



ORIGINAL

Cambios en la epidemiología de la hepatitis A: repercusiones clínicas y preventivas



Nora Mariela Martínez Ramírez^{a,*}, Alejandro González Praetorius^a,
Yolanda Martínez Benito^b, María Victoria García Rivera^c, Begoña Caballero López^a
y Miguel Torralba González de Suso^d

^a Sección de Microbiología, Hospital General Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

^b Delegación Provincial Consejería Sanidad Guadalajara, Guadalajara, España

^c Consejería de Sanidad Castilla-La Mancha, España

^d Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

Recibido el 2 de agosto de 2021; aceptado el 19 de julio de 2022

Disponible en Internet el 11 de agosto de 2022

PALABRAS CLAVE

Hepatitis A;
Epidemiología;
Brote;
Grupos de riesgo

Resumen

Introducción y objetivo: La infección por el virus de la hepatitis A (IVHA) está relacionada con la situación higiénico-sanitaria de una zona, se analizan los cambios en la epidemiología de IVHA en la provincia de Guadalajara entre 1991 y 2017.

Materiales y métodos: Se incluyeron los casos de IVHA declarados entre 1991 y 2017 en Guadalajara. Las variables analizadas fueron edad, sexo, ámbito, factores de riesgo para IVHA y necesidad de hospitalización. La incidencia se comparó en 3 periodos: 1991-1999, 2000-2008 y 2009-2017.

Resultados: Se declararon 233 casos de IVHA, la tasa de incidencia media fue de 4,27 casos/100.000 habitantes, más elevada entre 1991-1999 (6,93) y más baja entre 2009-2017 (1,92), con un repunte en 2017 (5,5). La mediana de edad fue de 16 años (RI: 8,5-28,5 años), el 58,4% fueron varones, y la mayor incidencia se dio entre 5-14 años en ambos sexos. Los factores de riesgo más frecuentes fueron contacto familiar y no familiar y viajes a zonas endémicas (18,6, 17,3 y 18,2%, respectivamente). Estos últimos aumentaron a partir del 2000 ($p=0,001$), así como la incidencia en zonas urbanas. El grupo HSH mostró un incremento en el último periodo ($p<0,001$). Los ingresos hospitalarios aumentaron de forma progresiva desde el primer al tercer periodo estudiado ($p=0,001$).

Conclusiones: La IVHA tiene baja incidencia en nuestra zona. Se observan más casos relacionados con viajes o prácticas sexuales. Esto debe considerarse a la hora de establecer políticas de prevención incluyendo la vacunación en las personas más expuestas.

© 2022 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nmmartinezr@sescam.jccm.es (N.M. Martínez Ramírez).

KEYWORDS

Hepatitis A;
Epidemiology;
Outbreaks;
Risk groups

Changes in the epidemiology of hepatitis A: Clinical and preventive implications**Abstract**

Introduction and objectives: Hepatitis A Virus Infection (HAI) has been related to the hygienic-sanitary situation of an area, the changes in the epidemiology of HAI in the province of Guadalajara between 1991 and 2017 are analyzed.

Materials and methods: Cases of HAI declared between 1991 and 2017 in Guadalajara were included. The variables analyzed were age, sex, environment, risk factors for HAI and need for hospitalization. The incidence was compared in three periods: 1991–1999, 2000–2008 and 2009–2017.

Results: Two hundred and thirty-three cases of HAI were declared, the average incidence rate was 4.27 cases/100,000 inhabitants, highest between 1991 and 1999 (6.93) and lowest between 2009 and 2017 (1.92), with an increment in 2017 (5.5). The median age was 16 years (IR: 8.5–28.5 years), 58.4% were male, and the highest incidence occurred between 5 and 14 years in both sexes. The most frequent risk factors were family and non-family contact and trips to endemic areas (18.6%, 17.3% and 18.2%, respectively). The last risk factor increased after 2000 ($P=.001$), as did the incidence in urban areas. The MSM group showed an increase in the last period ($P<.001$). Hospital admissions increased progressively from the first to the third period studied ($P=.001$).

Conclusions: HAI has a low incidence in our area. More cases related to travel or sexual practices are observed. This should be considered when establishing prevention policies, including vaccination of the most exposed people.

© 2022 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La hepatitis A es una enfermedad aguda y autolimitada producida por el virus de la hepatitis A (VHA), un virus ARN que pertenece a la familia *Picornaviridae*. La infección se caracteriza por un curso benigno en la mayoría de los casos, con una tasa de mortalidad baja (2 por 1.000 casos ictericos), y no conduce a una hepatitis crónica ni a un estado de portador¹.

La infección puede ser asintomática (sobre todo en niños), tener un curso subclínico o presentar un cuadro clínico típico de hepatitis aguda¹.

La forma de contagio del VHA es la vía fecal-oral, se trata de un virus muy contagioso que se disemina rápidamente a los contactos cercanos², por esta razón la infección por VHA (IVHA) está directamente relacionada con la situación higiénico-sanitaria de una zona, clasificándolas en zonas de endemidad muy baja, baja, intermedia o alta. España se encuentra en una zona de baja endemidad, junto al resto de países de Europa occidental, América del Norte y Australia³.

Las vacunas disponibles son de virus inactivados y pueden ser monocomponentes o combinadas con otros antígenos como el virus de hepatitis B (vacuna VHB + VHA) o la fiebre tifoidea. En España, en todas las comunidades autónomas se recomienda la vacunación en grupos de riesgo y como medida postexposición para prevenir infección en contactos⁴.

El objetivo del presente estudio fue analizar los cambios en la incidencia y las características epidemiológicas de la IVHA en la provincia de Guadalajara ocurridos desde el año 1991 a 2017.

Pacientes y métodos

El estudio incluyó todos los casos de IVHA diagnosticados entre enero de 1991 y diciembre de 2017, en el Laboratorio de Microbiología Clínica del Hospital General Universitario de Guadalajara, que atiende a la población de toda la provincia, de aproximadamente 250.000 habitantes. Las muestras procedían del servicio de urgencias, de ingresados o bien de distintos centros de atención primaria de toda la provincia.

Se definió como caso a los pacientes con detección de IgM VHA, basado en el Protocolo de Vigilancia de la Hepatitis A de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica del Instituto de Salud Carlos III⁵. La detección de IgM VHA se realizó mediante un inmunoanálisis de quimioluminiscencia (CLIA) (Architect, Abbott Laboratories, EE. UU.).

Para el estudio clínico-epidemiológico se recogieron los siguientes datos de los pacientes: edad (estratificada en los siguientes grupos: 0-4, 5-14, 15-24, 25-34, 35-44 y > 45 años), sexo, factores de riesgo para la adquisición de la infección, necesidad de hospitalización y complicaciones, así como el estar incluido en grandes brotes. Los datos clínico-epidemiológicos de todos los pacientes se recogieron a partir de la información proporcionada por la Sección de Epidemiología de la Delegación de Sanidad y Asuntos Sociales de Guadalajara.

Se consideró que el paciente procedía de un área urbana o rural si residía en una población mayor o menor de 10.000 habitantes, respectivamente. El número provincial de habitantes por grupos de edad y sexo se calculó por estimaciones intercensales (1991-2011) y por promedio del

Tabla 1 Tasa media anual de hepatitis A por grupos de edad y sexo en Guadalajara, periodos 1991-1999, 2000-2008 y 2009-2017

Edad	N.º de casos período/100.000 habitantes			Total
	1991-1999	2000-2008	2009-2017	
<i>Varones</i>				
0-4	0	6,50	7,40	5,37
5-14	31,88	16,64	1,59	14,44
15-24	16,65	7,37	4,43	9,27
25-34	9,45	10,68	4,48	7,92
35-44	2,01	5,02	3,12	3,52
> 45	0,37	0	0,22	0,17
Total	8,06	5,64	2,40	4,90
<i>Mujeres</i>				
0-4	3	20,52	3,13	8,51
5-14	32,91	19,79	4,29	20,82
15-24	7,45	2,98	3,69	4,62
25-34	3,70	4,84	1,19	3,09
35-44	2,24	3,55	0,94	2,03
> 45	0,34	0	0,22	0,18
Total	5,78	4,72	1,43	3,62
<i>Ambos sexos</i>				
0-4	1,46	13,33	5,32	6,90
5-14	30,47	18,18	2,88	17,19
15-24	12,25	5,26	4,07	7,02
25-34	6,68	7,90	2,88	5,6
35-44	2,12	4,33	2,01	2,81
> 45	0,35	0,35	0,22	0,17
Total	6,93	5,19	1,92	4,27

censo de población (2012-2017), del Instituto Nacional de Estadística⁶.

Para la comparación de la incidencia de casos de IVHA entre los periodos de tiempo, se dividieron en 3 periodos: 1991-1999, 2000-2008 y 2009-2017.

Los datos relativos al periodo 1991-1999 ya fueron publicados previamente⁷.

Análisis estadístico

Para la descripción de eventos se calcularon frecuencias y porcentajes. Para la descripción de variables cuantitativas se empleó la media y la desviación estándar o bien la mediana y rango intercuartílico (RI). Se calcularon las tasas medias anuales de incidencia en función de la edad, el sexo, los periodos de análisis en el estudio y diversos factores de riesgo para la IVHA. Se realizó regresión logística utilizando como variable independiente los distintos periodos y cómo se asociaban con diversas variables epidemiológicas y clínicas. Se calcularon *odds ratio* con su intervalo de confianza del 95% como medida de riesgo. La comparación de variables cuantitativas se realizó con la t de Student, ANOVA y prueba no paramétrica de Jonckheere-Terpstra de tendencia lineal para estudio de variables cuantitativas. Todos los contrastes fueron bilaterales y se consideró la significación estadística si el p valor era inferior a 0,05. El paquete informático utilizado para el análisis fue STATA® v.16.0

Resultados

En el periodo comprendido entre los años 1991 y 2017, se declararon 233 casos de IVHA en la provincia de Guadalajara, lo que representa una tasa de incidencia media de 4,27 casos/100.000 habitantes en todo el periodo, siendo más elevada en los años comprendidos entre 1991-1999 (6,93) y muy baja en el periodo 2009-2017 (1,92) (tabla 1), destacando un repunte en el año 2017, con una tasa de incidencia de 5,5 casos/100.000 habitantes (fig. 1). La mayor casuística ocurrió en 1992 con 26,2 casos/100.000 habitantes seguido por el año 2001 con 23,9 casos/100.000 habitantes, en ambos casos por brotes ocurridos en Molina de Aragón en 1992-1993 y en la ciudad de Guadalajara en 2001. El último afectó a un núcleo de población de etnia gitana y a colegios de educación primaria. En 2016 no se detectaron casos de IVHA en la provincia de Guadalajara (fig. 1).

En el periodo estudiado (1991-2017), la mediana de edad fue de 16 años (RI: 8,5-28,5 años), y 136 (58,4%) fueron varones, con tasas de incidencia en varones de 4,90/100.000 habitantes y en mujeres de 3,72/100.000 habitantes (razón de tasas: 1,32; IC 95%: 0,34-5,07; p=0,754). En la tabla 1 se refleja las tasas de incidencia según edad y género en los 3 periodos, y en la figura 2 se pueden ver gráficamente las tasas de incidencia según la edad en los distintos periodos, en ambos sexos. El grupo de edad con mayor tasa de

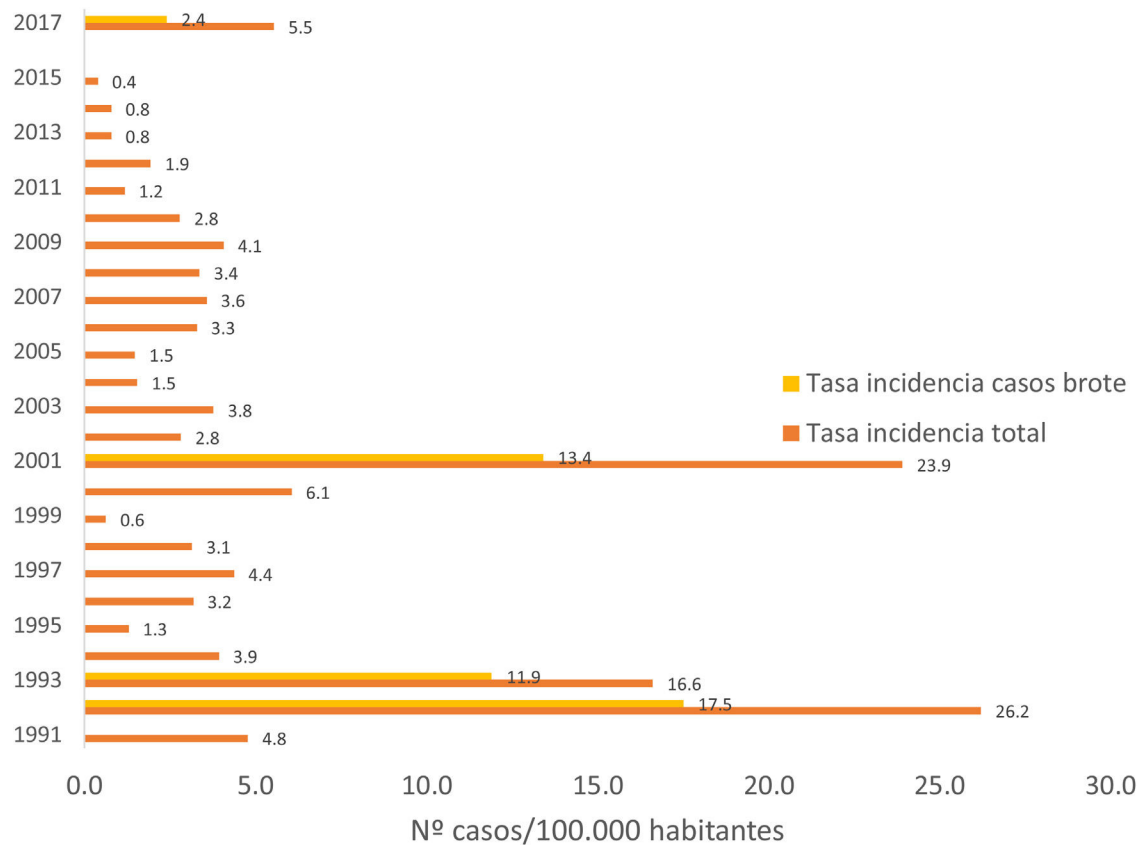


Figura 1 Tasas de incidencia anuales (N.º de casos/100.000 habitantes) de casos totales y de casos pertenecientes a grandes brotes.

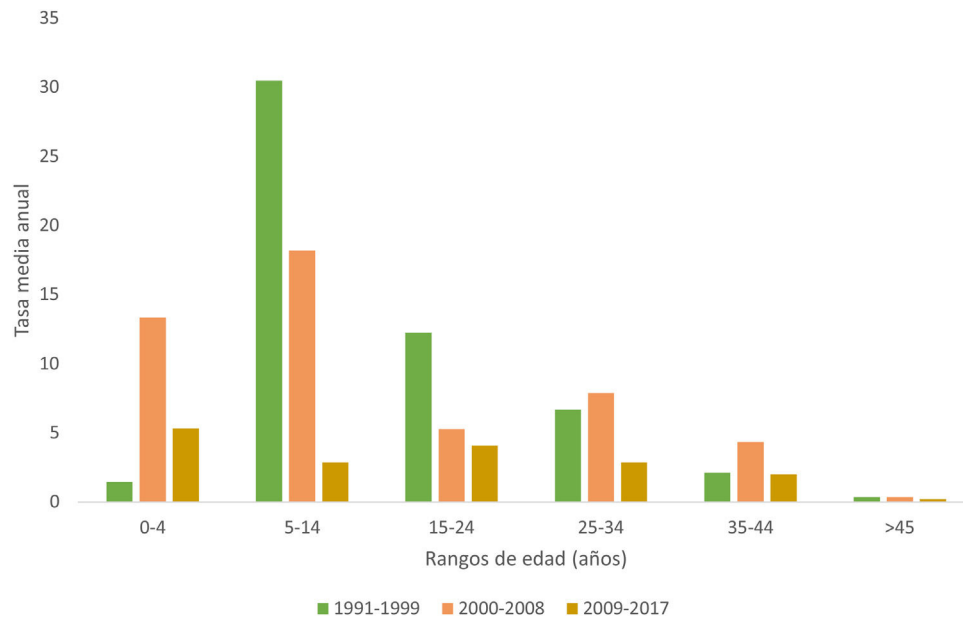


Figura 2 Tasa media anual de hepatitis A por grupos de edad en Guadalajara, períodos 1991-1999, 2000-2008 y 2009-2017.

incidencia en el período global correspondió al de 5-14 años en ambos sexos, sin embargo, en el tercer período no se respeta esta tendencia en varones, donde se observa una mayor tasa de incidencia en los niños de 0-4 años.

Es de destacar que en el último período el aumento de casos de IVHA en 2017 ocurrió mayoritariamente en hombres con edades comprendidas entre 18-43 años con una tasa de incidencia anual de 19,2 casos/100.000. Esta tendencia se

Tabla 2 Características clínico-epidemiológicas de la infección por VHA en los periodos 1991-1999, 2000-2008 y 2009-2017

Variables	1991-1999 Periodo 1	2000-2008 Periodo 2	2009-2017 Periodo 3	Total	Periodo 2 vs. 1 OR (IC 95%) valor de p	Periodo 3 vs. 1 OR (IC 95%) valor de p	Periodo 3 vs. 2 OR (IC 95%) valor de p	Valor de p tendencia lineal
Sexo varón (%)	58,8	51,1	64,7	56,5	0,73 (0,41-1,30) p=0,289	1,29 (0,57-2,90) p=0,542	1,76 (0,78-3,96) p=0,173	p=0,91
Mediana edad años (RIC)	13,5 (10,5-23)	18 (7,5- 31,5)	21 (8,75- 33,25)	15,5 (9,5-28,5)	p=0,315	p=0,195	p=0,418	p=0,302*
Ámbito urbano (tasa media incidencia)	5,1	7,0	1,9	4,3	1,37 (IC 95%: 0,917- 2,057; p=0,127)	0,382 (IC 95%: 0,228- 0,629; p<0,001)	0,279 (IC 95%: 0,173- 0,441; p<0,001)	NA
Guadalajara(tasa media de incidencia)	5,9	9,0	2,6	5,7	1,52 (IC 95%: 1,013- 2,333; p=0,043)	0,449 (IC 95%: 0,255- 0,771; p=0,003)	0,293 (IC 95%: 0,173- 0,441; p=0,043)	NA
Ámbito rural (tasa media de incidencia)	9,2	3,4	1,9	4,2	0,367 (IC 95%: 0,235- 0,565; p<0,001)	0,201 IC 95%: 0,117- 0,333; p<0,001)	0,588 IC 95%: 0,304- 0,967; p=0,038)	NA
Relación urbano/rural	0,6	2,0	1,0	1,0	NA	NA	NA	NA
Hospitalización	20,6%	42,2%	55,9%	35,2%	2,81 (1,50-5,27); p=0,001	4,88 (2,11- 11,26); p<0,001	1,74 (0,80-3,80); p=0,164	p<0,001

NA: no aplicable; RIC: rango intercuartílico.

* Prueba de Jonckheere-Terpstra.

vio también en 2009, aunque en menor medida, con una incidencia de 9,8 casos/100.000 habitantes en este mismo grupo (datos no mostrados en la tabla).

Según el ámbito de residencia, la tasa media de incidencia en la población rural, urbana y Guadalajara capital fue de 4,2, 4,3 y 5,7 casos/100.000 habitantes, respectivamente, en todo el período estudiado. En la [tabla 2](#) se puede observar un aumento de la tasa de incidencia en las zonas urbanas en el período posterior al año 2000, no habiendo diferencias en la tasa de incidencia de IVHA entre ambos ámbitos en el último período.

Los ingresos hospitalarios de los casos diagnosticados de infección aguda por VHA representaron el 35,2% y aumentaron de forma progresiva desde el primer al tercer período estudiado (p=0,001) ([tabla 2](#)). En la [tabla 3](#) se puede observar que los pacientes hospitalizados a partir del año 2000 son mayores que los no hospitalizados (p<0,05). En todo el período analizado, solo 4 casos presentaron una hepatitis grave (6,4%), definido por un tiempo de protrombina <50% y en ningún caso se trató de una hepatitis fulminante.

En la [tabla 4](#) se describen los factores de riesgo de adquisición de la infección. Considerando los datos globales, los factores de riesgo conocidos más frecuentes fueron el contacto familiar y no familiar con casos conocidos y los viajes a zonas endémicas (18,6, 17,3 y 18,2%, respectivamente). Destaca la disminución de contactos no familiares en los períodos posteriores a 2000 (p=0,001). En este sentido es importante resaltar que el 100% de los casos con factor de riesgo de contacto no familiar antes del 2000 fueron

afectados por un brote en Molina de Aragón (ámbito rural). Los casos relacionados a viajes a zonas endémicas sufrieron un marcado aumento en el período posterior al 2000 (p=0,001) y afectó principalmente a niños de hasta 14 años (61,7%) que viajaban a los países de origen de sus padres (datos no mostrados en la tabla); estas zonas endémicas correspondieron al Norte de África (62,5%), distintos países de Sudamérica (25%), Europa del Este (10%) y Asia (2,5%). El riesgo de infección relacionado con el grupo hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) mostró un incremento significativo en el último período (tendencia lineal p<0,001), destacando el 27,3% en el período 2009-2017, representando el 40% de los casos totales en 2009 y del 42,8% en 2017. Teniendo en cuenta los hombres con edades comprendidas entre 18 y 46 años, el factor de riesgo HSH ascendió al 67 y 60% en 2009 y 2017, respectivamente.

Discusión

En los últimos años la IVHA es una entidad de muy baja incidencia en la provincia de Guadalajara como se ha observado en el resto del país y de Europa⁸ debido seguramente a una mejor calidad en las condiciones higiénico-sanitarias en los últimos años. La comunidad autónoma de Castilla-La Mancha no incluye la vacuna para la hepatitis A dentro del calendario vacunal para la población general, por lo que no se puede atribuir a una mayor protección serológica a dife-

Tabla 3 Media de edad de los pacientes hospitalizados y no hospitalizados con infección por VHA en los períodos 1991-1999, 2000-2008 y 2009-2017

	Hospitalizados	No hospitalizados	Valor de p
Edad 1991-1999 (RIC)	13 (7,25-24,5)	14 (10-22)	0,432
Edad 2000-2008 (RIC)	26 (9-34)	12 (6-27)	0,006
Edad 2009-2017 (RIC)	26 (20-35)	9 (2-16)	0,038

RIC: rango intercuartílico; VHA: virus de la hepatitis A.

Tabla 4 Factores de riesgo de adquisición de la infección VHA

Factor de riesgo adquisición	1991-1999 Periodo 1	2000-2008 Periodo 2	2009-2017 Periodo 3	Total	Periodo 2 vs. 1 (OR IC 95%) valor de p	Periodo 3 vs. 1 (OR IC 95%) valor de p	Periodo 3 vs. 2 (OR IC 95%) valor de p	Valor de p tendencia lineal
Contacto familiar	19,6%	18,8%	15,2%	18,6%	0,95 (0,47-1,93) p=0,89	0,93 (0,74-1,18) p=0,570	0,77 (0,26-2,26) p=0,634	p=0,614
Contacto no familiar	34,0%	6,9%	0,0%	17,3%	0,144 (0,06-0,35) p<0,001	p<0,001	p=0,193*	p<0,001
Viajes	8,2%	21,8%	36,4%	18,2%	3,10 (1,31-7,35) p=0,008	6,36 (2,31-17,51) p<0,001	2,05 (0,88-4,81) p=0,095	p<0,001
Colegio	4,1%	13,9%	0,0%	7,8%	3,74 (1,19-11,80) p=0,017	p=0,572*	p=0,021*	p=0,729
HSH	0,0%	8,7%	27,3%	8,0%	p=0,037	p<0,001	3,93 (0,98-15,81) p=0,066*	p<0,001
Etnia gitana	1,0%	9,9%	0,0%	4,8%	10,55 (1,32-84,07) p=0,006	p=1,0*	p=0,119*	p=0,365
Alimentos	3,1%	3,0%	6,1%	3,5%	0,959 (0,19-4,87) p=1,0*	2,02 (0,32-12,67) p=0,601*	2,11 (0,24-13,20) p=0,416	p=0,531
Guardería	0,0%	5,0%	6,1%	3,0%	p=0,060	p=0,063*	1,24 (0,23-6,71) p=1,0*	p=0,030
UDVP	1,0%	1,0%	0,0%	0,9%	0,96 (0,06-15,57) p=1,0*	p=1,0*	p=1,0*	p=0,650
FR no conocido	28,9%	9,9%	18,2%	19,0%	0,27 (0,12-0,60) p=0,001	0,55 (0,20-1,47) p=0,228	2,02 (0,67-6,07) p=0,222*	p=0,019

FR: factor de riesgo; HSH: hombres que tienen relaciones sexuales con hombres; UDVP: usuarios de droga por vía parenteral; VHA: virus de la hepatitis A.

* Prueba exacta de Fisher.

rencia de otras comunidades con programas de vacunación establecidos⁹.

El patrón epidemiológico habitual de la hepatitis A con mayor incidencia en la infancia parece haberse modificado en el último periodo de 2009 a 2017, ya que en la población pediátrica no ha sido superior que los mayores de 15 años. Esta disminución de la incidencia de IVHA en la infancia lleva al consiguiente aumento de población adulta susceptible como ya han demostrado estudios de seroprevalencia¹⁰,

población expuesta a padecer una enfermedad con mayor sintomatología y, por consiguiente, mayor necesidad de hospitalización como el que se ha observado en el presente estudio. El Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la Asociación Española de Pediatría sigue recomendando vacunar frente a la hepatitis A, a grupos de riesgo, pero también indica que la vacunación universal de todos los niños podría ser la estrategia óptima para la eventual eliminación y control de esta enfermedad¹¹.

A pesar de los datos globales con tasas medias de incidencia muy bajas, en el año 2009 y, sobre todo, en el año 2017, se observó un llamativo aumento de número de casos de IVHA en la provincia que afectó principalmente a hombres con edades comprendidas entre 18 y 46 años, donde el 67 y el 60% de ellos, respectivamente, reconocían mantener relaciones sexuales de riesgo con otros hombres. Este aumento de casos en este grupo de jóvenes HSH también se ha descrito en el resto de España^{12,13} y a nivel europeo, con brotes en numerosos países de la Unión Europea a partir de finales de 2016⁸. Organizaciones como la OMS recomiendan la vacunación de la hepatitis A en la población de HSH como medida de prevención de brotes y la circulación del virus¹⁴.

En la IVHA es habitual la existencia de pequeños brotes familiares o en colegios¹⁵. Durante el periodo de estudio ocurrieron 3 ondas epidémicas que influyeron de forma más o menos importante en la incidencia: en 1992-1993 (Molina de Aragón), en 2001 (Guadalajara capital) y 2017 la onda epidémica a nivel internacional relacionada con el colectivo HSH. Es importante recalcar la importancia de las medidas recomendadas para evitar la propagación de brotes, como el diagnóstico rápido y la declaración sin demora a epidemiología¹⁶, así como el establecimiento de medidas higiénicas como el aislamiento entérico⁵. La profilaxis post-exposición mediante vacunación o administración de inmunoglobulinas puede considerarse para contactos estrechos de un caso de VHA, mientras que en brotes de comunidades cerradas o grupos sociales con mayor riesgo de infección se recomienda la vacuna como medida de control⁵.

Con respecto a los factores de riesgo de adquisición, los datos globales siguen apoyando como primer factor a los contactos familiares como se describió previamente⁷, pero a partir del 2000 adquiere mayor importancia la adquisición de la infección debido a viajes a zonas de alta endemia, que afecta sobre todo a niños que viajan con sus familias de origen, una situación que podría evitarse con la asistencia a las consultas de vacunación internacional.

El CAV-AEP mantiene actualmente la recomendación de vacunar frente a la hepatitis A, a las personas con un riesgo incrementado de infección, a la vez que considera que, idealmente, la vacunación universal de todos los niños podría ser la estrategia óptima para la eventual eliminación y control de esta enfermedad.

Este estudio presenta una serie de limitaciones. Debido a la propia evolución de la IVHA, y dividir el estudio en tres periodos, las ondas epidémicas pueden artefactar la incidencia en un periodo de tiempo por el aumento de casos dentro de brotes. Es posible que existan casos de IVHA que fueran diagnosticados en clínicas privadas o en hospitales de provincias vecinas y no se hayan incluido en este estudio. Es probable que no estén recogidos todos los casos de conducta HSH de riesgo en el grupo de hombres entre 18-50 años, y, por último, al tratarse de un periodo tan amplio que comienza en una era previa a la historia clínica informatizada, hay datos como los días de ingreso o las características de los pacientes hospitalizados a los que no tenemos acceso actualmente para completar el estudio.

Conclusiones

En los últimos años se observa un cambio en las características epidemiológicas de la IVHA en la provincia de Guadalajara. De ser una infección principalmente infantil con la aparición de brotes por contacto directo propio de las zonas de incidencia media donde la población adulta está progresivamente más inmunizada hemos pasado a ser una zona de baja incidencia. En estas y al igual que los países de nuestro entorno se observan cada vez más casos en población adulta, con más hospitalizaciones y relacionadas con viajes o prácticas sexuales. Esto debe considerarse a la hora de establecer políticas de prevención incluyendo la vacunación en las personas más expuestas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Mandell, Douglas, Bennett. *Enfermedad es infecciosas*. En: Principios y práctica. 8 ed. Bennett, Dolin & Blaser; 2015.
2. Cuthbert J. Hepatitis A: Old and New. *Clinical Microbiology Reviews*. 2001;14:38-58.
3. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria. Madrid, 2013.
4. Ministerio de Sanidad y Consumo. Vacunas y programas de vacunación, [consultado 14 Feb 2021] Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/vacunas/profesionales/hepatitisA.htm>; 2021.
5. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013. [Revisado 22 May 2022]. Disponible en https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/PROTOCOLOS%20EN%20BLOQUE/PROTOCOLOS_RENAVE-ciber.pdf
6. Instituto Nacional de Estadística. Cifras de población y censos demográficos. [Revisado 3 Jun 2022]. Disponible en: <http://www.ine.es/>
7. González Praetorius A, Rodríguez-Avial C, Fernández C, Pérez Pomata MT, Gimeno C, Bisquert J. Incidencia y factores de riesgo de hepatitis A en la provincia de Guadalajara. *Gastroenterol Hepatol*. 2002;25:230-4.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis A. En: In: ECDC. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: ECDC; 2019.
9. Domínguez A, Oviedo M, Carmona G, Jansá JM, Borrà E, Salleras L, et al. Epidemiology of hepatitis A before and after the introduction of a universal vaccination programme in Catalonia, Spain. *J Viral Hepat*. 2008;15:51-6.
10. Estudio poblacional de seroprevalencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis A en la Comunidad de Madrid, 2008-2009. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34:33-8.
11. Manual de vacunas en línea de la Asociación Española de Pediatría. Publicado en Comité Asesor de Vacunas de la AEP

- (<https://vacunasaep.org>). [Revisado 30 Jul 2021]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-28>
12. Vigilancia de la Hepatitis A Castilla la Mancha. Año 2018. Consejería de Sanidad. Dirección General de Salud Pública y Consumo Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid N(6. Volumen 24. Jun 2018.
13. Lorenzo Ortega R, O'Donnell Cortés B, Ortiz González Serna R, Gallardo García V, López Hernández B. Cambios en el patrón epidemiológico de la Hepatitis A en Andalucía: 2007-2017. *Rev Esp Salud Pública*. 2018;92.
14. World Health Organization WHO position paper on hepatitis a vaccines: June 2012 -recommendations. *Vaccine*. 2013;31: 285-6.
15. Venczel LV, Desai MM, Vertz PD, England B, Hutin YH, Shapiro CN, et al. The role of Child Care in a Community-Wide Outbreak of Hepatitis A. *Pediatrics*. 2001;108:E78, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.108.5.e78>.
16. Torner N, Broner S, Martinez A, Tortajada C, Garcia de Olalla P, Barrabeig I, et al., and the Hepatitis A Surveillance Group of Catalonia, Spain. Factors Associated to Duration of Hepatitis A Outbreaks: Implications for Control. *PLoS One*. 2012;7:e31339, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0031339>.