

## PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA HEPATITIS A

### DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

#### Introducción

La hepatitis A es una enfermedad aguda del hígado, generalmente autolimitada, está causada por el virus de la hepatitis A (VHA). Se presenta tanto en forma esporádica como epidémica. A efectos prácticos, el mundo se puede dividir en zonas con endemidad muy baja, baja, intermedia y alta, aunque la endemidad puede variar de una región a otra dentro de un país. Los países del norte de Europa se pueden considerar de endemia muy baja, produciéndose la mayoría de los casos en grupos de riesgo definidos como los viajeros que vuelven de zonas endémicas y los consumidores de drogas por vía inyectada. En las zonas de baja endemidad (Europa occidental, América del norte y Australia), la hepatitis A se manifiesta habitualmente en forma de casos aislados en los grupos de alto riesgo o de brotes que afectan a un pequeño número de personas. En los países con endemidad intermedia (Europa oriental) la mayor parte de los casos se observan hacia el final de la infancia y el comienzo de la edad adulta, en estas zonas la hepatitis A representa una carga importante desde el punto de vista médico y económico. En las zonas de alta endemidad (algunas zonas de África, Asia, América Central y Sudamérica) la mayor parte de los habitantes contraen la infección de manera asintomática durante la infancia y son raros los casos clínicos de hepatitis A.

Los síntomas típicos son la ictericia y la coluria. Se acompañan habitualmente de anorexia, náuseas, vómitos intermitentes, malestar general, fiebre, cefalea, dolor abdominal, heces pálidas y pérdida de peso. El riesgo de desarrollar una infección sintomática, así como la gravedad, se relacionan directamente con la edad. En los niños de menos de 6 años, la infección por el VHA suele ser asintomática, produciéndose ictericia sólo en el 10% de ellos. En los niños de más edad y en los adultos, la infección suele conllevar enfermedad clínica, acompañada de ictericia en más del 70% de los casos. A veces los niños pueden presentar síntomas atípicos como diarrea, tos, coriza o artralgias.

El cuadro clínico varía desde la forma leve, que dura de una a dos semanas, hasta una forma grave e incapacitante de varios meses de duración. El fracaso hepático fulminante, que se desarrolla dentro de las 8 semanas de inicio de los síntomas (con un promedio de letalidad del 0,5%) es raro y suele ocurrir en personas de edad avanzada o con alguna hepatopatía subyacente.

#### Agente

El VHA es un virus de ácido ribonucleico (ARN), sin envoltura, que pertenece a la familia *Picornaviridae*, que incluye a los enterovirus y rinovirus humanos y se engloba dentro del género *Hepatovirus*. Hay 7 genotipos reconocidos: 4 humanos y 3 simios y un único serotipo en todo el mundo. El virus es relativamente estable a pH bajo y temperatura moderada, pero se inactiva por el calor, el formol, el cloro o la radiación ultravioleta. En condiciones favorables, el VHA puede sobrevivir en el medio ambiente durante meses.

## **Reservorio**

El único reservorio significativo es humano aunque en ocasiones se han producido casos en otros primates no humanos.

## **Modo de transmisión**

La transmisión es persona a persona por vía fecal oral, estrechamente relacionada con condiciones sanitarias deficientes; los niños juegan un papel importante en la transmisión del virus de la hepatitis A y son fuente de infección para otros ya que una gran mayoría padecen infecciones asintomáticas y que pasan inadvertidas. La mayoría de los contagios ocurren en contactos estrechos, convivientes y familiares; dado que la transmisión del VHA durante la actividad sexual ocurre, probablemente, a través del sexo oral-anal, las medidas usadas habitualmente para prevenir otras infecciones de transmisión sexual no previenen la transmisión del VHA. Otras formas de transmisión son la hídrica y alimentaria (alimentos contaminados por manipuladores infectados, como sándwiches y ensaladas crudas o manipuladas después de su cocción; ingestión de moluscos crudos o mal cocidos, capturados en aguas contaminadas; y hortalizas y frutas contaminadas como lechugas y fresas) y muy raramente la hemática (se han notificado casos por transfusión de sangre y concentrados de factores de coagulación, así como brotes en usuarios de drogas por vía parenteral, teniendo en cuenta que en este colectivo tiene mucha importancia la higiene deficiente). En los países desarrollados, con buenas condiciones higiénico-sanitarias del agua los brotes de transmisión hídrica son infrecuentes.

## **Periodo de incubación**

El período de incubación es de 15 a 50 días, con una media de 28 días, dependiendo del inóculo.

## **Periodo de transmisibilidad**

El virus, que se multiplica en el hígado y se elimina por la bilis, se encuentra en concentraciones altas en las heces, de ahí que esta sea la principal fuente de infección. Las concentraciones máximas aparecen 2 semanas antes de la ictericia o el aumento de las transaminasas, correspondiendo al periodo de mayor infectividad y disminuyen rápidamente después de que surjan la disfunción hepática o los síntomas, que coinciden con la aparición de los anticuerpos circulantes contra el VHA en el suero.

## **Susceptibilidad**

El VHA como tal no tiene un efecto citopático, debiéndose las lesiones de los hepatocitos probablemente a la respuesta inmunitaria mediada por células. Aunque no produce infección crónica se han descrito infecciones recidivantes, que duran hasta un año, en el 15% de los casos; se producen con un intervalo de 4 a 15 semanas tras la infección original y la gravedad de los síntomas y las anomalías bioquímicas suelen ser similares a las que aparecen en el cuadro inicial. No se conocen casos de segundas infecciones por el virus por lo que se piensa que la inmunidad es de por vida.

## VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

### Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la hepatitis A en la población.
2. Detectar precozmente los casos para controlar la difusión de la enfermedad, establecer medidas de prevención y evitar brotes.

### Definición de caso

#### Criterio clínico

Persona con una aparición paulatina de fatiga, dolor abdominal, inapetencia, náuseas y vómitos intermitentes

Y

al menos, una de las tres manifestaciones siguientes:

- Fiebre
- Ictericia
- Niveles elevados de aminotransferasas séricas

#### Criterio de laboratorio

Al menos uno de los tres siguientes:

- Detección del ácido nucleico del virus de la hepatitis A en suero o heces.
- Respuesta de anticuerpos específicos (IgM) del virus de la hepatitis A.
- Detección del antígeno del virus de la hepatitis A en heces.

#### Criterio epidemiológico

Al menos uno de los cuatro siguientes:

- **Transmisión de persona a persona:** Cualquier persona que haya tenido contacto con un caso humano confirmado por laboratorio y que haya tenido la oportunidad de adquirir la infección.
- **Exposición a una fuente común:** Cualquier persona que haya estado expuesta a la misma fuente o vehículo de infección que un caso humano confirmado.
- **Exposición a alimentos o agua de beber contaminados:** Cualquier persona que haya consumido un alimento o agua con una contaminación confirmada por laboratorio, o una persona que haya consumido productos potencialmente contaminados de un animal con una infección/colonización confirmada por laboratorio.
- **Exposición medioambiental:** Cualquier persona que se haya bañado en un agua o haya tenido contacto con una fuente ambiental contaminada y que haya sido confirmada por laboratorio.

### Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Persona que satisface los criterios clínicos y con una relación epidemiológica.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios de laboratorio.

## **Definición de brote**

Dos o más casos de hepatitis A que tengan una relación epidemiológica.

## **MODO DE VIGILANCIA**

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados de hepatitis A al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, concretamente y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad semanal. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

En caso de brote el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma enviará el informe final del brote al CNE en un periodo de tiempo no superior a tres meses después de que haya finalizado su investigación. Además, se enviarán las encuestas epidemiológicas de los casos implicados al CNE.

Si se sospecha un brote supracomunitario o cuando su magnitud o extensión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

## **MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA**

### **Medidas preventivas**

#### **Vacunación**

Se dispone de vacunas frente a la hepatitis A, que se preparan a partir de cepas del virus adaptadas para los cultivos celulares e inactivadas con formaldehído. También existe un preparado de vacuna combinada hepatitis A y hepatitis B.

Todas las vacunas de hepatitis A son altamente inmunógenas, entre un 94-100% de las personas vacunadas desarrollan anticuerpos un mes después de la primera dosis; todas las personas presentan anticuerpos después de la segunda dosis. Las vacunas se administran por vía intramuscular en series de dos dosis separadas por un intervalo de 6-18 meses. Diversos estudios han demostrado persistencia de anticuerpos tras más de 10 años de recibir la última dosis. No hay ninguna vacuna autorizada para menores de 12 meses. No se ha estudiado el uso en mujeres embarazadas pero al ser virus inactivados el riesgo ha de ser bajo.

El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud recomienda la vacunación en grupos de riesgo y como medida post-exposición para prevenir infección en contactos.

Todas las CCAA vacunan a los grupos de riesgo:

- Viajeros que se desplazan a zonas de alta o moderada endemividad, especialmente los nacidos a partir del año 1966 y si se desplazan a zonas rurales o lugares con condiciones higiénico-sanitarias deficientes.
- Personas que padecen procesos hepáticos crónicos o hepatitis B o C, aunque no tienen un mayor riesgo de infección, tienen un mayor riesgo de hepatitis A fulminante.
- Pacientes hemofílicos que reciben hemoderivados y pacientes candidatos a trasplante de órganos.
- Familiares o cuidadores que tengan contacto directo con pacientes con hepatitis A.
- Sujetos infectados con el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).
- Personas con estilos de vida que conllevan un mayor riesgo de infección: Varones homosexuales que tengan contactos sexuales múltiples, y usuarios de drogas por vía parenteral.
- Sujetos con mayor riesgo ocupacional: Personal que con frecuencia se ve implicado en situaciones de catástrofes (policías, bomberos, personal de las Fuerzas Armadas, personal de protección civil, etc.), personal de laboratorio que manipula virus de la hepatitis A, personas que trabajan con animales infectados con el VHA o trabajan en un laboratorio de investigación con VHA, trabajadores en contacto con aguas residuales no depuradas, profesionales que se desplazan a trabajar a zonas de alta o moderada endemividad de hepatitis A
- Recomendaciones en situaciones especiales: manipuladores de alimentos y personal que trabaja en guarderías.

En cuanto a los niños, mayores de 1 año, cuyos padres, originarios de países endémicos, viajen o estén en contacto con personas provenientes de entornos de alta endemividad, la vacunación deberá someterse a valoración por el pediatra en función del riesgo de infección que se estime.

La inmunidad pasiva con inmunoglobulinas (Ig) puede proporcionar una protección completa contra la infección, lo que indica que los anticuerpos séricos son suficientes para prevenir la infección. Sin embargo la administración de Ig ofrece sólo una protección de corta duración en comparación con la inmunidad prolongada que confiere la vacunación.

### **Medidas ante un caso y sus contactos**

En el caso de hepatitis A confirmada se debe realizar aislamiento entérico en las primeras dos semanas de la enfermedad, pero no más de una semana después del comienzo de la ictericia. En las unidades de vigilancia intensiva de neonatos se deben extremar estas medidas durante un periodo de tiempo más prolongado, ya que se ha observado la excreción de virus incluso durante seis meses en lactantes prematuros. Se recomendará la exclusión del paciente del trabajo o la asistencia a clase durante 7 días desde el inicio de la ictericia u otros síntomas en el caso de personas que no puedan mantener una higiene adecuada, niños que acudan a guarderías, manipuladores de alimentos que preparen o sirvan comidas no envasadas que no estén sujetas a un calentamiento posterior y cuidadores que tengan contacto directo con pacientes que tengan riesgo de complicaciones. Se realizará

educación sanitaria tanto al paciente como a los convivientes y familiares para que extremen las medidas de higiene centrándose en la importancia del lavado de manos para la prevención de la transmisión fecal-oral.

La profilaxis post-exposición puede considerarse para **contactos personales estrechos** de un caso de hepatitis A: convivientes en el hogar, contactos sexuales, personas que han compartido con el enfermo el uso de drogas por vía parenteral y otras personas con contacto estrecho como cuidadores.

En el caso de **guarderías y centros infantiles** a los que acuden niños que usan pañales la profilaxis debe administrarse a todo el personal y niños no vacunados si aparecen 1 ó más casos de hepatitis A entre los niños o empleados del centro o si aparecen casos en 2 ó más familias de los niños atendidos en el centro. En caso de brotes (por ejemplo casos de hepatitis A en 3 ó más familias) debe considerarse, además, la administración de la profilaxis a los familiares de todos los niños del centro. En centros infantiles en los que los niños ya no usen pañales, la profilaxis post-exposición se administrará sólo a los contactos de la clase del caso índice.

En **centros escolares, hospitales y centros de trabajo** si sólo aparece 1 caso de hepatitis A y la fuente de infección es externa, no se recomienda la profilaxis post exposición. Por el contrario, si aparecen 2 ó más casos y se sospecha que la transmisión ocurre en el centro, se debe administrar a las personas no vacunadas que hayan tenido un contacto estrecho con una persona infectada. Cuando una persona con hepatitis A ingresa en un hospital se recomienda extremar las medidas higiénicas pero no administrar rutinariamente la profilaxis al personal.

Si el caso es un **manipulador de alimentos** debe administrarse la profilaxis post exposición a los demás manipuladores del mismo establecimiento. Dado que la transmisión a los clientes es muy improbable, la administración de profilaxis post-exposición no está indicada pero puede considerarse si: 1) manejó directamente alimentos crudos o ya cocinados durante el periodo de máxima infectividad y tenía diarrea o malas prácticas higiénicas, y 2) el cliente puede ser identificado y tratado en las 2 primeras semanas tras la exposición.

La profilaxis post exposición consiste en la administración de una dosis de vacuna de hepatitis A o una dosis de 0,02 ml/kg de peso de Ig que confiere protección durante un periodo menor a 3 meses o una dosis de 0,06 ml/kg de peso de Ig que confiere protección durante 5 meses. Las guías de administración de una u otra varían en función de la edad y estado de salud:

Para las personas sanas entre 12 meses y 40 años, dada la equivalente eficacia de la vacuna y de la Ig, es preferible administrar la vacuna, ya que esta ofrece protección a largo plazo y es fácil de administrar.

Para las personas mayores de 40 años sin antecedentes de vacunación ni de hepatitis en la infancia se prefiere la Ig debido a la ausencia de datos acerca de la respuesta inmune de la vacuna en este grupo de edad y debido a las manifestaciones más graves de la hepatitis A en adultos mayores. Puede usarse la vacuna si no se dispone de Ig. La magnitud del riesgo de transmisión del VHA por exposición a la fuente de contagio debe ser tomada en cuenta en la

decisión de usar la vacuna o la Ig. Se puede considerar la posibilidad de realizar pruebas serológicas para reducir costes al no vacunar a las personas con inmunidad previa, pero se debe tener en cuenta el coste de las pruebas, el coste de las vacunas y la posibilidad de que la persona vuelva para ser vacunada. La vacunación de personas con inmunidad previa no resulta dañina.

Se administrará Ig a los niños menores de 12 meses, personas inmunodeprimidas, que no responden completamente a la vacuna, con enfermedad hepática crónica o personas con alergia a algún componente de la vacuna.

A las personas que se les administre Ig y para las que la vacunación también esté recomendada por otras razones deben recibir una dosis de vacuna al mismo tiempo que la Ig. Si se decide administrar simultáneamente Ig y vacuna deben aplicarse en lugares anatómicos diferentes.

En cuanto a las embarazadas, no se ha evaluado el efecto de la vacuna sobre el desarrollo fetal ni hay ensayos clínicos controlados que establezcan la seguridad de la Ig en el embarazo. No obstante la ficha técnica tanto de la vacuna como de la Ig especifican que se deben usar cuando sea claramente necesario y extremando la precaución.

No se ha determinado la eficacia de la Ig ni de la vacuna cuando se administran más de dos semanas después de la exposición. Las personas que reciben una dosis de vacuna, como medida de profilaxis post-exposición, deben recibir la segunda dosis para completar la vacunación.

### **Medidas ante un brote**

La vacuna puede ser considerada como medida de control en brotes en comunidades cerradas o instituciones o en determinados grupos sociales con un mayor riesgo de infección, de forma coordinada con otras medidas de salud pública. En el epígrafe de control de contactos se describen las principales recomendaciones de vacunación. Su efectividad dependerá de la rapidez de la intervención, de las características de la comunidad y de la cobertura alcanzada.

En brotes de origen hídrico (zonas con condiciones higiénicas deficientes) o alimentario se deberán adoptar medidas para el control de la distribución y venta de alimentos implicados y la potabilidad del agua de consumo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Anderson DA. Hepatitis A and E viruses. En Manual of Clinical Microbiology. Editor Murray PR. Capítulo 92. Pag 1424-36. Novena edición. 2007.
- Curry MP; Chopra S. Hepatitis Viral Aguda. En Enfermedades Infecciosas. Mandell, Douglas y Bennet. Capítulo 111.pa:1426-1440.Sexta edición. 2006.
- Bell BP; Anderson DA, Feinstone SM. Virus de la Hepatitis A. En Enfermedades Infecciosas. Mandell, Douglas y Bennet. Capítulo 170.pa:2162-2185.Sexta edición. 2006.
- Heymann DL (Editor). Control of Communicable Diseases Manual. 19 Edición. Washington: American Public Health Association, 2008
- Decisión de la Comisión de 28/04/2008 que modifica la Decisión 2002/253/CE por la que se establecen las definiciones de los casos para comunicar las enfermedades transmisibles a la red comunitaria, de conformidad con la Decisión nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo
- Update: Prevention of Hepatitis A after exposure to hepatitis A virus and in International travellers. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR October 19, 2007
- A Working Group of the former PHLS Advisory Committee on Gastrointestinal Infections. Preventing person-to-person spread following gastrointestinal infections: guidelines for public health physicians and environmental health officers. Commun Dis Public Health. 2004;7:362-84
- Victor JC, Monto AS, Surdina TY, Suleimenova SZ, Vaughan G, Nainan OV, Favorov MO, et al. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. New England Journal Medicine. 2007;357(17):1685-94.
- Cristina J, Costa-Mattioli M. Genetic variability and molecular evolution of hepatitis A virus. Virus research. 2007;127:151-7.
- Vacunación en adultos. Recomendaciones Ministerio de Sanidad y Consumo. 2004.
- Viral Hepatitis Prevention Board meeting on Hepatitis A and E: Update on Prevention and Epidemiology, Antwerp, Belgium, March 12-13, 2009. Viral hepatitis. 2009;18(1):2-12