

# HEPATITIS A

## Introducción

La hepatitis A es una enfermedad inflamatoria del hígado causada por el virus de la hepatitis A (VHA). En la mayoría de los casos, la enfermedad es autolimitada y da lugar a inmunidad duradera. Sin embargo, hasta en el 15 % de los casos, la enfermedad puede durar varios meses y en el 0.01 % puede dar lugar a un cuadro de fallo hepático fulminante.

A menudo la hepatitis A es asintomática pasando desapercibida, especialmente en niños. La frecuencia de síntomas clínicos aumenta con la edad. Cuando están presentes, los síntomas más frecuentes en niños son vómitos y diarrea, pudiendo ser confundidos con los de otras infecciones intestinales. De esta forma, los niños con infecciones asintomáticas juegan un importante papel en la transmisión de la infección.

En los adolescentes y adultos es más frecuente la presencia de ictericia y otros síntomas clásicos de hepatitis como orina oscura, cansancio y heces hipocólicas.

Típicamente, el curso clínico de la hepatitis A tiene cuatro fases:

- Periodo de incubación: suele durar unos 28 días (rango entre 15-50 días).
- Fase prodrómica: comienza 14-21 días después de la infección y dura aproximadamente una semana. Se presentan síntomas inespecíficos del tipo de fiebre, vómitos, letargia, pérdida de apetito, etc.
- Fase icterica: aparece coloración amarilla de piel y conjuntivas junto con orina oscura y heces claras. Puede durar desde varios días a varias semanas y puede estar acompañada de trastornos gastrointestinales, pérdida de apetito y febrícula. En esta fase los niveles séricos de bilirrubina y enzimas hepáticas (fosfatasa alcalina y transaminasas) están elevados y pueden detectarse anticuerpos contra el VHA de tipo IgM.
- Fase de recuperación: puede durar entre 6-12 meses, aunque

los parámetros bioquímicos vuelven a la normalidad antes. En suero aparecen anticuerpos contra VHA de tipo IgG que confieren inmunidad duradera.

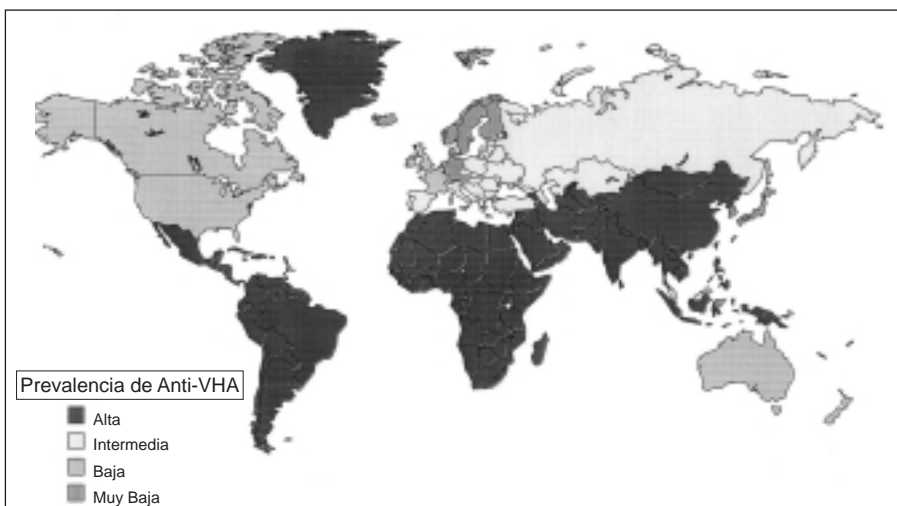
### ¿Qué características tiene el virus de la hepatitis A (VHA)?

El (VHA) es un picornavirus sin envoltura, de 27 nm de tamaño, consistente en una cadena de ARN rodeada por una cápside icosaédrica formada por cuatro proteínas virales. En las personas infectadas, el virus se replica en el hígado, siendo excretado en las heces a través de la bilis. Se ha descrito un solo serotipo y diversas variaciones genotípicas. El VHA no posee poder citopático, de manera que el daño celular está producido por la propia respuesta inmune celular del paciente. Se trata de un virus muy resistente a la inactivación, siendo infeccioso después de meses a temperatura ambiente y estable en medios ácidos. Igualmente resiste el calor moderado (60° durante una hora) y no es destruido en alimentos poco cocinados. Sin embargo se inactiva mediante cocción durante al menos cinco minutos, radiaciones ultravioleta y tratamiento con cloro (> 1mg/ml durante 30 minutos) y formaldehído (250 mcgr/ml).

### ¿Cuáles son la morbilidad y mortalidad de la hepatitis A?

La morbilidad y mortalidad de la hepatitis A aumentan con la edad, siendo la proporción de hospitalizaciones mayor en adultos que en niños, al igual que la hepatitis fulminante que se presenta en el 2.1 % de los casos de mayores de 40 años, con una alta mortalidad. En general la letalidad de la hepatitis A está en torno al 0.01 % siendo mayor en adultos.

La prevalencia de anticuerpos en la población general varía desde el 15 % de los países del norte de Europa hasta casi el 100 % en los países en desarrollo (**figura 1**). La prevalencia de infección está más relacionada con las condiciones socioeconómicas que con las características geográficas, pudiendo variar dentro de cada región. España ha sido clásicamente un país de elevada endemidad, presentándose la infección básicamente en la edad pediátrica. Sin embargo, en los últimos años, el patrón epidemiológico está cambiando, desplazándose la curva de seroprevalencia a la edad adulta debido a la mejora de las condiciones higiénico-sanitarias y socioeconómicas. Debido a esto la hepatitis A ha dejado de ser una enfermedad de la infancia para convertirse en una enfermedad de adultos jóvenes y adolescentes. Las tasas de incidencia anual en nuestro país,



**Figura 1.** Distribución geográfica de la infección por VHA.

según los datos del sistema EDO, están en torno a los 5 casos/100.000 habitantes, aunque estas cifras probablemente sean mayores por la infradeclaración de casos. Sin embargo, en las comunidades de Ceuta y Melilla se han alcanzado tasas de 60.6 y 218.4 respectivamente.

### ¿Cómo se transmite la hepatitis A?

El ser humano es el único huésped natural del VHA, siendo transmitido fundamentalmente por la vía fecal-oral a través de agua o alimentos. Existen otras vías de transmisión menos frecuentes como a través de transfusiones de sangre o hemoderivados, uso común de jeringas o prácticas sexuales. El agua puede ser

contaminada por el VHA, especialmente en los casos en que no hay tratamiento adecuado del agua de consumo. La infección puede adquirirse a través del agua o de los productos no cocinados preparados usando esta agua, como ensaladas y frutas. También puede adquirirse la infección con la ingesta accidental de agua en piscinas no tratadas adecuadamente. Se han descrito numerosos brotes de hepatitis A en relación con la ingesta de bivalvos del tipo de ostras, mejillones y almejas crudos o poco cocinados, quienes filtran una importante cantidad de agua, así como otros pescados. Otra vía de transmisión puede ser la ingesta de alimentos crudos o poco cocinados preparados por una persona infectada, aún cuando el producto

haya sido congelado antes de su consumo. En el caso de la transmisión persona a persona, la infección puede adquirirse a través de cualquier objeto en contacto con la boca. Este tipo de transmisión es frecuente en colegios, guarderías, prisiones, hospitales, residencias y otras instituciones cerradas.

### ¿Cómo se diagnostica la hepatitis A?

La hepatitis A no puede ser diferenciada clínicamente del resto de hepatitis agudas víricas. Por este motivo, los datos epidemiológicos son de gran importancia a la hora de establecer la sospecha etiológica. De manera general, podremos encon-

trar un cuadro sugestivo de hepatitis acompañado de alteraciones en la bioquímica hepática con elevación de transaminasas y de fosfatasa alcalina. La presencia de anticuerpos contra el VHA de tipo IgM confirma el diagnóstico y significa infección reciente. A diferencia de la hepatitis B, el VHA no produce infección crónica ni estado de portador. El hallazgo de anticuerpos de tipo IgG significa infección pasada y por tanto curada (*figura 2*).

### ¿Existe tratamiento para la hepatitis A?

En el momento actual no existe ninguna terapia antiviral efectiva

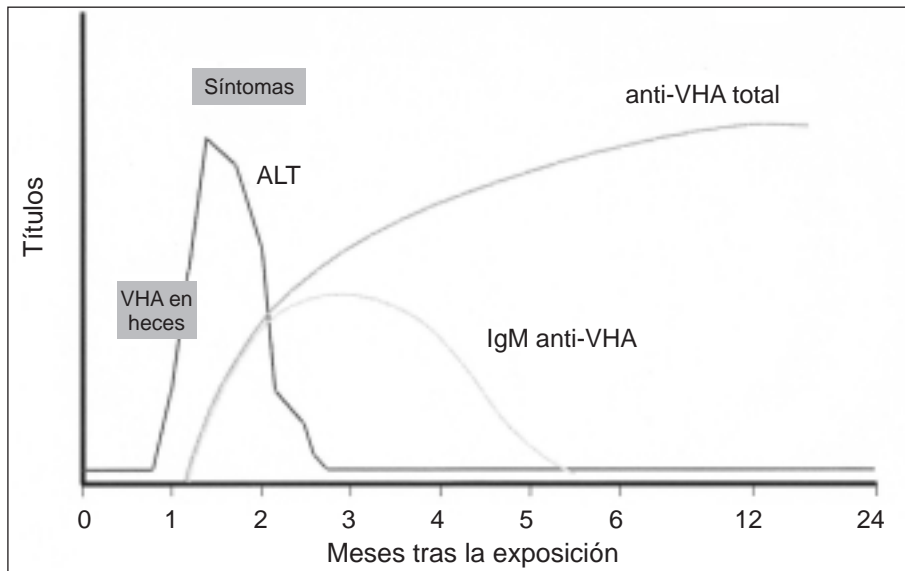


Figura 2. Evolución marcadores Hepatitis A.

contra el VHA. El tratamiento de la enfermedad no complicada está limitado a los cuidados de soporte junto a la prevención de la diseminación de la enfermedad. Los cuadros complicados de insuficiencia hepática aguda grave con necrosis hepática masiva precisan cuidados intensivos hospitalarios, pudiendo precisar trasplante hepático en algunos casos debido a la alta mortalidad de este cuadro.

### ¿Cuáles son los factores de riesgo para la infección por el VHA?

El principal factor de riesgo lo constituye el bajo nivel socioeconómico y las condiciones higiénico sanitarias deficientes. A pesar de ello, ocurren casos de hepatitis A en áreas con baja endemicidad y buenas condiciones higiénico sanitarias, por lo que se han identificado algunos factores de riesgo. En la mayoría de casos en los que se identifica algún riesgo, éste suele ser el contacto con una persona infectada dentro de un brote epidémico. Otros factores de riesgo menos frecuentes pueden ser viajes a regiones de alta endemicidad, contacto homosexual, uso de drogas intravenosas y consumo de aguas contaminadas. Este último factor es frecuente en los casos de desastres naturales y guerras donde la distribución de aguas resulta complicada.

La mejoría de las condiciones sanitarias en algunos países en los últimos 20-30 años ha provocado que en zonas donde la práctica totalidad de los niños resultaban infectados en edades tempranas, la prevalencia de anticuerpos anti-VHA haya caído con desplazamiento de la infección a edades superiores, donde el riesgo de infecciones severas es mayor. Este cambio epidemiológico ha sido descrito en numerosos países entre los que se encuentra España.

### ¿Cómo se puede prevenir la hepatitis A?

Debido a que en los países industrializados cada vez se contrae menos la enfermedad en edades tempranas, el porcentaje de personas no protegidas en edades adultas es cada vez mayor. El aumento del número de individuos susceptibles hace más fácil la diseminación de la infección y la aparición de cuadros de mayor gravedad, por lo que las medidas de prevención resultan de gran importancia. La prevención comprende medidas higiénicas y sanitarias, inmunización pasiva y la vacunación.

Las medidas higiénicas y sanitarias incluyen el uso de agua debidamente tratada para consumo, lavado o preparación de alimentos, instalación o mejoría de sistemas de eliminación de residuos fecales, control

de la distribución de alimentos posiblemente infectados y mejoría de las medidas personales de higiene. Sin embargo, algunas de estas medidas no son suficientes por sí solas para el control de la diseminación, especialmente en el caso de niños pequeños donde acciones como el lavado de manos son difíciles de controlar.

### ¿Cómo debe realizarse la inmunización pasiva?

En algunos casos puede utilizarse inmunoglobulina humana polivalente para uso muscular (IGIM) de manera profiláctica para prevenir la infección por VHA. Este tipo de profilaxis confiere inmunidad a través de la inyección intramuscular de un purificado de inmunoglobulina de tipo IgG procedente de un gran número de donantes. Sin embargo, tras la administración, el nivel de anticuerpos decae rápidamente limitando la inmunidad a un periodo de entre 2 y 5 meses con una eficacia en torno al 85 %. Otro tipo de inconveniente de esta forma de profilaxis es la posibilidad de transmisión de enfermedades a través de plasma humano, de manera que algunos países no tienen aprobada su utilización para este propósito. La mayor utilización de la inmunoglobulina polivalente en la

prevención de la hepatitis A ha sido en los casos de profilaxis postexposición. En estos casos debe administrarse en las dos semanas posteriores al contacto. Si el intervalo es superior a 15 días no está indicada la IGIM. Tras la administración, la concentración máxima de anticuerpos séricos se produce 48-72 horas después. La dosis de 0.02 ml/kg confiere protección durante 3 meses y una dosis de 0.06 ml/kg durante un máximo de 5 meses. También puede aplicarse en recién nacidos de madres que tengan enfermedad aguda por VHA o en personas que requieran protección y que presenten contraindicaciones para la vacuna.

Es posible que también la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) a las dosis habituales (400 mg/Kg) proteja frente a la infección por VHA, pero no se ha definido su eficacia protectora ni la duración de la protección.

### ¿Qué medidas deben tomarse en la administración de (IGIM)?

Tras la administración de IGIM como profilaxis para hepatitis A, debe retrasarse la administración de la vacuna contra triple vírica (sarampión, rubéola, parotiditis) durante al menos 3 meses y la de varicela al menos 5 meses. Igual-

mente, habrá que valorar cuidadosamente los beneficios de la IGIM en los casos en que se haya recibido la vacunación triple viral en las últimas dos semanas o tres semanas en el caso de la varicela. Si se administrara dentro de este tiempo, la persona debe ser revacunada una vez pasados tres meses en el caso de triple viral o 5 meses en el caso de varicela.

## ¿Qué vacunas contra hepatitis A están disponibles en nuestro país?

En la actualidad, en nuestro país existen varias vacunas disponibles de virus inactivados (**tabla I**) con varias presentaciones tanto para niños como para adultos según la dosificación del antígeno. También existe una vacuna comercializada combinada contra las hepatitis A y B (Twin-

Vacuna (laboratorio)	Presentaciones (edades)	Presentación. Administración	Esquema vacunal
Havrix® (GSK)	– Havrix 1440 UE (a partir de 19 años) – Havrix 720 UE (1-18 años de edad)	Suspensión para inyección. Jeringa precargada, 0,5 ml IM (720 UE) ó 1 ml (1440 UE) Agitar antes de usar. No congelar	2 dosis. 0, 6-12 meses
Vaqta® (Aventis Pasteur MSD)	– Vaqta 25 (2-17 años de edad) – Vaqta 50 (a partir de 18 años de edad)	Suspensión para inyección. Jeringa precargada, 0,5 ml IM (Vaqta 25) ó 1ml (Vaqta 50). Agitar antes de usar. No congelar	2 dosis. 0, 6-12 meses
Epaxal® (Berna)	– A partir de 2 años de edad	Suspensión para inyección. Jeringa precargada. 0,5 ml IM. Agitar antes de usar. No congelar	2 dosis. 0, 6-12 meses
Twinrix® (GSK) Vacuna combinada hepatitis A+B	– Pediátrico (1-15 años de edad) – Adultos (a partir de 16 años de edad)	Suspensión para inyección. Jeringa precargada, 0,5 ml ó 1 ml IM. Agitar antes de usar	3 dosis. 0, 1, 6 meses En viajeros adultos puede emplearse la pauta acelerada 0, 7, 21 días con refuerzo a los 12 meses

**Tabla I.** Los estudios clínicos muestran características similares entre las distintas vacunas en cuanto a eficacia y reactogenicidad.

rix®) de gran interés en circunstancias que requieran la inmunización contra estas dos infecciones.

### ¿Cuáles son la pauta y vía de administración recomendadas?

Se deben administrar dos dosis separadas por un intervalo entre 6 y 12 meses de duración. En el caso de que se utilice la vacuna combinada hepatitis A+B deben administrarse 3 dosis (0-1-6 meses). La administración es intramuscular y debe realizarse en región deltoidea en el caso de adultos y niños grandes y en cara anterolateral de muslo en niños pequeños. No se recomienda la administración en zona glútea. Debe utilizarse con precaución en pacientes con trombocitopenia y otras alteraciones de la coagulación que produzcan sangrado.

### ¿Cuál es la eficacia de la vacuna de la hepatitis A?

La vacunación induce formación de anticuerpos en casi la totalidad de los vacunados con dos dosis separadas por 6-12 meses. Con una sola dosis, el 95 % de los niños vacunados presentan anticuerpos protectores a las 2-4 semanas de la administración. Aunque no existen datos de seguimiento a largo plazo, se estima que la duración de la protección es aproximadamente de 15-20 años.

### ¿Cuáles son las contraindicaciones para la administración de la vacuna de la hepatitis A?

La vacuna no debe administrarse a sujetos que padecen hipersensibilidad a cualquiera de los componentes así como en personas que hayan tenido reacciones de hipersensibilidad en una dosis previa. Al igual que otras vacunas, la administración debe postponerse en personas que padecen enfermedad febril aguda. Sin embargo, las infecciones menores no la contraindican. Puede administrarse en pacientes VIH positivo y otras inmunodeficiencias, aunque algunos de estos casos pueden requerir dosis adicionales para conseguir unos niveles adecuados de protección. No se han realizado estudios sobre su efecto durante el embarazo y la lactancia. Sin embargo, como el resto de vacunas inactivadas, los riesgos para el feto o lactante pueden considerarse mínimos. La vacuna no debe administrarse a niños menores de un año por la posibilidad de que aún persistan anticuerpos maternos.

### ¿Cuáles son las posibles reacciones adversas de la vacuna de la hepatitis A?

En general, la vacuna es bien tolerada. En diversos estudios clínicos

controlados se monitorizó la presencia de efectos adversos en los cuatro días siguientes a la administración. La frecuencia de estos efectos es menor cuando se utiliza la vacuna como recuerdo de una dosis previa y no difiere de otras vacunas que utilizan como coadyuvante el hidróxido de aluminio. La mayoría de los efectos adversos comunicados fueron de carácter leve y no duraron más de 24 horas. Pueden presentarse reacciones locales del tipo de dolor, tumefacción y enrojecimiento en el lugar de la inyección aproximadamente en el 4% de los casos. Los efectos sistémicos descritos fueron dolor de cabeza, malestar, vómitos, fiebre, náuseas y pérdida de apetito variando entre 0.8% y 12.8% según los estudios. En casos excepcionales se han descrito fatiga, diarrea, mialgias, artralgias, reacciones alérgica y convulsiones como efectos adversos de la vacuna.

### ¿Dónde se realiza la vacunación contra hepatitis A de manera universal?

En nuestro país no se realiza la vacunación sistemática de la población infantil frente a hepatitis A salvo en las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla debido a las altas tasas de incidencia registradas en estas regiones. Desde octubre de 1998 Cataluña desarrolla un programa de vacunación universal contra hepati-

tis A y B de manera combinada a los niños de 12 años de edad.

En el calendario de vacunaciones recomendado en EEUU se incluye la vacunación frente a hepatitis A en ciertas áreas a partir de los dos años de edad, donde la tasa de incidencia supera los 20 casos/100.000 habitantes. Otros países como Israel han iniciado recientemente un programa de vacunación universal en niños.

### ¿Cuáles son las indicaciones de vacunación frente a la hepatitis A?

Las indicaciones de vacunación contra hepatitis A incluyen los siguientes grupos:

- Viajeros internacionales a áreas de endemicidad intermedia o alta
- Varones homosexuales con contactos sexuales múltiples
- Uso de drogas vía parenteral
- Hemofílicos
- Contacto directo con pacientes con hepatitis A
- Trabajadores en contacto con aguas residuales no depuradas
- Personal sanitario de hospitales e instituciones cerradas
- Personal de guarderías infantiles
- Pacientes con hepatopatía crónica.

## ¿Cuáles son las recomendaciones de vacunación frente a hepatitis A en guarderías?

Según la circular 12/97 de la Dirección General de Farmacia y Productos sanitarios del Ministerio de Sanidad y Consumo se considera como grupo de riesgo para la hepatitis A al “personal de guarderías infantiles” recomendando la vacunación en todos los trabajadores de estos establecimientos. En estos supuestos los menores de 30 años podrían vacunarse directamente si no presentan contraindicaciones y en los mayores de esta edad es aconsejable la determinación analítica de anti-VHA de tipo IgG previamente.

Igualmente, según las recomendaciones del Comité Asesor de Vacuna de la AEP y de la Asociación Española para el Estudio del Hígado, deben vacunarse los niños con edades comprendidas entre los 12 y 36 meses que acuden a guarderías antes de su ingreso, teniendo siempre en cuenta que la edad mínima de vacunación es 12 meses. Igualmente se recomienda realizar una información necesaria a los padres sobre los beneficios de la vacunación así como disponer en cada guardería de un registro actualizado de los niños vacunados frente a hepatitis A con el fin de facilitar las actuaciones sanitarias en un posible brote epidémico.

## ¿Cómo se realiza la profilaxis en los casos de exposición al VHA?

La vacunación contra la hepatitis A se ha demostrado eficaz en la interrupción de brotes epidémicos ocurridos en la comunidad, guarderías, hospitales, prisiones e instituciones cerradas. Los contactos domiciliarios, sexuales, dentro de instituciones cerradas, de guarderías, etc deben recibir una dosis de (IGIM) dentro de las dos semanas posteriores al contacto, siempre que no estén inmunizados previamente. Según algunos trabajos, la administración de vacuna frente hepatitis A como profilaxis postexposición es eficaz en los tres días posteriores al contacto. Sin embargo, con los datos disponibles en la actualidad, la vacuna debe administrarse junto con la IGIM en los casos de contacto con enfermos que además pertenezcan a grupos de riesgo o en zonas donde la vacunación se realice de manera sistemática. En estos casos deberá administrarse las inyecciones en sitios anatómicos distintos.

## ¿Puede administrarse la vacuna de la hepatitis A de manera simultánea junto con otras vacunas?

No se han descrito interferencias al administrarse conjuntamente con otras vacunas siempre que se realice

con diferentes agujas y jeringas y en sitios anatómicos distintos. Igualmente, la administración concomitante con una inmunoglobulina estándar no afecta a la proporción de seroconversión, pero puede tener como resultado un título ligeramente inferior de anticuerpos que cuando se administra la vacuna sola.

### ¿Qué medidas deben tomarse ante un viaje urgente a una zona de alta endemia para VHA?

Los viajeros a zonas de endemici-  
dad alta o intermedia para VHA de-  
ben vacunarse frente a hepatitis A.  
Normalmente, la vacunación ofrece  
protección a partir de las 2-4 sema-

nas desde su administración, por lo  
que si el viaje va a realizarse dentro  
de este margen debe administrarse  
además (IGIM) a la vez, en sitios  
anatómicos distintos. Si la persona  
ha recibido la vacuna un mes antes  
de la posible exposición no es nece-  
sario administrar IGIM. En caso de  
programar el viaje con suficiente an-  
telación, en los mayores de 30 años  
es recomendable la determinación  
de anticuerpos antes de proceder a  
la vacunación. Por debajo de esta  
edad, parece que el cribado serológi-  
co prevacunal no es eficiente. De to-  
das maneras, la vacunación de per-  
sonas previamente inmunes no  
incrementa el riesgo de reacciones  
adversas.