donde informan que los síntomas predominantes son la fiebre, dolor abdominal, coluria, vómitos y anorexia. Estos datos coinciden con lo encontrado en este estudio donde los síntomas más frecuentes fueron el vómito (88%), dolor abdominal (79%), malestar general (76%), anorexia (70%), fiebre (67%) que son manifestaciones típicas de la enfermedad, así como la ictericia en un 97%, lo que refuerza su papel característico como signo distintivo de la enfermedad hepática viral.

Al igual que ocurre con los signos y síntomas, no hay hallazgos patognomónicos en el perfil bioquímico que distinga la infección por virus de la hepatitis A de otros virus hepatotropos. Hardik D et al 2020, en un estudio prospectivo de un centro de atención terciaria, describieron el perfil clínico-bioquímico de la hepatitis viral; encontraron la elevación de bilirrubina sérica total, AST y ALT, la presencia de hipoalbuminemia y alteración del INR en casi 98% de los casos (48). En este estudio se encontró la elevación significativa de transaminasas, con un máximo de más de 4000 UI/L, así como la elevación de niveles de bilirrubina y aumento del INR. Si bien la alteración del perfil bioquímico sugieren el diagnóstico de hepatitis, el diagnóstico se basa en las pruebas serológicas positivas.

En un estudio transversal en México donde se valoró la seroprevalencia del virus de la hepatitis A en un periodo comprendido entre enero y octubre de 2010, se confirmó la endemicidad intermedia del virus de la hepatitis A, donde el porcentaje de sujetos seropositivos para anticuerpos anti-VHA fue de 96.9% en adultos >20 años, seguido de adolescentes de 10 a 19 años 80.1% y más bajo en niños de 1-9 años de 45%. (47) El estudio muestra el cambio de patrón epidemiológico respecto a la edad de presentación, ya que la seroprevalencia se desplaza más allá de la edad habitual de infección que se relaciona con los resultados obtenidos en este estudio donde se presenta un pico de presentación en la adolescencia.

Conclusión

Los hallazgos de este estudio resaltan la necesidad de mantener políticas públicas efectivas de vacunación contra la hepatitis A, debido a que la infección se conoce como una infección de la infancia, en este estudio se reportaron casos en adolescentes, lo que destaca la importancia del cambio de patrón epidemiológico que se está observando en nuestro país considerado aún un país de endemicidad intermedia. El curso clínico y bioquímico de la infección continúa siendo indistinguible de infecciones causadas por otros hepatotropos, y pese a que el curso clínico es benigno la presencia de complicaciones destaca la importancia de un diagnóstico temprano y seguimiento, así como su prevención. Cabe mencionar que una de las limitaciones de este estudio es el tamaño de la muestra, lo que dificulta la generalización de los resultados en la población pediátrica.

Referencias

1. Koff RS, Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a virus like antigen associated with acute illness [Science 1973;182:1026–1028]. J Hepatol. 2002 Jul;37(1):2–6.
2. Internet. Who.int.2022. 2022. p. 493–512 Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire. Consultado el día 14 de diciembre 2023 en <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/weekly-epidemiological-record/wer9837-eng-fre.pdf>
3. Aggarwal R, Goel A. Hepatitis A. Curr Opin Infect Dis. 2015 Oct;28(5):488–96.
4. Jacobsen KH, Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. Vaccine. 2010 Sep;28(41):6653–7.
5. Abutaleb A, Kottilil S. Hepatitis A. Gastroenterol Clin North Am. 2020 Jun;49(2):191–9.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention . 2019. Outbreaks of hepatitis A across the United States .
7. Patterson J, Abdullahi L, Hussey GD, Muloiwa R, Kagina BM. A systematic review of the epidemiology of hepatitis A in Africa. BMC Infect Dis. 2019 Dec 22;19(1):651.
8. Trujillo-Ochoa JL, Viera-Segura O, Fierro NA. Challenges in Management of Hepatitis A Virus Epidemiological Transition in Mexico. Ann Hepatol. 2019 Jan;18(1):14–22.
9. Andani A, van Elten TM, Bunge EM, Marano C, Salgado F, Jacobsen KH. Hepatitis A epidemiology in Latin American countries: a 2020 view from a systematic literature review. Expert Rev Vaccines. 2020 Sep 1;19(9):795–805.
10. SINAVE/DGE/SUAVE. Informe Anual de Vigilancia Epidemiológica de Hepatitis Virales. 2020. Consultado el día 14 de diciembre 2023 en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/615926/HepatitisViralesInformeAnual2020.pdf>
11. Boletín Epidemiológico. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Sistema Único de Información. 2023 Dec.
12. Halliday ML, Kang LY, Zhou TK, Hu MD, Pan QC, Fu TY, et al. An Epidemic of Hepatitis A Attributable to the Ingestion of Raw Clams in Shanghai, China. Journal of Infectious Diseases. 1991 Nov 1;164(5):852–9.
13. Severi E, Verhoef L, Thornton L, Guzman-Herrador BR, Faber M, Sundqvist L, et al. Large and prolonged food-borne multistate hepatitis A outbreak in Europe associated with consumption of frozen berries, 2013 to 2014. Eurosurveillance. 2015 Jul 23;20(29).
14. Dentinger CM, Bower WA, Nainan OV, Cotter SM, Myers G, Dubusky LM, et al. An Outbreak of Hepatitis A Associated with Green Onions. J Infect Dis. 2001 Apr 15;183(8):1273–6.
15. Scavia G, Alfonsi V, Taffon S, Escher M, Bruni R, Medici D De, et al. A large prolonged outbreak of hepatitis A associated with consumption of frozen berries, Italy, 2013–14. J Med Microbiol. 2017 Mar 1;66(3):342–9.
16. Mandell, Douglas, Bennett. Virus de la hepatitis A . In: Averhoff F, Khudyakov Y, Vellozzi C, editors. Mandell, Douglas, Bennett Enfermedades infecciosas Principios y práctica . Novena. España : Elsevier; 2021. p. 2243–61.

17. Stuart DI, Ren J, Wang X, Rao Z, Fry EE. Hepatitis A Virus Capsid Structure. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2019 May;9(5):a031807.
18. Lemon SM, Ott JJ, Van Damme P, Shouval D. Type A viral hepatitis: A summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. *J Hepatol*. 2018 Jan;68(1):167–84.
19. Sleisenger, Fordtran. Hepatitis A. In: Sjogren M, Cheatham J, editors. *Sleisenger y Fordtran Enfermedades digestivas y hepáticas*. 11th ed. España: Elsevier ; 2021. p. 1210–5.
20. Wang X, Ren J, Gao Q, Hu Z, Sun Y, Li X, et al. Hepatitis A virus and the origins of picornaviruses. *Nature*. 2015 Jan 19;517(7532):85–8.
21. Feigin, Cherry. Hepatitis A Virus . In: Pham Y, Leung D, editors. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases* . Philadelphia : Elsevier ; 2019. p. 1558–71.
22. Kemmer NM, Miskovsky EP. HEPATITIS A. *Infect Dis Clin North Am*. 2000 Sep;14(3):605–15.
23. Wang M, Feng Z. Mechanisms of Hepatocellular Injury in Hepatitis A. *Viruses*. 2021 May 8;13(5):861.
24. Shin EC, Jeong SH. Natural History, Clinical Manifestations, and Pathogenesis of Hepatitis A. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018 Sep;8(9):a031708.
25. Van Damme P, Pintó RM, Feng Z, Cui F, Gentile A, Shouval D. Hepatitis A virus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2023 Sep 28;9(1):51.
26. Blechová Z, Trojánek M, Kynčl J, Částková J, John J, Malý M, et al. Clinical and laboratory features of viral hepatitis A in children. *Wien Klin Wochenschr*. 2013 Feb 29;125(3–4):83–90.
27. Ciocca M. Clinical course and consequences of hepatitis A infection. *Vaccine*. 2000 Feb;18:S71–4.
28. Koff RS. Clinical manifestations and diagnosis of hepatitis A virus infection. *Vaccine*. 1992;10:S15–7.
29. Arguedas MR, Fallon MB. Hepatitis A. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2004 Dec;7(6):443–50.
30. Muñoz-Martínez SG, Díaz-Hernández HA, Suárez-Flores D, Sánchez-Ávila JF, Gamboa-Domínguez A, García-Juárez I, et al. Manifestaciones atípicas de la infección por el virus de la hepatitis A. *Rev Gastroenterol Mex*. 2018 Apr;83(2):134–43.
31. Alam R, Karim ASMB, Mazumder MdW, Das SR, Benzamin Md, Sonia ZF, et al. Atypical manifestations of acute viral hepatitis A in children in Bangladesh: Are these really uncommon? *Indian Journal of Gastroenterology*. 2021 Oct 16;40(5):470–6.
32. Singh SK, Borkar V, Srivastava A, Mathias A, Yachha SK, Poddar U. Need for recognizing atypical manifestations of childhood sporadic acute viral hepatitis warranting differences in management. *Eur J Pediatr*. 2019 Jan 29;178(1):61–7.
33. Molina M, Codoñer P, Brines J. Hepatitis de tipo colestásico en la infancia1. *Anales Españoles de Pediatría* . 1998 Feb;49.
34. Muñoz-Martínez SG, Díaz-Hernández HA, Suárez-Flores D, Sánchez-Ávila JF, Gamboa-Domínguez A, García-Juárez I, et al. Manifestaciones atípicas de la

- infección por el virus de la hepatitis A. Rev Gastroenterol Mex. 2018 Apr;83(2):134–43.
35. Alebaji MB, Mehair AS, Shahrour OI, Elkhatib FA, Alkaabi EH, Alkuwaiti NS. Prolonged Cholestasis Following Acute Hepatitis A Infection: Case Report and a Review of Literature. Cureus. 2023 May 3;
 36. Vento S, Cainelli F. Acute liver failure in low-income and middle-income countries. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023 Nov;8(11):1035–45.
 37. Centers for Disease Control and Prevention. Q&As for Health Professionals . 2019.
 38. Nainan O V., Xia G, Vaughan G, Margolis HS. Diagnosis of Hepatitis A Virus Infection: a Molecular Approach. Clin Microbiol Rev. 2006 Jan;19(1):63–79.
 39. Brundage S, Fitzpatrick N. Hepatitis A. American Family Physician . 2006 Jun 15;73(12):2163–8.
 40. Lemon SM, Ott JJ, Van Damme P, Shouval D. Type A viral hepatitis: A summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. J Hepatol. 2018 Jan;68(1):167–84.
 41. Shouval D. Immunization against Hepatitis A. Cold Spring Harb Perspect Med. 2019 Feb;9(2):a031682.
 42. Stuurman AL, Marano C, Bunge EM, De Moerlooze L, Shouval D. Impact of universal mass vaccination with monovalent inactivated hepatitis A vaccines – A systematic review. Hum Vaccin Immunother. 2017 Mar 4;13(3):724–36.
 43. Hendrickx G, Van Herck K, Vorsters A, Wiersma S, Shapiro C, Andrus JK, et al. Has the time come to control hepatitis A globally? Matching prevention to the changing epidemiology. J Viral Hepat. 2008 Oct 27;15(s2):1–15.
 44. Kumar KJ, Kumar HCK, Manjunath VG, Anitha C, Mamatha S. Hepatitis A in children-clinical course, complications and laboratory profile. Indian J Pediatr. 2014;81
 45. Kwon SY, Park SH, Yeon JE, Jeong SH, Kwon OS, Lee JW, et al. Clinical characteristics and outcomes of acute hepatitis a in Korea: A nationwide multicenter study. J Korean Med Sci. 2014;29
 46. Murlidharan S, Sangle AL, Engade M, Kale AB. The Clinical Profile of Children With Hepatitis A Infection: An Observational Hospital-Based Study. Cureus. 2022
 47. Lazcano-Ponce E, Conde-Gonzalez C, Rojas R, DeAntonio R, Romano-Mazzotti L, Cervantes, et al. Seroprevalence of hepatitis A virus in a cross-sectional study in Mexico Implications for hepatitis A vaccination. Hum Vaccin Immunother. 2013;9
 48. Desai H, Ansari A, Makwana D, et al. Clinical-biochemical profile and etiology viral hepatitis in hospitalized Young adults at tertiary care cener. Journal of family Medicine and Primary Care. 202;9

Anexos

Actividades	2023 marzo- abril.	mayo- junio.	julio- agosto.	septiembre- noviembre.	diciembre	2024 enero- agosto	septiembre- diciembre	diciembre
Búsqueda bibliográfica.	X							
Marco teórico. Antecedentes		X						
Marco teórico. Planteamiento del problema			X					
Marco teórico. Justificación y objetivos			X					
Material y métodos Análisis estadístico.				X				
Sometimiento a grupo académico.					X			
Recolección de datos.						X		
Ánalisis de la información.							X	
Presentación de la tesis.								X