



## *Impacto de la vacunación contra la Hepatitis A, a nivel mundial*

### *Impact of Hepatitis A vaccination worldwide*

### *Impacto da vacinação contra a hepatite A em todo o mundo*

Elisa Tatiana Fuentes-Sánchez <sup>I</sup>

[elisa.sanchez@unesum.edu.ec](mailto:elisa.sanchez@unesum.edu.ec)

<https://orcid.org/0000-0002-8523-0467>

Cecilia Nayelly Bosada-Castro <sup>II</sup>

[bosada-cecilia8562@unesum.edu.ec](mailto:bosada-cecilia8562@unesum.edu.ec)

<https://orcid.org/0009-0004-3396-8699>

José Manuel Basurto-Rezabala <sup>III</sup>

[basurto-jose8643@unesum.edu.ec](mailto:basurto-jose8643@unesum.edu.ec)

<https://orcid.org/0009-0008-3631-7460>

Doménica Dayanna Cedeño-Moreira <sup>IV</sup>

[cedeno-domenica1611@unesum.edu.ec](mailto:cedeno-domenica1611@unesum.edu.ec)

<https://orcid.org/0009-0002-4752-9692>

**Correspondencia:** [elisa.sanchez@unesum.edu.ec](mailto:elisa.sanchez@unesum.edu.ec)

Ciencias de la Salud  
Artículo de Investigación

\* **Recibido:** 20 de julio de 2024 \* **Aceptado:** 21 de agosto de 2024 \* **Publicado:** 30 de septiembre de 2024

- I. Universidad Estatal Del Sur De Manabí, Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, Jipijapa, Ecuador.
- II. Universidad Estatal Del Sur De Manabí, Estudiante investigador de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Jipijapa, Ecuador.
- III. Universidad Estatal Del Sur De Manabí, Estudiante investigador de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Jipijapa, Ecuador.
- IV. Universidad Estatal Del Sur De Manabí, Estudiante investigador de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Jipijapa, Ecuador.

## Resumen

El virus de la hepatitis A produce una imagen infecciosa aguda, por regla general, desinteresada en una persona para la que no hay un tratamiento específico, aunque afecta a aproximadamente 10 millones de personas al año. El objetivo de la investigación fue Analizar el impacto de la vacunación contra la hepatitis A, a nivel mundial, el estudio fue de diseño documental, descriptivo se revisó información de diversas revistas y buscadores sobre todo artículos originales. Dentro de nuestros resultados se destaca que la tasa de prevalencia por hepatitis A en España el 35% de la población estuvo infectada por este virus, Perú presento una prevalencia que va desde el 6 hasta el 42%, sin embargo, vemos que Venezuela presento una tasa del 37%, y Cuba con niveles inferiores al 1%. Se concluye que los síntomas en relación con la hepatitis viral aguda son variables e inespecíficos. El hallazgo de laboratorio más característico es el aumento en los niveles séricos de amino transferasas, los espejos alternativos son más específicos para la necrosis de hepatocitos.

**Palabras clave:** incidencia; hepatitis A; prevalencia; vacunación; virus.

## Abstract

The hepatitis A virus produces an acute infectious image, usually disinterested in a person for which there is no specific treatment, although it affects approximately 10 million people a year. The objective of the research was to analyze the impact of vaccination against hepatitis A, worldwide, the study was of documentary, descriptive design, information from various journals and search engines was reviewed, especially original articles. Within our results it is highlighted that the prevalence rate for hepatitis A in Spain is 35% of the population was infected by this virus, Peru presented a prevalence ranging from 6 to 42%, however, we see that Venezuela presented a rate of 37%, and Cuba with levels below 1%. It is concluded that the symptoms related to acute viral hepatitis are variable and nonspecific. The most characteristic laboratory finding is the increase in serum levels of aminotransferases, alternative mirrors are more specific for hepatocyte necrosis.

**Keywords:** incidence; hepatitis A; prevalence; vaccination; virus.

## Resumo

O vírus da hepatite A provoca uma doença infecciosa aguda, geralmente fatal, para a qual não existe tratamento específico, embora afete aproximadamente 10 milhões de pessoas por ano. O objetivo da investigação foi analisar o impacto da vacinação contra a hepatite A, no mundo. O estudo foi de natureza documental, descritiva, foram revistas informações de diversas revistas e motores de busca, especialmente artigos originais. Entre os nossos resultados, destaca-se que a taxa de prevalência da hepatite A em Espanha é de 35% da população foi infetada por este vírus, o Peru apresentou uma prevalência que variou de 6 a 42%, no entanto, verificamos que a Venezuela apresentou uma taxa de 37 %, e Cuba com níveis inferiores a 1%. Conclui-se que os sintomas relacionados com a hepatite viral aguda são variáveis e inespecíficos. O achado laboratorial mais característico é o aumento dos níveis séricos de aminotransferases, sendo os espelhos alternativos mais específicos para a necrose dos hepatócitos.

**Palavras-chave:** incidência; hepatite A; prevalência; vacinação; vírus.

## Introducción

El virus de la hepatitis A es una infección que puede extenderse más fácilmente en lugares cerrados como jardines de infancia, casas de tráfico y colegios, causando una inflamación del hígado que se transmite por alimentos o aguas contaminadas (1).

La enfermedad ha sido registrada desde el siglo XVII, aunque la teoría viral se planteó en 1940 y se corroboró en 1944 al comprobarse que se puede contagiar al consumir un exudado fecal que contenga bacterias se manifiesta después de un periodo de 14 a 15 días, afecta preferiblemente a los niños de forma subclínica, y se representa una epidemia esporádica y de epidemia, para fines prácticos, el mundo se puede dividir en áreas con una endémica e intermedia muy baja e intermedia Alto, alto y alto, aunque la endemicidad puede variar de una región a otra en el país (2).

Se estima en todo el mundo que alrededor de 150/100,000 están disponibles anualmente de hepatitis aguda o, dependiendo del endemismo ya que existen lugares con pésima higiene e infraestructura de salud deficiente. La prevalencia e incidencia de la infección de VHA relacionada con las condiciones sociales -económicas, esta dominara en el futuro y, a menudo, más del 90% de los niños en los países en desarrollo que se infectan con este virus (3).

Contreras y col (4) en el año 2020 en su estudio titulado Hepatitis A: Epidemiología y transmisibilidad con un tipo de estudio observacional descriptivo, entre sus resultados encontró un

total 4305 casos sospechosos relacionando estos resultados los factores socioeconómicos, como el saneamiento y la calidad del agua, influyen en la susceptibilidad al virus desde la infancia hasta la vejez. Los autores señalan que la tasa de infección por este virus se reduce al mejorar las condiciones básicas de sanidad en la población, y que es posible prevenir y controlar la enfermedad mediante la implementación de un plan de vacunación contra este virus.

La hepatitis A en Colombia registró un aumento del 57.7 % en el incidente, en 2018. En los últimos 10 años (2010-2019), se informaron en promedio 13.534 casos anuales de hepatitis A en México; Aunque entre 2015 y 2017 la tendencia a reducirse observada, después de eso se observó un pequeño rebote tanto en el número de casos como en el nivel de incidencia de esta enfermedad. Durante 2019 hubo 10,079 personas enfermas con esta patología donde su incidencia oscila los 7,96 casos por cada 100,000 habitantes (5).

Se informaron un total de 1582 casos en Ecuador para 2020, y la provincia fue esmeralda, con el mayor número de casos en el país (un total de 42 casos en 2020). En 2020, se confirmaron 11 casos en la provincia de Chimborazo en la provincia de Manabí, un total de 533 casos de hepatitis A, que fueron los segundos más comunes por esta enfermedad (6).

Romero y col (7) en el año 2020 en su investigación denominada Hepatitis: Tipos, Síntomas, Tratamiento Y Prevención en Ecuador en una revisión exhaustiva de datos encontró que en nuestro país La hepatitis ocupa el segundo lugar en enfermedades crónicas con el 75%, seguida del virus de la inmune deficiencia humana. Esta enfermedad es causada por alimentos mal cocinados al beber agua contaminada; Los pacientes son muy amarillos; Las medidas de prevención se basan principalmente en las causas que se pueden transferir de humanos a humanos o mediante alimentos o bebidas contaminadas.

Peña y col (8) en el año 2022 en su investigación con el tipo de documental, un estudio descriptivo y explicativo que utiliza 58 artículos relacionados con el tema que indica entre sus resultados que la Hepatitis viral tipo B se encuentra con un 13,4% mientras que el tipo C con un 41,5% son las más prevalentes en toda Latinoamérica, de la misma forman detallan que el virus de la hepatitis tipo A está presente en un 4% de la población donde su vía de transmisión principal es la fecal-oral. Los autores concluyen que esta infección viral se da por un proceso inflamatorio dentro del hígado causado por este virus, también es una carga importante para la atención médica en todo el mundo.

La prevalencia de anticuerpos contra la hepatitis A (anti-VHA) se correlaciona inversamente con el estado socioeconómico y los estándares de limpieza en una región. En áreas endémicas, la prevalencia es casi universal a la edad de cinco años, mientras que en los países industriales la prevalencia global es inferior al 5% (9).

Este estudio es de suma importancia, ya que está destinado a proporcionar generalmente información a toda la comunidad de información de que es la hepatitis y el desarrollo del proceso de inmunización contra este virus, porque esta es una de las principales razones para sufrir la enfermedad del hígado, además de las formas de transmisión conocidas, las consecuencias que puede conllevar dicha enfermedad, la prevalencia existente a nivel global y que a su vez contribuya significativamente al personal de salud brindando nuevas conocimientos así como también al desarrollo de posteriores investigaciones.

### **Objetivo General**

Analizar el impacto de la vacunación contra la hepatitis A, a nivel mundial.

### **Objetivo Especifico**

Identificar la prevalencia de la vacunación contra la hepatitis A a nivel mundial.

Determinar las vías de transmisión del virus de la Hepatitis A.

Mencionar las técnicas de diagnóstico de laboratorio en contra de la Hepatitis A.

## **Desarrollo**

### **Antecedentes**

Torres y col (10) en Ecuador en el año 2018 ejecuto un estudio con a metodología de diseño transversal en sus resultados, encontraron que el 31 % de los niños sufren hepatitis A (1 en 3 niños), proporcionando una tasa de prevalencia de 44.7 x 100,000 de ocupación.

Gutiérrez y col (11) en Cuba en el año 2018 mediante una metodología de estudio descriptiva, transversal y retrospectiva, los resultados indicaron que de un total de 250 niños que asistieron al laboratorio, el 6% fue diagnosticado con hepatitis A, predominando el sexo femenino (60%) y la mayoría tenía entre 4 y 6 años (47%). Se concluye que la hepatitis A representa un grave problema de salud que requiere atención médica.

Lemon y col (12) en Estados Unidos en el año 2018 con un tipo de estudio documental mencionan en sus resultados que, gracias a las vacunas, la hepatitis A se ha convertido cada vez más en una enfermedad de adultos en lugar de la primera infancia en muchas regiones del mundo, lo que ha

dado lugar a un cambio relacionado con la edad hacia una enfermedad más grave. Estos autores concluyen que los renovados esfuerzos para estudiar y comparar la biología del VHA y el VHE en humanos y modelos animales tienen un gran potencial para mejorar nuestra comprensión del equilibrio huésped-patógeno en el hígado y pueden contribuir en última instancia al control de otras enfermedades infecciosas del hígado.

Liu y col (13) en el año 2019 en su estudio titulado Estudio de prevalencia de hepatitis virales entéricas y de transmisión sanguínea en todo el territorio de Hong Kong con un tipo de estudio descriptivo transversal no experimental encontraron entre sus resultados encontraron que este virus estuvo presente en un 65,2% de la población estudiada y estuvo influenciada por la edad, los ingresos familiares y el hecho de haber nacido en China continental. Los autores concluyen que la seroprevalencia de anti-VHA había disminuido mientras que la seroprevalencia de anti-VHE había aumentado.

Hosseini y col. (14), en el año 2019 en Estado Unidos en su artículo científico denominado Alcoholic Hepatitis: A Review, donde tuvo como objetivo Caracterizar el virus hepáticos y método de transmisión, donde tuvieron como resultado que el virus de la hepatitis es clásico con el mecanismo de la transmisión oral fecal, que es característica de los países endémicos. El aumento en las condiciones higiénicas en nuestro entorno fue una retirada importante para estos patógenos para las infecciones. En el caso de la hepatitis A, los casos debido a la transmisión por sexo, especialmente en varones que mantienen relaciones sexuales con personas del mismo género. Se podría concluir que las modificaciones mencionadas deberían impulsar la adopción de nuevas tácticas de medidas preventivas para el manejo y diagnóstico de esta patología.

Los autores (15), utilizaron el método investigativo – experimental, donde el objetivo primordial fue determinar la clave principal de las afectaciones de la hepatitis a y sus consecuencias, lo que condujo al ciclo de replicación del virus es crucial para la propagación del virus y causa una enfermedad. Habiéndose centrado en este ciclo en el virus de la hepatitis, donde se encontró que la conexión oral del RG7834 detuvo la replicación en la etapa clave, lo que hace que sea imposible para la infección de las células hepáticas, se concluyó que en el estudio esto muestra que el análisis revela que la terapia aplicando una diminuta molécula medicinal a este complejo proteico, introducida por vía oral, detiene la replicación del virus y revela la inflamación hepática.

Los autores (16) mediante una investigación descriptiva retrospectiva en la que se define, al virus de hepatitis como una tumefacción al hígado provocada por alguno de los cinco tipos de virus de

hepatitis, llamados A, B, C, D y E., su etiología es Producido por infecciones virales (WHA), transmitidas, especialmente cuando las personas que no están infectadas (y no vacunadas) consumen alimentos o agua contaminadas por una persona infectada por un virus (heces u orales), que está asociado con agua y alimentos sin inhalación y alimentos, Pobre saneamiento, pobre higiene personal y sexo anal buco. En conclusión, la mayoría de los casos de personas están completamente recuperados y ganan inmunidad a la infección en el futuro. Sin embargo, la infección también puede ser grave y potencialmente mortal.

Fedrizzi y col (17) en Brasil en el año 2020 en su investigación titulada Evaluación de pacientes con hepatitis autoinmune atendidos en un ambulatorio de referencia del sur de Brasil con una metodología de cohorte retrospectivo entre sus resultados encontró que clínicamente, 35,0% de los pacientes presentaron hepatitis A, 37,5% cirrosis y 27,5% otras formas de presentación. La manifestación clínica más frecuente fue ictericia (47,5%). Se trataron 35 pacientes, y de estos, 97,1% utilizaron prednisona asociada a azatioprina. Los autores concluyen que La mayoría de los pacientes con HAV eran jóvenes al momento de la presentación y de sexo femenino. La asociación con enfermedades autoinmunes extrahepáticas y cirrosis al momento de la presentación se observó en una proporción considerable de pacientes.

Suarez y col (18) en su estudio titulado Brote de hepatitis A en Galicia con una metodología de estudio de tipo descriptiva demostraron entre sus resultados que el brote duró 20 períodos de cuatro años (septiembre de 2016 a marzo de 2018). La incidencia es de 3 casos por cada 100,000 población en hombres y 0.5 casos por cada 100,000 población en mujeres. Frente a PPB, RR-PB en hombres es 4.8 (CI95%= 4-7) y 20.4 (95%IC = 5-87) entre 40 y 44 años. El 42% de los hombres responden a tener una relación con otros hombres (57% entre 20 y 30 años). Estos autores concluyeron que el incidente de HA aumentó en Galicia en el período 2016-2018 por la plaga en HSH. La susceptibilidad crece entre la juventud, lo que hace fundamental recalcar la importancia de vacunar a los grupos en riesgo.

Contreras y col (4) en el año 2020 en su estudio titulado Hepatitis A: Epidemiología y transmisibilidad con un tipo de estudio observacional descriptivo, entre sus resultados encontró un total 4305 casos sospechosos relacionando estos resultados los factores socioeconómicos, como el saneamiento y la calidad del agua, influyen en la susceptibilidad al virus desde la infancia hasta la vejez. Los autores señalan que la tasa de infección por este virus se reduce al mejorar las

condiciones básicas de sanidad en la población, y que es posible prevenir y controlar la enfermedad mediante la implementación de un plan de vacunación contra este virus.

Romero y col (7) en el año 2020 en su investigación denominada Hepatitis: Tipos, Síntomas, Tratamiento Y Prevención en Ecuador en una revisión exhaustiva de datos encontró que en nuestro país que la hepatitis para ocupar un segundo lugar de enfermedades crónicas con el 75% seguida del virus de inmunodeficiencia humana. Esta enfermedad es causada por alimentos que se cocinan mal, por beber agua contaminada; El paciente se vuelve muy amarillo; Los pasos de prevención están destinados principalmente a causas que pueden transmitirse de personas a humanos o mediante alimentos o bebidas contaminadas.

Kitagataya y col (19) en el año 2020 en Japón llevaron a cabo un estudio denominado Prevalencia, evolución clínica y factores predictivos de la hepatitis asociada a la monoterapia con inhibidores de puntos de control inmunitario empleando una investigación de tipo retrospectiva encontrando entre sus resultados que la prevalencia de hepatitis A fue del 8,4% (17/202) y del 4,0% (8/202), respectivamente el curso clínico de la hepatitis A fue generalmente favorable; sin embargo, el 50% requirió tratamiento con corticosteroides y dos pacientes requirieron micofenolato de mofetilo adicional. Llegando a la conclusión que el sexo femenino y los antecedentes de tratamiento con ICI se asociaron significativamente con la incidencia de hepatitis A.

Menoscal (20), en el año 2021 en España realizó una investigación donde utilizaron un análisis de examen en el que el objetivo es examinar los efectos de la hepatitis A, en el que la hepatitis C, D, E y G se llaman virus de la hepatitis No. A No B (HNANB). Hay otros virus que también pueden producir hepatitis. Los autores llegan a la conclusión de que los virus de la hepatitis infectan e inician reacciones inflamatorias que violan el hígado y causan los síntomas clásicos de la ictericia y la secreción de enzimas hepáticas.

Los autores (21), en su investigación se llevó a cabo un estudio transversal, cuyo objetivo principal era establecer la función de la prevalencia de infecciones que presentaban variaciones, según lo que Whath, lo que resultó en varios modelos, perfiles o patrones epidemiológicos que generalmente se superponían y que principalmente él era principalmente correlacionó el nivel de endemidad, determinado por el nivel de eventos y prevalencia, con saneamiento y condiciones higiénicas en la región, a saber, con su nivel socioeconómico. De esta manera, las diferentes áreas geográficas pueden caracterizarse de acuerdo con varios niveles de endemidad de infección por HHA, así como la edad promedio de los pacientes infectados y la forma de transmisión de virus. Donde se

concluyó que el nivel de endemicidad media ocurre en los países en desarrollo, los países con la economía de transición y varios países industriales donde se encuentran las condiciones de saneamiento, aquí la prevalencia de la infección en la población del niño no es tan alta.

Manzano M (22) en el año 2024 con un enfoque de estudio descriptivo documental, se incluyeron 14 estudios en la revisión después de un proceso de selección basado en relevancia y calidad. Los datos analizados indican que hay una reducción en la incidencia de hepatitis A en los países donde se han implementado programas de vacunación. La vacunación no solo disminuye la prevalencia, sino también la severidad de los casos. Se concluye que la vacunación contra la hepatitis A ha demostrado ser una estrategia eficaz para disminuir la carga de la enfermedad en la infancia. Es esencial mejorar las condiciones sanitarias, incrementar la cobertura de vacunación en la población pediátrica vulnerable y fomentar la inmunización en grupos con alto riesgo.

### **Fundamentos teóricos**

La hepatitis A es una inflamación del hígado debido al virus de la hepatitis A (WHA), que se propaga principalmente si una persona que no infecta (y no se vacunan), absorbe el agua o los alimentos contaminados por las heces de una persona infectada. La enfermedad está muy conectada con el consumo de agua y alimentos poco saludables, instalaciones sanitarias deficientes, mala higiene y sexo anal (23).

A diferencia de la hepatitis B y C, la hepatitis A no causa una enfermedad hepática crónica, pero esto puede causar un debilitamiento de los síntomas y, raramente, la hepatitis (insuficiencia hepática aguda), que a menudo es fatal. También pueden ser extendidos y afectados por la población durante varios meses, transfiriéndose de persona a persona. Los virus que causan una vida de la hepatitis en el medio y pueden resistir los métodos que generalmente se usan en la producción de alimentos para la inactivación o el control de las bacterias patógenas (24).

El virus de la hepatitis A mide de 25 a 28 nm. El Virión tiene tres polipéptidos de 22,000 a 33,000 daltons y un polipéptido de cuartos de fuerza, que juntos forma la kapsid que contiene el virión. La reacción de antígeno es estimulada por el polipéptido 1, que domina en la superficie. En 1979, el virus se cultivó in vitro, que se permitió iniciar el desarrollo de la vacuna (25).

Esta es la forma más común de hepatitis del virus agudo en la mayor parte del mundo. En estos países menos desarrollados hay enfermedades infantiles, con una prevalencia en infantes menores de 5 años del 90-100%. Normalmente, presentan pocos o ningún síntoma donde los infantes han

dejado de estar en contacto con los virus, siendo así que alrededor del 90% de la población adulta es vulnerable (26).

### **Agente etiológico**

A diferencia de la hepatitis B y C, la hepatitis A no causa enfermedad hepática crónica, pero puede causar síntomas debilitados y, hepatitis rara y fulminante (insuficiencia hepática aguda), que a menudo es mortal. Dentro de su agente etiológico encontramos una cápside y un genoma (27).

**Cápside:** Consiste en varias réplicas de cuatro polipéptidos llamados VP 1, VP2, VP3 y VP4. Las proteínas de la superficie VPI y VP3 son las que tienen más sitios de unión para los anticuerpos. La VP4 es una proteína interna que tiene un tamaño menor en comparación con las de otros picornavirus.

**Genoma:** Está formado por una única cadena de ARN de 7.48 kb, lineal y con polaridad positiva. Este genoma ha sido secuenciado y convertido en ADN complementario a través de la transcripción inversa y donado. El resultado de la traducción de la molécula de ARN es una poliproteína de gran tamaño que incluye once polipéptidos, tanto estructurales como no estructurales, que posteriormente son separados por la acción de enzimas proteolíticas (28).

### **Factores Predisponentes**

El riesgo de infección por este virus se asocia con la falta de agua natural y las malas condiciones higiénicas (como las manos sucias y contaminadas) y las instalaciones sanitarias. La hepatitis A puede ser evitada por una vacuna segura y eficaz (29).

Los elementos de riesgo que provocan la difusión de este tipo de virus, y que también son responsables de la manifestación de diversas enfermedades, aún no han sido solucionados hasta el momento, por lo que todavía los podemos encontrar en distintos ámbitos, ya sea en una ciudad, un país o a nivel global (30).

### **Factores económicos**

En países con una entrada baja y media, donde las condiciones de saneamiento y práctica higiénica son malas, la infección es a menudo y la mayoría de los niños (90%) redujeron el virus a 10 años, muy a menudo sin representar síntomas. En naciones con ingresos elevados y un adecuado estándar de saneamiento e higiene, la tasa de infección es reducida. La enfermedad puede presentarse en jóvenes y adultos de estratos socioeconómicos altos, como las personas que han introducido drogas,

hombres que tienen sexo con hombres y personas que viajan en el campo de la alta endemicidad, así como en grupos aislados de la población. En los Estados Unidos, se registraron importantes brotes entre la población sin hogar. En naciones con ingresos medios y en áreas donde el saneamiento no es siempre adecuado, los niños a menudo logran evitar infecciones durante la primera infancia y alcanzan la adultez sin inmunidad (31).

La carencia de apoyo financiero de las instituciones provoca que muchos sectores carezcan de un servicio de agua potable de calidad adecuada, lo que convierte a estas personas en las más susceptibles a contraer varios virus, particularmente el virus de la hepatitis "A", lo que impacta no solo a la persona infectada, sino también a quienes están cerca de ella, incluyendo a su familia (32).

### **Factores**

Como acción de precaución, todas las personas incluidas en el grupo de riesgos son candidatos que deben ser vacunados contra este virus (29).

En la mayoría de los tipos virales, la probabilidad de contraerla es más alta si se mantienen relaciones sexuales sin protección. En muchos casos, la edad, el género, los antecedentes familiares de hepatitis y el consumo de drogas son los factores de riesgo más comunes (31).

En los casos en los que las pruebas de hepatitis A, B y C den negativo, pero el paciente muestra los síntomas característicos de la hepatitis viral y ha viajado recientemente a un área endémica, es necesario realizar la prueba del anticuerpo IgM contra el HEV (IgM anti-HEV) si está disponible (33).

La infección con este tipo de virus puede prevenirse a través de tres estrategias: inmunización activa por vacunación; Inmunización pasiva utilizando la introducción de anticuerpos; y una mezcla de dos métodos. La inmunoglobulina ofrece resguardo frente a la hepatitis A gracias a la transferencia de anticuerpos pasivos se puede emplear para asegurar la inmunidad tanto antes como después de la exposición (34).

### **Epidemiología**

En Ecuador en 2018, la hepatitis tomó enfermedades crónicas del segundo lugar con el 75% y sigue el VIH. A menudo puede generar una enfermedad crónica a lo largo de los años que puede causar cirrosis del hígado. En este punto, debe determinarse que, en la misma declaración, la Organización Mundial de la Salud mostró la generalización de las vacunas de hepatitis -b en la década de 2000 en la década de 2000, la manifestación de esta forma de virus en niños menores de cinco años de

4.7%, para reducir el 3%. En la mayoría de los casos es una enfermedad común y menos agresiva. Está hecho por alimentos mal cocinados bebiendo agua contaminada; Los pacientes son muy amarillos; Las medidas de prevención se basan principalmente en las causas que se pueden transferir de humanos a humanos o a través de alimentos o bebidas contaminadas (35).

La hepatitis es un alto estrés por enfermedades y mortalidad en todo el mundo. Se estima que más del 50% de pacientes con cirrosis hepática y en un 78% de los enfermos con cáncer hepático son atribuibles a infecciones por virus de la hepatitis (36).

### **Clínica**

El tiempo de incubación es de 30 días, con un rango que va de 15 a 50 días. El cuadro clínico se distingue por una insuficiencia hepática leve o moderada que ha evolucionado durante menos de 6 meses. En ocasiones, la hepatitis aguda puede durar más tiempo, sin que esto signifique un mal pronóstico o que evolucione hacia la cronicidad (37).

Es una enfermedad que normalmente se presenta de manera asintomática (aproximadamente un 10% de los casos son sintomáticos en la infancia y entre un 30 a 40% en adultos); la mayoría de los casos no presentan ictericia, mostrando solo la etapa prodrómica con fatiga, debilidad, falta de apetito, disminución de peso, y dolor leve en la parte superior derecha del abdomen, y un cuadro gastrointestinal (la mitad de los niños infectados presenta diarrea, algo que es poco común en adultos) o bien un cuadro similar al de la influenza (38).

Este tipo de hepatitis no provoca portador crónico, cirrosis ni carcinoma hepatocelular. La hepatitis fulminante se manifiesta en un 3%, aunque lo habitual es que la hepatitis A sea autolimitada. En los niños, los casos fatales son menores al 1%, mientras que en adultos mayores de 50 años la tasa aumenta a 1.1%. La infección simultánea con otros virus también incrementa el riesgo de mayor gravedad (39).

### **Transmisión del virus**

El virus de la hepatitis A se propaga principalmente a través de la vía fecal-oral, es decir, cuando una persona sana consume alimentos o agua que han sido contaminados por las heces de las personas infectadas. El brote que transmite por agua, aunque no es común, generalmente está relacionado la contaminación por aguas residuales o el suministro de agua tratada no son las únicas vías de transmisión. Este virus también puede transmitirse mediante el contacto físico cercano con alguien infectado, sin embargo, no se transmite a través de un contacto ocasional (40).

## Formas de transmisión

**La transmisión fecal-oral:** Es el método principal de propagación de la enfermedad. Esta transmisión puede ser directa entre individuos o a través de medios contaminados como agua y alimentos crudos. La transmisión entre personas se da principalmente en contactos cercanos, especialmente dentro de grupos familiares y en escuelas.

Considerando también que la infección en este grupo etario a menudo no presenta síntomas y que el virus se elimina en las heces durante el periodo de incubación, los niños representan una fuente significativa de propagación de la enfermedad. Se han documentado infecciones en adultos que tienen relación profesional con niños (como en guarderías, unidades de cuidados intensivos neonatales (41).

La propagación del agente por medio del agua es común en naciones en desarrollo, pero poco habitual en naciones desarrolladas. La cloración y la ebullición del agua eliminan el patógeno. Se han documentado infecciones vinculadas al consumo de alimentos poco cocinados o crudos (como ostras y pescado) que han estado en contacto con aguas residuales. También se han reportado brotes a partir de diversos alimentos crudos (como ensaladas) o que fueron manipulados después de su preparación (como hamburguesas y pasteles), en relación con manipuladores de alimentos infectados y con una higiene personal deficiente (42).

## Prevención

El aumento del saneamiento, la seguridad alimentaria y la vacunación son los pasos más efectivos para combatir la hepatitis “A”.

Hay varias vacunas contra la hepatitis que están disponibles internacionalmente, son similares en relación con la protección y los efectos secundarios. No hay una vacuna autorizada para niños menores de un año (43).

Después de un mes de recibir una sola dosis de vacuna, casi el 100% de las personas desarrollarán el nivel de protección de anticuerpos. Incluso después de ser expuesto al virus. Aun así, los productores recomiendan dos dosis de vacuna para garantizar una protección a largo plazo, entre cinco y ocho años. Miles de individuos han recibido la vacuna a nivel global y no han experimentado efectos secundarios graves. La vacunación puede realizarse dentro de los programas

regulares de inmunización infantil y puede usarse junto con otras vacunas que se administran a los viajeros (44).

### **Inmunización**

La vacunación debe formar parte de un enfoque global para la prevención y manejo de la hepatitis viral. La organización de campañas de vacunación masiva debe incluir análisis económicos exhaustivos y considerar otras alternativas o complementos en la prevención, como por ejemplo, mejoras en las condiciones sanitarias y la educación en salud para promover la higiene (45).

La inmunización para controlar brotes en comunidades es más efectiva en poblaciones pequeñas, si se comienza la campaña a tiempo y se consigue una alta cobertura en diferentes edades. Las acciones de vacunación deben ir acompañadas de programas de educación sanitaria que busquen mejorar el saneamiento, las prácticas higiénicas y la seguridad alimentaria (46).

### **Métodos de diagnóstico de laboratorio**

Los casos de hepatitis A clínicamente no se pueden distinguir de otros tipos de hepatitis del virus agudo. El diagnóstico de concreto se determina mediante detección en la sangre de anticuerpos IgM específicamente dirigidos contra VHA. Otra prueba utilizada es una reacción en cadena de la polimerasa con la retranscripción (RT-PCR) para detectar el virus de la hepatitis A de ARN, aunque generalmente se realiza solo en un laboratorio especial.

### **Enzimoimmunoensayo**

El método ELISA es una técnica comúnmente utilizada para detectar y/o cuantificar sustancias, principalmente proteínas, que están presentes en bajas concentraciones. Este método une la especificidad de unión de anticuerpos con la amplificación de "señales" proporcionada por las reacciones catalizadas por enzimas (47).

En la práctica clínica, esta es la técnica inmunológica más comúnmente utilizada. Se emplea para medir, entre otros aspectos, hormonas, marcadores tumorales, para establecer la presencia de antígenos microbianos y para la evaluación cualitativa o cuantitativa de anticuerpos totales o específicos contra un antígeno determinado. El enzimoimmunoensayo utiliza antígenos o anticuerpos ligados a enzimas sin que sus propiedades inmunológicas o enzimáticas se vean afectadas (48).

## **Inmucromatografía**

La inmunocromatografía es una de las técnicas más avanzadas en inmunodiagnóstico, destacando por su facilidad y rapidez en la realización de pruebas. Las aplicaciones de esta técnica son cada vez más numerosas, tanto en el desarrollo de pruebas, ya que no requiere reactivos ni equipos adicionales, como en el área clínica (49).

## **Metodología**

### **Diseño y Tipo de Estudio**

Estudio de diseño documental, tipo retrospectivo. Se realizó una búsqueda sistemática de literatura para identificar elementos originales, revisión y guías de información sobre Impacto de la vacunación contra la Hepatitis A, a nivel mundial.

### **Estrategia de búsqueda**

Una revisión bibliográfica de artículos científicos en inglés y español se celebró en revistas indexadas en Dialnet, PubMed, Scielo, Google Académico, Springer. Para la recopilación de información se utilizaron los términos MeSH, “incidencia”, “virus”, “vacunación”, “hepatitis A”, “prevalencia”. Como complemento, se estudió manualmente las referencias bibliográficas de cada artículo para incluir otros estudios. El operador booleano utilizado fue el “and”, “or” aplicado en las diferentes bases de datos, además fueron seleccionados artículos en idioma español e inglés publicados en los últimos 6 años.

### **Criterios de elegibilidad: inclusión y exclusión**

#### **Inclusión**

Para la recopilación de información, la siguiente tipología incluye: artículos de texto completos; También se consulta la página oficial de la OMS y el Paho, que se refiere a un tema interesante, considerando estudios de todo el mundo, que se publica en el período entre 2018 hasta el día de hoy, en inglés y castellano.

#### **Exclusión**

Se han excluido los artículos que no están disponibles en versión completa, cartas al editor, opiniones, perspectivas, líderes, blogs, resúmenes o registros de congresos y simposios. No se toman para verificar los controles sistemáticos y el meta análisis. También se excluyeron los artículos sobre el tema fabricados y fabricados en otras poblaciones que las poblaciones seleccionadas en este estudio.

## Proceso de recolección de datos

Después de seleccionar el artículo, todo fue evaluado de forma independiente por investigadores de investigación. Los investigadores enviaron las características de las publicaciones básicas (años, revistas, países donde se desarrollaron estudios y tipos de sistemas de salud, conflictos de intereses), las características del diseño de su estudio, sus resultados y conclusiones.

## Síntesis de los resultados

Los artículos originales y guías fueron analizados por los investigadores del estudio, quienes consignaron el número de artículos, visión de metodología, resultados finales y conclusiones (50).

## Consideraciones éticas

La presente investigación se desarrolló tomando a consideración la bioética creada en organizaciones internacionales de esta área, es decir, para evitar la participación en proyectos en los que la difusión de información puede usarse para objetivos deshonestos y garantizar la transparencia general en la investigación, también Como la propiedad intelectual de los autores, haciendo el enlace correcto a los artículos, que mencionaron los estándares de Vancouver sobre la base de los correspondientes mencionados (51).

## Resultados

*Tabla 1. Prevalencia de la hepatitis A en el mundo*

| Autor/es Referencia   | Año  | País   | n   | Prevalencia (%) |
|-----------------------|------|--------|-----|-----------------|
| Terrault y col (52)   | 2020 | USA    | 446 | 35              |
| Montalvo M y col (53) | 2020 | Cuba   | 433 | 9               |
| Peak y col (54)       | 2020 | USA    | 963 | 3               |
| Chia y col (55)       | 2020 | China  | 185 | 0.34            |
| Foster M (56)         | 2021 | España | 139 | 37              |

|                       |      |           |     |      |
|-----------------------|------|-----------|-----|------|
| Gutiérrez y col (57)  | 2022 | Cuba      | 275 | 1,5  |
| Lorio y col (58)      | 2023 | Argentina | 542 | 6    |
| Beretta y col (59)    | 2024 | Chile     | 167 | 42   |
| Mehta y col (60)      | 2024 | India     | 294 | 12   |
| Hofmeister y col (61) | 2024 | USA       | 440 | 0.30 |

**Análisis:** En la tabla 1 se identificó la tasa de prevalencia de la hepatitis A en diversos países. En España el 35% de la población estuvo infectada por este virus, Perú presentó diferentes tasas de prevalencia en el mismo que van desde el 6 hasta el 42%, sin embargo, vemos que en Venezuela se encontró una tasa del 37%, y Cuba con niveles inferiores al 1% y en cierto año presentó hasta un 9% de infectados.

*Tabla 2. Vías de transmisión del virus de Hepatitis A*

| Autor/es Referencia   | Año  | País     | Metodología   | Vía de transmisión                            |
|-----------------------|------|----------|---|---|
| Nelson y col (62)     | 2020 | Francia  | Estudio descriptivo y transversal.  | Consumo de agua o alimentos contaminados      |
| Hennechart y col (63) | 2021 | España   | Estudio de tipo Observacional retrospectivos, descriptivo, de corte transversal | Vía fecal - oral                              |
| Pinto y col (64)      | 2021 | Ecuador  | Estudio observacional, descriptivo de tipo serie de casos                       | Agua tratada de forma inadecuada              |
| Khatabb y col (65)    | 2021 | Egipto   | Estudio retrospectivo   | Contaminación de objetos con heces infectadas |
| Pisano y col (66)     | 2021 | Colombia | Estudio transversal   | Vía fecal - oral                              |
| Wang y col (67)       | 2021 | China    | Estudio de tipo cualitativo descriptivo-  | Agua tratada de forma inadecuada              |

| Autores              | Año  | País   | Metodología   | Prueba de laboratorio                    |
|----------------------|------|--------|---|--|
| Yuan y col (68)      | 2022 | China  | Estudio descriptivo de corte transversal  | Consumo de agua o alimentos contaminados |
| Meghna y col (69)    | 2022 | India  | Estudio, descriptivo, correlacional, prospectivo, cuantitativo y de corte transversal | Vía fecal - oral                         |
| Gabrielli y col (70) | 2023 | Brasil | Estudio descriptivo, analítico, retrospectivo, de caso y control                      | Consumo de agua o alimentos contaminados |
| Feinstone S (71)     | 2024 | USA    | Estudio observacional descriptivo, transversal.                                       | Agua tratada de forma inadecuada         |

**Análisis:** Comúnmente este tipo de virus se transmite por vía fecal oral, existen otras vías de transmisión de persona a persona al ponerse en contacto con algún objeto contaminado por este virus, una inadecuada desinfección de alimentos puede ayudar a la propagación de esta enfermedad, por esta y muchas razones el virus se propaga con mayor facilidad en áreas donde las condiciones de salud son deficientes o donde no se cumplen las normas adecuadas de higiene personal.

*Tabla 3. Métodos diagnóstico contra la Hepatitis A.*

| Autores               | Año  | País    | Metodología   | Prueba de laboratorio |
|-----------------------|------|---------|---|-----------------------|
| Gordillo A (72)       | 2019 | Cuba    | Investigación de tipo descriptiva con un diseño transversal | Proteína C reactiva   |
| García y col (73)     | 2019 | Cuba    | Investigación descriptiva y retrospectiva                   | IGM-VHA               |
| Parent y col (74)     | 2020 | Chile   | Estudio descriptivo de corte transversal                    | Transaminasas         |
| Aguilera y col (75)   | 2020 | Perú    | Estudio descriptivo cualitativo                             | IGM-VHA<br>IGG-VHA    |
| Velastegui y col (76) | 2020 | Ecuador | Estudio observacional                                       | TP<br>LDH             |

|                      |      |            |                                   |                                   |                                |
|----------------------|------|------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| Ruiz y col (77)      | 2020 | Colombia   | Estudio transversal               | descriptivo                       | AST<br>ALT<br>GGT              |
| Hernández y col (78) | 2021 | Cuba       | Estudio transversal               | descriptivo                       | Fosfatasa alcalina             |
| Vásquez y col (79)   | 2021 | Venezuela  | Estudio descriptivo y transversal | observacional,                    | ELISA                          |
| Crespo y col (80)    | 2023 | Argentina  | Estudio cualitativo               | descriptivo                       | Pruebas de inmunocromatografía |
| Boza R (81)          | 2023 | Costa Rica | Estudio descriptivo, con enfoque  | de tipo transversal, cuantitativo | IGM-VHA<br>IGG-VHA             |

**Análisis:** El diagnóstico temprano, favorece el mejor pronóstico de los afectados, cabe señalar que este virus puede llegar hacer letal. Durante la última década, las mejoras realizadas en marcadores serológicos significaron la posibilidad de una evaluación cuantitativa del antígeno superficial en comparación con este tipo de hepatitis, un aumento en la sensibilidad y especificidad de los métodos y su automatización permitió la parte clínica del laboratorio clínico para continuar creciendo de la misma manera, hay otras pruebas que generalmente significan un menor costo y pueden usarse en el diagnóstico de este tipo de virus.

## Discusión

Se realizó esta investigación con el beneficio de dar a conocer si existe inmunidad al virus de hepatitis A, con el uso de la vacuna en el cual se conoce lo siguiente:

Se ha encontrado que grandes áreas de la cuenca del Amazonas en Brasil, Colombia, Ecuador y en la región no oriental de la selva peruana son hiperendémicas a la hepatitis A con alta prevalencia de portadores asintomáticos (11 a 25%). Se estudió a 108 voluntarios de seis comunidades Jivaroes diferentes que viven en un área hiperendémica frente a este virus. Recibieron 2 dosis de vacuna contra el VHA derivada de levadura recombinante de ADN. Todas las personas seleccionadas fueron negativas para esta patología, pero muchas (80%) tenían anticuerpos contra la infección de la Hepatitis A. El esquema de vacunación de 14 meses frente al esquema de 0,4 meses, tuvieron 76 y 29% de seroconversión (82).

Por su parte Puma G (83) en su estudio encontró que la prevalencia de anticuerpos contra la superficie anti-antigenán después del virus de la hepatitis A, en el personal de salud según el número de vacunas, que están dominadas en el sexo femenino. Descubrió que el área mayoritaria

era un servicio operativo con el 42.51% del total que produjo más anticuerpos a 100UI/ml y se consideró seroprotegidos. En los trabajadores que no son suministrados, las dosis estándar se producen un nivel más pequeño que si alcanzan esta dosis. Se determina la prevalencia de los niveles de anticuerpos séricos de las superficies de antígeno, se determina según el número de dosis, el proceso de inmunización es uno de los principales reservorios de antígeno y anticuerpos en contra de este virus, donde una vez aplicada las dosis correspondientes los pacientes presentaran inmunidad contra el virus.

Según la “Posición de la OMS con respecto a la vacuna contra la hepatitis A, estudios de personas vacunadas con anterioridad indican que, a pesar de unos títulos de anticuerpos bajos o indetectables años después de la vacunación, la mayoría seguían estando protegidas contra las infecciones asintomáticas y sintomáticas por el VHA después de la exposición” (84).

## Conclusiones

La tasa de prevalencia inducido por el virus de la hepatitis A en el mundo varia y esto se correlaciona inversamente con el estado social -económico y los estándares de limpieza en una región. En áreas muy endémicas, la prevalencia es casi universal a la edad de 5 años, mientras que en los países industriales la prevalencia global es inferior al 5%.

Esta es una infección causada por el virus del ARN citopático, transmitida principalmente por la ruta de las heces-oral, contaminada con alimentos o agua, y a veces conduce a destellos de la epidemia, el virus solo se propaga en el hígado, pero está presente en el hígado, la bilis, heces y sangre durante la fase final del período de incubación y en la fase previa al desarrollo de los síntomas de la enfermedad. A pesar de la resistencia del virus en el hígado, su transición a las heces, la viremia y la infecciosidad se reducen rápidamente tan pronto como la ictericia se vuelve obvia. Los síntomas asociados con la hepatitis del virus de la hepatitis aguda y no específica, los hallazgos de laboratorio más típicos son el aumento de los niveles de aminotransferasa en suero, los niveles altos son más específicos para la necrosis de hepatocitos en el proceso de la hepatitis aguda, los niveles varían de 10 a 20 veces el límite superior normal y el pico se correlaciona con el comienzo de la ictericia. El nivel de altitud de ALT o AST se correlaciona con la destrucción de los hepatocitos, pero no con los resultados clínicos finales.

## Referencias

1. Wyand Walker B. Infección por hepatitis A: en alerta por la amenaza de nuevos brotes. *Nursing*. 2018; 35(6): p. 51-54.
2. Rojas Pelaez Y, Smith Lopez E, Reyes Escobar A, Trujillo Perez Y, Carmenates Alvarez B, Perez Gonzalez M. Actualización sobre hepatitis A. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2022; 26: p. 1 - 9.
3. Fierro N. ¿Está bajo control la infección por el virus de la hepatitis A? Lecciones de aplicación de la secuenciación viral para el desarrollo de esquemas de vacunación en situaciones de emergencia. *Medicine & Laboratorio*. 2019; 39: p. 11 - 12.
4. Contreras Y, De Marchis M, Gargano N. Hepatitis A: Epidemiología y transmisibilidad. *Acta Científica Estudiantil*. 2020; 13(2).
5. Díaz-Ramírez GS, Marín-Zuluaga J, Donado-Gómez J, Muñoz-Maya O, Santos-Sánchez O, Restrepo-Gutiérrez J. Characterization of patients with autoimmune hepatitis from a university hospital, Medellin-Colombia: cohort study. *Gastroenterología y Hepatología*. 2018; 41(2): p. 87-96.
6. Coral Ayala M, Cañarte Velez J. Prevalencia de Hepatitis A y frecuencia de transmisión. *Pentacencias*. 2022; 4(4): p. 1 - 9.
7. Romero Sandoval N, Cifuentes L, Leon G, Lecaro P, Ortiz C. Hepatitis: Types, Symptoms, Treatment and Prevention. *Revista Gastroenterología de Mexico*. 2020; 12(4): p. 7 - 16.
8. Peña Mesías M, Reyes Santana B, Tomala Dueñas M, Castro Jalca J. Modes of transmission, consequences and prevalence of viral hepatitis: An epidemiological study in Latin America. *Higía de la Salud*. 2022; 7(2).
9. Herrera Corrales J, Badilla García J. Hepatitis A. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2019; 36(2): p. 101-107.
10. Torres C, Ulloa B, Pabón L, Moposita J, Cabezas A. Seroprevalencia de Hepatitis en estudiantes escolares de Quito. *Revista Facultad Ciencias Medicas (Quito)*. 2018; 41(1): p. 49-56.
11. Gutierrez E, Gonzales L. Prevalencia de hepatitis del tipo a en menores de 10 años en el Municipio de San Lucas. *Medicina & Laboratorio*. 2018; 1(2): p. 24-29.

12. Lemon SM, Walker CM. Virus de la hepatitis A y virus de la hepatitis E: virus de la hepatitis de transmisión entérica emergentes y reemergentes. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2018; 9(6).
13. Liu K, Seto W, Lau E, Ka D, Fai Y, Shing K, et al. Estudio de prevalencia de hepatitis virales entéricas y de transmisión sanguínea en todo el territorio de Hong Kong. *The Journal of Infectious Diseases*. 2019; 219(12): p. 1924-1933.
14. Hosseini N, Shor J, Szabo G. Alcoholic Hepatitis: A Review. *Alcohol and Alcoholism*. 2019; 54(4): p. 408–416.
15. Lemon S, Jimenez J, La Roche P. Key to hepatitis A virus replication discovered. *Revista Infosalus*. 2022; 9(2): p. 1 - 13.
16. Aranguren S, Castañeda P. Epidemiological characterization of Hepatitis A. *Revista Peruana de Investigación en Salud*. 2020; 5(1).
17. Fedrizzi R, Coral G, de Mattos A, Tovo C. Evaluación de pacientes con hepatitis autoinmune atendidos en un ambulatorio de referencia del sur de Brasil. *Archivos de gastroenterología*. 2020; 57(4).
18. Suárez Gaiche N, Purriños-Hermida M, Pousa Ortega A. Brote de hepatitis A en Galicia durante 2016-2018. *Revista Española de Salud Pública*. 2020; 94.
19. Kitagataya , Suda G, Nagashima K, Katsurada T, Yamamoto K. Prevalencia, evolución clínica y factores predictivos de la hepatitis asociada a la monoterapia con inhibidores de puntos de control inmunitario en Japón. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2020; 15(41).
20. Menoscal R. Hepatitis A virus: spread throughout the body and main characteristics. *Revista de Medicina & Laboratorio*. 2021; 9(1): p. 7 - 15.
21. Guiraoa A, Yusteb R, Regueiroa S. Epidemiology and clinical manifestations of viral hepatitis. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2022; 24(4): p. 264-276.
22. Manzano Vela MP. Prevalence and epidemiology of hepatitis A in children under 6 years of age: A systematic review of the literature. *Revista Científica De Salud Y Desarrollo Humano*. 2024; 5(2): p. 69–100.
23. Solis M, Blum M, Rosales C. Hepatitis types, symptoms, treatment and prevention. *Revista Gastroenterología Mexicana*. 2022; 9(22).

24. Hidalgo H, Reátegui G, Rada A. Prevalence of viral hepatitis A and B and risk factors associated with their infection in the school population of a district of Huánuco – Peru. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2022; 19(1): p. 13 - 22.
25. Corrales Herrera JA, Garcia Badilla J. Hepatitis A. *Medicina & Laboratorio*. 2019; 36(2): p. 5 - 9.
26. Ortega Lorenzo 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. *Revista Española de Salud Pública*. 2018 Octubre; 92.
27. Medardo L, Sabando C, Falconi P. Infeccion por hepatitis viral. *Redimundo Ministerio Salud Publica*. 2020; 7(4).
28. Castañeda D, Gonzalez A, Alomari M, Tandon K, Zervos X. From hepatitis A to E: A critical review of viral hepatitis. *World J Gastroenterol*. 2021; 27(16): p. 1691–1715.
29. Persil O, Crush J. WHO issues new guidance on HIV, hepatitis and STIs focused on at-risk populations. *Revista Científica Medicos y pacientes*. 2022; 6(32).
30. Diaz Muñoz H, Mindiola Luquez A, Aldana Gomez A. Pathophysiology of hepatitis C and diabetes mellitus. Towards the cure of two epidemics in the 21st century. *Revista Colombiana de Gastroenterologia*. 2019; 34(3).
31. Pinales Cevallos V, Quimis Menoscal J, Pionce Pinales A. Prevalencia y factores de riesgo de infecciones por hepatitis en adultos. *MQRInvestigar*. 2023; 7(1).
32. Langan R, Goodbred A. Hepatitis A. *Am Fam Physician*. 2021; 104(4): p. 368-374.
33. Santillan M, Collante Z, Menoscal R. Preventive diagnosis of hepatitis. *RECIMUNDO*. 2022; 12(8).
34. Herrera A, Badilla J. Hepatitis A. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2019; 36(2).
35. OMS. Hepatitis: Types, Symptoms, Treatment and Prevention. 2020; 12.
36. Jacobsen K. Globalization and the Changing Epidemiology of Hepatitis A Virus. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2018; 2.
37. Cheol Shin E, Hyang Jeong S. Natural History, Clinical Manifestations, and Pathogenesis of Hepatitis A. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2018; 7(1).
38. Webb G, Kelly S, Dalton H. Hepatitis A and Hepatitis E: Clinical and Epidemiological Features, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Clinical Microbiology Newsletter*. 2020; 42(21): p. 171-179.

39. Pellicano R, Ferro A, Cicerchia F, Mattivi S, Fagoonee S, Durazzo M. Autoimmune Hepatitis and Fibrosis. *J. Clin. Med.* 2023; 12(5).
40. Kasper P, Lang S, Steffen H, Munneer D. Management of alcoholic hepatitis: A clinical perspective. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2023; 7(1).
41. Meryem J, Bisma R, Harunor R, Thao L, Shafquat R. Update on global epidemiology of viral hepatitis and preventive strategies. *World Journal of Clinical Cases.* 2018; 6(13): p. 589–599.
42. Randazzo W, Sanchez G. Hepatitis A infections from food. *Journal of Applied Microbiology.* 2020; 129(5): p. 1120–1132.
43. Lemon S, Walker C. Hepatitis A Virus and Hepatitis E Virus: Emerging and Re-Emerging Enterically Transmitted Hepatitis Viruses. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine.* 2019; 9(6).
44. Hofmeister M, Foster M, Teshale E. Epidemiology and Transmission of Hepatitis A Virus and Hepatitis E Virus Infections in the United States. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine.* 2019; 34(1).
45. Minaga K, Watanabe T, Chung H, Kudo M. Autoimmune hepatitis and IgG4-related disease. *World Journal of Gastroenterology.* 2019; 25(19): p. 2308–2314.
46. Zhang L. Hepatitis A vaccination. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2020; 16(7).
47. Nilashi , Ahmadi , Shahmoradi , Othman I, Elnaz A. A predictive method for hepatitis disease diagnosis using ensembles of neuro-fuzzy technique. *Journal of Infection and Public Health.* 2019; 12(1): p. 13 - 20.
48. Reynolds K, Molly T, Dougan M. Diagnosis and Management of Hepatitis in Patients on Checkpoint Blockade. *The Oncologist.* 2018; 23(9): p. 991–997.
49. Singh A, Chandrakant Mehta , Anand , Nath P, Pandey B, Khamparia A. An intelligent hybrid approach for hepatitis disease diagnosis: Combining enhanced k-means clustering and improved ensemble learning. *International Journal of Antennas and Propagation.* 2020; 12(6).
50. Dallaserra M,MB,MM,CJ,&VJ. Resumen estructurado de Revisiones Sistemáticas (FRISBEE).. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral.* 2019;; p. 12(2), 113–115.

51. Centro de Escritura. [Online].; 2022 [cited 2024 Julio 29. Available from: [https://www.unicauca.edu.co/centroescritura/sites/default/files/documentos/normas\\_vancouver.pdf](https://www.unicauca.edu.co/centroescritura/sites/default/files/documentos/normas_vancouver.pdf).
52. Terrault N, Levy M, Wang Cheung K, Jourdain. Viral hepatitis and pregnancy. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2020; 18: p. 117–130.
53. Montalvo Villalba MC, Rodriguez Lay LdlÁ, López Hernández+ D, Bello Corredo M, Marrero Sánchez B, Sánchez Alvarez M. Prevalencia de marcadores del virus de la hepatitis B en donantes de sangre cubanos. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2020; 36(1).
54. Peak C, Stous S, Healy J, Hofmeister M, Lin Y, Ramachandran S, et al. Homelessness and Hepatitis A—San Diego County, 2016–2018. *Clinical Infectious Diseases*. 2020; 71(1): p. 14–21.
55. Chia-Chi W, Pin Nan C, Jia Horng K. Systematic review: chronic viral hepatitis and metabolic derangement. *AP&T Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2020; 51(2).
56. Foster MA. Hepatitis A. *Foodborne Infections and Intoxications*. 2021; 1: p. 307-315.
57. Gutierrez Sanchez H, Shiau H, Baker J, Saaybi S, Buchfellner M, Britt W, et al. A Case Series of Children with Acute Hepatitis and Human Adenovirus Infection. *The New England Journal of Medicine*. 2022; 387(7).
58. Lorio N, Savio J. Hepatitis A. *StartPearls*. 2023; 38(4).
59. Beretta-Piccoli BT, Mieli-Vergani , Vergani. Autoimmune hepatitis. *The Rose and Mackay Textbook of Autoimmune Diseases*. 2024; 41(3): p. 869-904.
60. Mehta P, Gran L, Reddy Reddivari. A. *Viral Hepatitis. StalPearls*. 2024; 62(3).
61. Hofmeister MG, Foster MA, Teshale EH. Epidemiology and Transmission of Hepatitis A Virus and Hepatitis E Virus Infections in the United States. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2024; 16(4).
62. Nelson N, Weng M, Hofmeister M, Moore K, Doshani M, Kamili S, et al. Prevention of Hepatitis A Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep*. 2020; 69(5): p. 1-38.
63. Hennechart-Collette , Dehan , Laurentie , Fraisse , Martin-Latil S, Perelle. Detection of norovirus, hepatitis A and hepatitis E viruses in multicomponent foodstuffs. *International Journal of Food Microbiology*. 2021; 337.

64. Pinto R, Perez Rodriguez J, Costafreda M, Chavarria Miro G, Guix S, Ribes E. Pathogenicity and virulence of hepatitis A virus. *Virulence*. 2021; 12(1): p. 1174-1185.
65. Khatabb E, Shaltout F, Islam I. Hepatitis A related to foods. *Benha Veterinary Medical Journal*. 2021; 40(1): p. 174 - 179.
66. Pisano M, Giadans C, Flichman D, Re V, Preciado M, Valva P. Viral hepatitis update: Progress and perspectives. *World J Gastroenterol*. 2021; 27(26): p. 4018–4044.
67. Wang , Feng. Mechanisms of Hepatocellular Injury in Hepatitis A. *Viruses*. 2021; 13(5).
68. Yuan-Sheng L, Bei-Bei Z, Xi Zhang S, Li-Ping F, Chao Yang N, Xiang L. Trend in the incidence of hepatitis A in mainland China from 2004 to 2017: a joinpoint regression analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2022; 22(663).
69. Meghna P, Suvarna J, Geetanjali C, Rashmita D, Ashish S, Rajesh K. Prevalence of Hepatitis A virus (HAV) and Hepatitis E virus (HEV) in patients presenting with acute viral hepatitis: A 3-year retrospective study at a tertiary care Hospital in Western India. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2022; 11(6).
70. Gabrielli F, Alberti F, Russo C, Cursaso C, Seferi H, Margotti M, et al. Treatment Options for Hepatitis A and E: A Non-Systematic Review. *Viruses*. 2023; 15(5).
71. Feinstone S. History of the Discovery of Hepatitis A Virus. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2024; 14(8).
72. Gordillo Hernández A. Marcadores serológicos de infección por el virus de la hepatitis A en estudiantes de la Escuela Latinoamericana de Medicina. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2019; 22(5): p. 694 - 707.
73. Garcia Coca M, Fernandez Roblas R, Gadea Girones I. Serology in the xxi century: is it still of interest? *Medicina & Salud*. 2019; 37(1).
74. Parent Mathia V, Serrano Baen M, Gómez Pérez R, Cordero Torres J. Cómo valorar la etiología de una alteración aguda de la función hepática? *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria*. 2020; 22(7).
75. Aguilera A, Alados J, Alonso R, Eiros J, Garcia F. Posición actual de la carga viral frente a la determinación de antígeno core del virus de la hepatitis A. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2020; 38(1).

76. Velastegui-Mendoza M, Valero Cedeño N, Marquez Herrera L, Rodriguez Eraso L. Infecciones oportunistas en personas viviendo con algun tipo de hepatitis. *Dominio de las Ciencias*. 2020; 6(1).
77. Ruiz Sternberg A, Barajas Sandoval E. Hepatitis virica la pandemia del cambio del milenio. *Revista de Medicina*. 2020; 42(2).
78. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas D, Franco Lacato A, Iglesias Pérez E, Calderón Sandubete E, de Armas Rodriguez Y. Polimorfismo genético de correceptores en pacientes cubanos con algun tipo de hepatitis de la tercera edad. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2021; 40(4).
79. Vásquez Y, Benítez M, Ilarraza J, Moy F. Infecciones oportunistas en el paciente adulto con infección por hepatitis A. *Boletín Venezolano De Infectología*. 2021; 32(2).
80. Crespo J, Cabezas J, Aguilera A, Berenguer M, Buti M, Fornis X. Recommendations for the integral diagnosis of chronic viral hepatitis in a single analytical extraction. *Gastroenterología y Hepatología*. 2023; 46(2).
81. Boza-Cordero R. Hepatitis A metodos de diagnostico un cambio actual. *Acta Medica Costarricense*. 2023; 65(1).
82. Colichón Y. A, VG,H,SH,M,CS,R,&RS,C. Respuesta serológica a una vacuna anti-hepatitis A en nativos de la selva amazónica peruana. *Revista Gastroenterologia*. 2019; 9(1): p. 10(2), 71–74.
83. Puma G, Morales M, Almachi Peña G. Vista de Prevalencia de anticuerpos post-vacunales anti-antígeno de superficie del Virus de Hepatitis A. *Ciencia Latina*. 2019; 21(8).
84. Garassini M. Vacuna contra la hepatitis A. *Weekly Epidemiological Record*. 2019; 2(11): p. 36(2–3), 193–198.

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).