ICTERICIA DESPUÉS DE UN VIAJE





María Belén Hernández Rupérez Pediatra Centro Salud Mirasierra (Madrid)



Caso clínico 1





- Niño de 7 años que acude al centro de salud por vómitos, dolor abdominal, hiporexia, astenia y febrícula de 7 días de evolución.
- Orina oscura, heces pálidas y tinte amarillento en cara las últimas 24 horas.
- No diarrea. No cuadro catarral.

- Convivientes familiares. Padres (40 años), hermana 22 meses y hermano 4 años, sanos y asintomáticos. Origen de Marruecos. No consanguinidad. Residen en España desde hace 8 años.
- Hace 3 semanas la familia ha estado en zona rural de Marruecos, 30 días visitando a familiares.

Antecedentes personales





- Embarazo, parto y periodo neonatal en España sin incidencias.
 Meconiorrexis < 24 horas. Pruebas metabólicas normales.
- Lactancia materna y alimentación complementaria sin incidencias.
- No enfermedades crónicas. No alergias conocidas.
- Calendario vacunal con vacunas financiadas por C. de Madrid.
- No viajes previos fuera de España.







- Peso 23 kg (p51), talla 123 cm (p59) (Gráficas OMS 2006/2007).
- TAS: 98 (p52), TAD 60 mmHg (p58), FC 90 lpm. Glucemia capilar 80 mg/dl.

- Aceptable estado general. Tinte ictérico facial y conjuntival. Normoperfundido.
- Mucosa oral semipastosa. No exantemas ni petequias.
- ACP normal. Eupneico. No distrés.
- Abdomen: hepatomegalia 1 cm en reborde costal derecho con leve dolor. No se palpa bazo.
- NRL: meníngeos negativos. No rigidez de nuca.

Ictericia



Definición: signo clínico caracterizado por la coloración amarillenta de piel y mucosas, secundario al depósito de bilirrubina en dichos tejidos.

Clínicamente evidente si la **Bilirrubina Total (BT) es > 2 mg/dl** en lactantes y niños mayores.

Valores normales en niños:

- BT < 1 mg/dl
- Bilirrubina directa (BD) < 0.4 mg/dl





Clasificación de la ictericia:

Hiperbilirrubinemia indirecta/no conjugada:

↑ BT con BD < 20% del total

Hiperbilirrubinemia directa/conjugada o mixta:

 \uparrow BD > 1 mg/dl si BT < 5 mg/dl \acute{o} > 20% si BT > 5 mg/dl





Causas hiperbilirrubinemia indirecta/no conjugada



Sobreproducción de bilirrubina por extravasación, hemólisis extravascular o intravascular, eritropoyesis anómala.



Disminución de la captación hepática por fármacos o secundario a descenso del flujo sanguíneo hepático.



Defecto de la conjugación hepática: trastornos hereditarios (Sd Gilbert, Sd Grigler-Najjar tipo I-II) o adquiridos (hipotiroidismo, hepatitis crónica o cirrosis).





Causas hiperbilirrubinemia directa/conjugada o mixta

Daño hepatocelular: hepatitis víricas (VHA, VHB, VHC, CMV, VEB, TORCH, herpesvirus), bacterianas (*E.coli*), fármacos, tóxicos, metabólicas (Wilson, galactosemia, tirosinemia, fibrosis quística, déficit alfa 1 antitripsina).

Afectación de la vía biliar: atresia vías biliares, quiste de colédoco, litiasis, colecistitis, colangitis, tóxicos.

Defecto del transporte canalicular: sd Dubin-Johnson.

Defecto de la recaptación sinusoidal de bilirrubina conjugada: sd Rotor.

Resumen caso clínico en centro de salud

Niño de 8 años estable con **ictericia mucocutánea** y signos de **deshidratación leve** Constantes normales para la edad

Hepatomegalia

Tira reactiva orina: ph 7, densidad 1020, bilirrubina +++, resto negativo Se deriva a urgencias para completar estudio con pruebas complementarias











Teniendo en cuenta la anamnesis y exploración física con ictericia y hepatomegalia, ¿qué prueba complementaria estaría menos indicada en primer lugar en el momento actual?

- 1) Ecografía abdominal
- 2) Analítica de sangre con hemograma, bioquímica con BT y fraccionada, función hepática (GOT, GPT, FA, GGT), LDH, albúmina, proteínas, iones, colesterol, función renal.
- 3) Estudio de coagulación básico con tiempo de protrombina (TP) y TTPA.
- 4) Serologías víricas

Pruebas complementarias



Teniendo en cuenta la anamnesis y exploración física con ictericia y hepatomegalia, ¿qué prueba complementaria estaría menos indicada en primer lugar en el momento actual?

1) Ecografía abdominal

- 2) Analítica de sangre con hemograma, bioquímica con BT y fraccionada, función hepática (GOT, GPT, FA, GGT), LDH, albúmina, proteínas, iones, colesterol, función renal.
- 3) Estudio de coagulación básico con Tiempo de protrombina (TP) y TTPA.
- 4) Serologías víricas







- Ante ictericia fuera del periodo neonatal se deberá completar estudio con analítica sanguínea: <u>hemograma, bioquímica</u> (BT y fraccionada, función hepática (GOT, GPT, FA, GGT), LDH, albúmina, proteínas, iones, colesterol, función renal) y <u>coagulación.</u>
- El <u>↑ FA, GGT y BD</u> orientan a <u>alteración vía biliar.</u>
- El <u>↑ de AST/ALT</u> indica <u>lesión hepatocelular.</u>
- <u>TP y albúmina</u> no suelen alterarse, pero si lo hacen podrían indicar evolución a fallo hepático fulminante.

Pruebas complementarias





- 1
- Hemograma: normal.
- Bioquímica: glucosa 80 mg/dl, función renal e iones normales, **AST 1340 U/L**, **ALT 2683 U/L**, GGT 133 U/L, FA 147 U/L. **BT 7 mg/dl, BD 5.8 mg/dl**. Albúmina 3 mg/dl. PCR 30 mg/L.
- <u>Coagulación</u>: TP 12 segundos, actividad de protrombina 75%, TTPA 30 segundos, fibrinógeno 300 mg/dl.
- Se cursa <u>hemocultivo</u>
 - Se solicitan <u>serologías</u> para VHA, VHB, VHC, VEB, CMV, toxoplasmosis





Se inicia fluidoterapia intravenosa a necesidades basales con glucosalino 5% durante 1 h y posteriormente tolerancia con suero oral hiposódico sin vómitos.



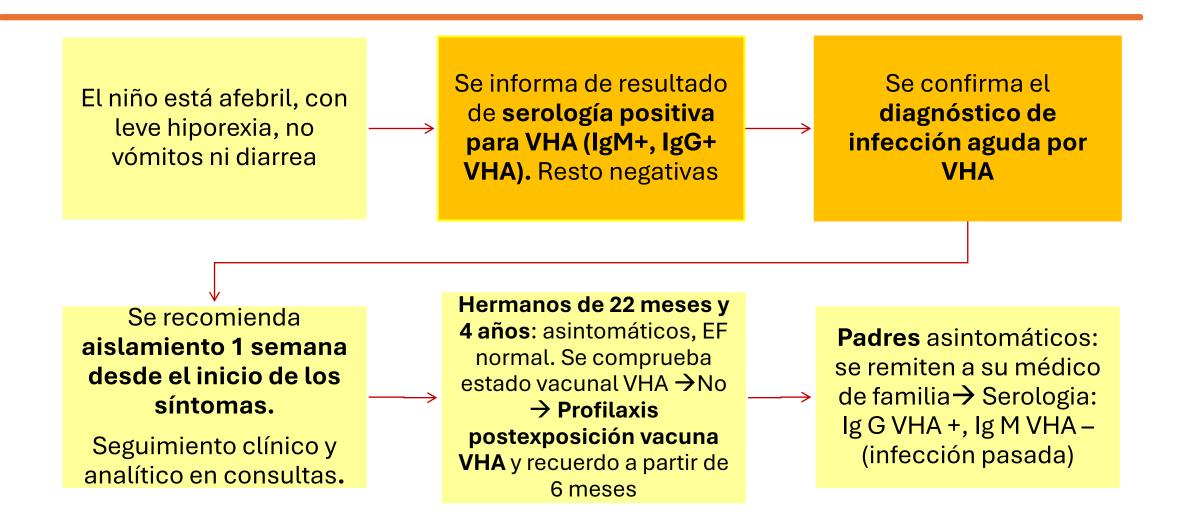
Dado buen estado general, buen estado de hidratación y adecuada tolerancia, se procede al alta explicando signos de alarma (mal estado general, vómitos persistentes, anorexia).

Control clínico en 24 horas en su centro de salud.





Control telefónico en 24 h en centro de salud







Control evolutivo en el centro de salud

Asintomático

Asintomático

A la semana:

clínicamente asintomático, EF anodina

Analítica a los 15 días:

HG: normal. BQ: AST 446, ALT 894, GGT 70 U/L, BT 1.2 mg/dl

Coagulación normal.

Analítica a los 2 meses del inicio de la clínica:

HG: normal. BQ: AST 20, ALT 30 U/L, BT 0.6 mg/dl.



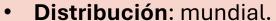




Virus Hepatitis A (VHA)



Etiología: el VHA es un virus ARN, sin envoltura, perteneciente a la familia Picornaviridae, género Hepatovirus.

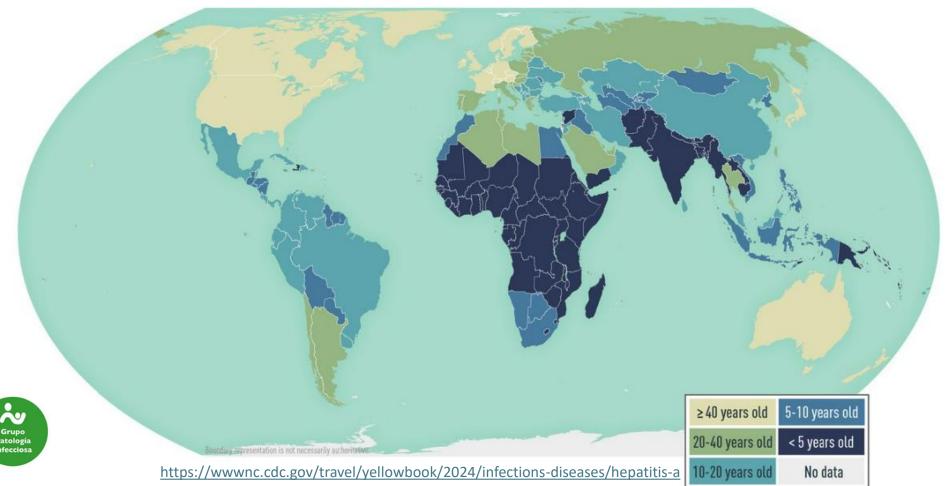






Incidencia mayor en áreas con pobres condiciones higiénico-sanitarias o bajo nivel socioeconómico.

Map 5-06 Estimated age at midpoint of population immunity (AMPI) to hepatitis A, by country





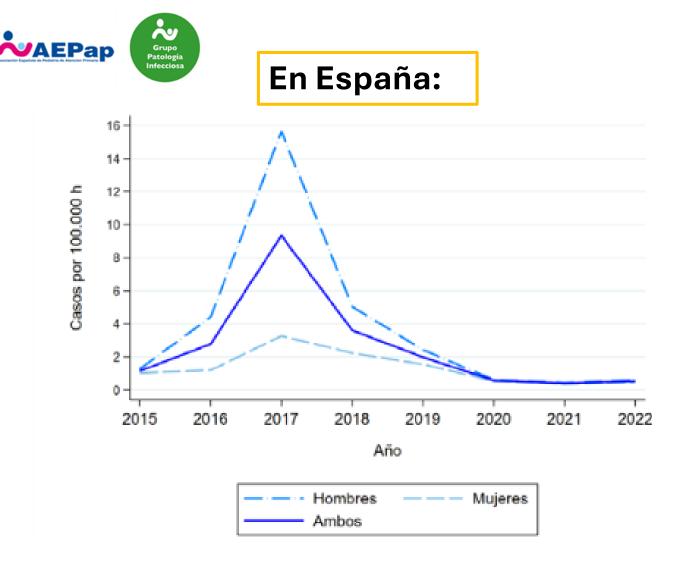


Actualmente en el mundo:



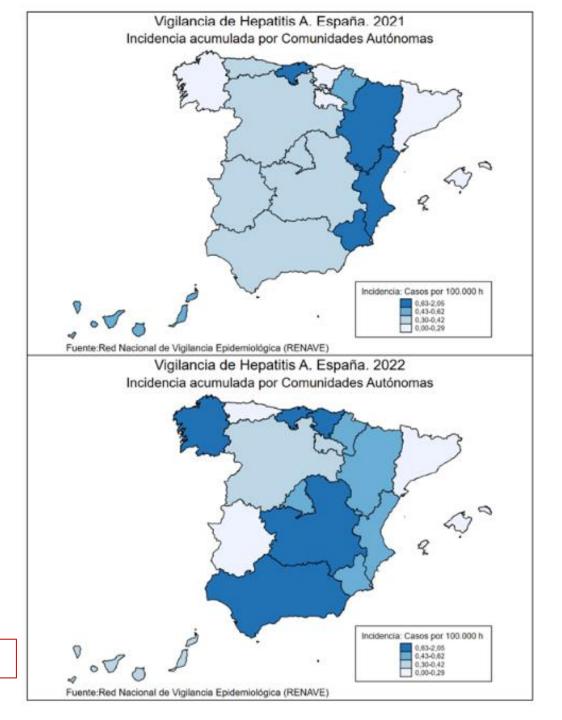
Endemicidad muy baja	Norte Europa	Casos en grupos de riesgo
Endemicidad baja	Europa occidental, América del Norte, Australia, Japón	Casos aislados en grupos de riesgo o brotes pequeños
Endemicidad intermedia	Europa oriental	La mayoría casos: final de la infancia y adultos jóvenes
Endemicidad alta	África, Asia, América Central y Sudamérica	La mayoría: infección asintomática en la infancia temprana

España es un área de baja seroprevalencia: < 50% de la población es inmune a los 30 años.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)

La IA en los años 2021 y 2022 fue de 0,41 y 0,53 respectivamente





TRANSMISIÓN. La mayoría ocurre en contactos estrechos, convivientes y familiares.

El VHA puede sobrevivir en el medio ambiente durante meses.

- 1) Persona a persona vía fecal-oral, relacionada con condiciones sanitarias deficientes.
- 2) <u>Hídrica-alimentaria</u>.

Menos frecuente: 3) <u>Sexual</u> (oral-anal). 4) <u>Hemática</u> (trasfusiones*, compartir jeringuillas).

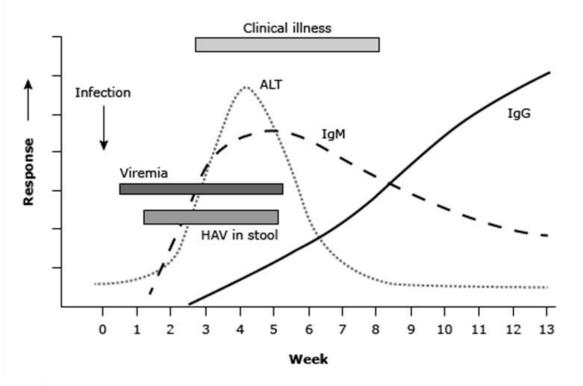
*Desde 2002, cribado de detección de ARN VHA en plasma donante.



PERÍODO DE INCUBACIÓN: de 15 a 50 días con una media de 28 días.



Course of hepatitis A



Reproduced from: American Medical Association; American Nurses Association-American Nurses Foundation; Centers for Disease Control and Prevention; Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration; Food Safety and Inspection Service, US Department of Agriculture. Diagnosis and management of foodborne illnesses: a primer for physicians and other health care professionals. MMWR Recomm Rep 2004; 53(RR-4):1

Periodo de transmisibilidad: el virus se excreta en la bilis, alcanza altas concentraciones en heces, máxima 2 semanas antes del inicio de la ictericia o hipertransaminasemia, disminuye después de la aparición de los síntomas que coincide con la aparición de los Ac frente VHA y es mínimo 1 semana después, aunque en niños puede ser hasta 10 semanas.

La detección de ARN en heces en niños pequeños puede ser de varios meses.



Definición de caso de VHA:



Criterio clínico: <u>fatiga, dolor abdominal, inapetencia, náuseas y vómitos intermitentes</u> **Y** al menos, <u>una</u> de las siguientes:

-<u>fiebre</u>

-<u>ictericia</u>

-<u>个transaminasas</u>



Criterio de

- Detección RNA de VHA en suero o heces.

laboratorio:

- Anticuerpos específicos (IgM) de VHA.

al menos uno:

-Detección del antígeno del VHA en heces.



Criterio epidemiológico: contacto con caso confirmado, exposición a fuente común con caso confirmado, consumo de alimentos o ingesta de agua contaminados o contacto con fuente ambiental contaminada.

Brote: 2 ó más casos de hepatitis A que tengan una relación epidemiológica.

Clínica infección por VHA



- Enfermedad aguda del hígado, generalmente autolimitada.
- Los **síntomas típicos** son **la ictericia y la coluria**. Suele acompañarse de síntomas inespecíficos.

Riesgo de enfermedad sintomática y grave, relacionado con la edad:

- < 6 años: >70% asintomática, 20% enfermedad leve anictérica, 10% ictericia. La ictericia suele resolverse en < 2 semanas. Normalización BD y transaminasas en 2-3 meses.
- > 6 años y adultos: suele haber enfermedad clínica, 70% ictericia, 80% hepatomegalia. La recuperación clínica y analítica puede durar hasta 6 meses.
- Hospitalización en 13% de los niños < 5 años vs 31% niños mayores y adultos (CDC).



Clínica infección VHA

- **Síntomas inespecíficos**: fiebre, malestar, anorexia, vómitos, náuseas, dolor abdominal, diarrea, ↓peso.
- **Fase ictérica.** Tras 1 semana del inicio de los síntomas: <u>Ictericia, coluria, hipocolia, dolor hipocondrio derecho y hepatomegalia leve.</u> ↑↑ transaminasas y BD.
- Recuperación completa: 1-4 meses después del inicio de los síntomas.
- Clínica extrahepática: exantema maculopapular evanescente (11%), artralgias (14%) y menos común: pancreatitis, vasculitis, glomerulonefritis, artritis, neuritis óptica, mielitis transversa, encefalitis, aplasia medular, derrame pleural, ascitis. Se resuelven tras la resolución de la hepatitis.
- 10-20% colestasis **persistente.** BT > 10 mg/dl en algunos casos > 3 meses, ecografía abdominal normal.
- 10-15% hepatitis recidivante tras la infección inicial, que suele resolverse en 2-6 meses.
- Fallo hepático agudo. Raro (<1%). Más frecuente si hepatopatía previa y > 50 años. Letalidad 0,5%.
 Viremia baja y altos niveles de bilirrubina.







- Sospecha clínica.
- ↑transaminasas (ALT, AST, FA, GGT). ALT y AST ~ 200-5000 UI/L, siendo ALT>AST. FA y GGT levemente ↑.
- El aumento de ALT y AST pueden preceder 1 semana o más al inicio de los síntomas, alcanzando su pico máximo 3-10 días después del inicio de la clínica.
- Se confirma con la positividad de la IgM anti-HA, siendo detectable 5-10 días antes del inicio de la clínica, alcanzando su máximo pico durante la fase ictérica o de recuperación temprana, y desapareciendo a los 4-6 meses. Ocasionalmente pueden persistir a título bajo 12-14 meses.
- La **IgG anti-HA** aparece en la fase de recuperación, poco después de la aparición de IgM. Persisten de por vida (inmunidad permanente).
- Otras técnicas: microscopia electrónica en heces y fluidos corporales y RNA de VHA en heces, fluidos corporales, suero y tejido hepático.
- Si existe sospecha clínica de transmisión sexual o hemática (UDVP): valorar serología VIH y otras ETS.

Tratamiento



- No existe ningún tratamiento específico.
- Medidas de soporte: hidratación, reposo y antitérmicos.
- Precaución con el uso de fármacos que se metabolizan en el hígado (por ejemplo paracetamol).
- Considerar vitamina K si actividad de protrombina <60%.
- En casos de colestasis prolongada puede ser necesario vitaminas liposolubles.

• Si el paciente cumple <u>criterios de hepatitis A fulminante</u> (< 8 semanas del inicio de los síntomas): evidencia de daño hepático, TP >15 y/o INR > 1.5 con encefalopatía o TP > 20 y/o INR >2 sin encefalopatía, sin respuesta a vitamina K → <u>derivación precoz a hospital con trasplante hepático</u>.

Medidas generales



- Mejora de las condiciones sociosanitarias: potabilización del agua y saneamiento.
- Lavado de manos después de ir al wc, cambiar pañales y antes de comer o preparar comidas.
- Evitar el consumo de agua del grifo y comidas crudas en áreas con pobres condiciones sanitarias.
- Calentar los alimentos adecuadamente (el virus se inactiva a > 85°C durante 1 minuto).
- La cloración, algunas soluciones desinfectantes (lejía 1:1000) y formol, inactivan el VHA.

- Aislamiento de contacto. Evitar la vuelta al colegio hasta 1 semana después del inicio de la enfermedad y tras profilaxis postexposición de los contactos si está indicado.
- Mantener precauciones de higiene universales (aislamiento del virus en heces durante meses)



Profilaxis preexposición con vacunación VHA

Riesgo elevado de infección por VHA:

- Viajeros a países alta o intermedia endemicidad VHA, especialmente en zonas rurales o deficiente higiene (al menos 2 semanas antes).
- Niños VFR ("Visiting Friends and Relatives") que visitan sus países de origen con endemicidad intermedia o alta y contactos estrechos de niños adoptados de estas áreas.
- Hombres que tienen sexo con hombres, profesionales sexuales, UDVP, personas sin hogar.
- †riesgo ocupacional: personal de laboratorio que trabaja con HA, con primates con HA, instituciones asistenciales cerradas, centros de día para personas discapacitadas
- Se aconseja a personas con síndrome de Down y cuidadores.
- Riesgo elevado de enfermedad grave por VHA
- Hepatopatía crónica, tratamiento crónico hepatotóxicos, receptores/en espera trasplante hepático.
- Infectados por VIH ≥ 1 año.





- Las vacunas frente a VHA son muy **inmunógenas** (>97% niños y adolescentes serán seropositivos al mes de la 1ª dosis, con anticuerpos protectores tras 2 dosis que persistirán mínimo de 20-25 años).
- Administración intramuscular en deltoides y entre 1-2 años en región anterolateral del muslo.
- 2 dosis a partir de los 12 meses, con un intervalo mínimo de 6 meses. Si la vacuna se administra entre los 6-11 meses de edad, habría que volver a repetir la pauta a partir de los 12 meses.
- También existen vacunas combinadas: VHA+VHB, con pauta 0, 1 y 6 meses.
- En España incluida en el calendario vacunal de Cataluña (desde 1998), Ceuta y Melilla (desde 2000).
- La vacunación universal infantil sería mejor estrategia para el control de la hepatitis A.
- Proporciona protección indirecta a los no vacunados





Vacuna VHA comercializadas en España

Son vacunas inactivadas

Nombre	Composición	Edad	Pauta
HAVRIX 1440	1440 U VHA	≥19 años	0, 6-12 meses
HAVRIX 720	720 U VHA	1-18 años	0, 6-12 meses
VAQTA 50	50 U VHA	≥18 años	0, 6-18 meses
VAQTA 25	25 U VHA	1-17 años	0, 6-18 meses
TWINRIX adultos	720 U VHA + 20 µg HBsAg	≥16 años	0, 1, 6 meses
TWINRIX pediátrico	360 U VHA + 10 µg HBsAg	1-15 años	0, 1, 6 meses



Profilaxis postexposición

- Indicada en no inmunizados en los **primeros 14 días de contacto personal estrecho** (convivientes, cuidadores, contactos sexuales, uso compartido drogas vía parenteral) **con un caso de hepatitis A.**
 - En ≥12 meses → vacuna VHA. Entre 6-12 meses → Considerar VHA.
 - En inmunodeprimidos o con hepatopatía crónica > vacuna VHA + inmunoglobulina polivalente.
 - Si la VHA está contraindicada (<u>alergia</u>, < 12 meses) → <u>inmunoglobulina polivalente</u>.
- No se recomienda la profilaxis postexposición en contactos escolares o laborales de 1 único caso. Solo está indicada si hay brote* en una clase o en la escuela. *Indicación por Salud Pública.
- Los niños pueden **regresar al colegio después de una semana del inicio de la enfermedad** y tras haber completado la profilaxis de los contactos.

TABLE 237.2 Recommendations for Post-Exposure Prophylaxis and Pre-Exposure Protection for Hepatitis A Virus (HAV) Infection, by Age Group and Risk Category

Diele Cote annual II e alle II e activie I e annual

Landing Atlanta

Indication/ Age Group	Risk Category/Health Status	Hepatitis A Vaccine	Immune Globulin ^a
POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS			
<12 months	Healthy	No	0.1 mL/kg
12 months-40 years	Healthy	1 dose ^b	None
>40 years	Healthy	1 dose ^b	0.1 mL/kg ^c
≥12 months	Immunocompromised or chronic liver disease	1 dose ^b	0.1 mL/kg ^d
≥12 months	Vaccine contraindicated ^e	No	0.1 mL/kg
PRE-EXPOSURE PROTECTION (E.G., TRAVEL) ^F			
<6 months	Healthy	No	0.1–0.2 mL/kg ^g
6–11 months	Healthy	1 dose ^h	None
12 months-40 years	Healthy	1 dosel	None
>40 years	Healthy	1 dosel	0.1–0.2 mL/kg ^g J
>6 months	Immunocompromised or chronic liver disease	1 dose ^l	0.1–0.2 mL/kg ^{g,J}
>6 months	Persons who elect not to receive vaccine or for whom vaccine is contraindicated	No	0.1–0.2 mL/kg ^g



- ^aMeasles, mumps, and rubella vaccine should not be administered for at least 2 weeks before and 6 months after administration of immune globulin.
- ^bA second dose of hepatitis A vaccine is not required for post-exposure prophylaxis; however, for long-term immunity, the vaccination series should be completed with a second dose at least 6 months after the first dose.
- ^cThe provider's risk assessment should determine the need for immune globulin administration. If the provider's risk assessment determines that both vaccine and immune globulin are warranted, hepatitis A vaccine and immune globulin should be administered simultaneously at different anatomic sites.
- Vaccine and immune globulin should be administered simultaneously at different anatomic sites.
- ^eLife-threatening allergic reaction to a previous dose of hepatitis A vaccine or allergy to any vaccine component.
- Immune globulin should be considered before travel for persons with special risk factors for either HAV infection or severe disease from HAV infection.
- 90.1 mL/kg for travel up to 1 month; 0.2 mL/kg for travel up to 2 months, 0.2mL/kg every 2 months for travel of ≥2 months' duration.
- This dose should not be counted toward the routine 2-dose series, which should be initiated at age 12 months.
- For persons not previously vaccinated with hepatitis A vaccine, administer dose as soon as travel is considered, and complete series according to routine schedule.
- May be administered, based on provider's risk assessment.

TABLE 237.3 Dosage Recommendations for Immune Globulin for Pre-Exposure and Post-Exposure Prophylaxis Against Hepatitis A Infection^a

Indication	Time	Dose*	Route
Pre-exposure Prophylaxis	Up to 1 month duration of travel	0.1 mL/kg	IM
Pre-exposure Prophylaxis	Up to 2 months duration of travel	0.2 mL/kg	IM
Pre-exposure Prophylaxis	≥2 months duration of travel	0.2 mL/kg (repeat every 2 months)	IM
Post-exposure Prophylaxis	Within 2 weeks of exposure	0.1 mL/kg	IM

^aThe dosage of immune globulin is based on weight for all ages and does not have a maximum dose for protection against hepatitis A.

IM, intramuscular.

Data from Grifols Therapeutics LLC. Treating with GamaSTAN (immune globulin [human]). https://www.gamastan.com/en/hcp.

Tomado de Mark K. Weng, Noele P. Nelson, Monique A. Foster. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 237, 1237-1243.e3. 6 th edition. 2023



	Casos confirmados HA	Indicación de vacunación
Guardería	≥ 1 caso HA en niños o personal Casos en ≥ 2 familias	Niños no vacunados Personal guardería
Guardería y centro preescolar	Casos en ≥ 3 familias	Contactos domiciliarios < 40 años

Profilaxis postexposición según número de casos con VHA y su lugar de detección.

Tomado de López Medina EM, Pérez Escrivá A, Piqueras Arenas AI. Hepatitis víricas. Protoc diagn ter pediatr. 2023;2:219-243



Conclusiones

- La infección por VHA tiene una distribución mundial con mayor incidencia en áreas con condiciones sanitarias y económicas deficientes.
- Es una enfermedad viral aguda de declaración obligatoria.
- El riesgo de enfermedad sintomática y la gravedad se relaciona directamente con la edad.
- En niños pequeños generalmente asintomática y en adultos >70% ictericia e hipertransaminasemia.
- El diagnóstico es clínico y se confirma con las pruebas de laboratorio.
- La hepatitis fulminante es poco frecuente, pero es una urgencia médica, que suele requerir ingreso en unidades de cuidados intensivos y puede precisar trasplante hepático.
- La prevención de VHA se basa en las medidas higiénico-sanitarias, la vacunación y en algunos casos gammaglobulina.



Bibliografía

- Mark K. Weng, Noele P. Nelson, Monique A. Foster. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 237, 1237-1243.e3. 6 th edition. 2023.
- <u>Samer S. El-Kamary</u>, <u>Ravi Jhaveri</u>. <u>Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases</u>, 47, 476-483.e3. 2019.
- López Medina EM, Pérez Escrivá A, Piqueras Arenas AI. Hepatitis víricas. Protoc diagn ter pediatr. 2023;2:219-243.
- Salinas Uhalte A, Puig García C, Antoñanzas Torres I. Diagnóstico diferencial de la ictericia en el lactante y niño mayor. Form Act Pediatr Aten Prim. 2022; 15;138-44.



Bibliografía

- ACTUALIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO, ABORDAJE Y PREVENCIÓN DE LA HEPATITIS A Grande Tejada A Ma, Romero García A. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención primaria. Hepatitis A. Junio 2017. [Disponible en http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologiainfecciosa/contenido/documentos]
- Comité Asesor de Vacunas. Hepatitis A. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2015 [Actualizado el 1 de enero de 2024; consultado el 10/06/2024]. Disponible en: https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-28
- https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/hepatitis-a
- WHO. Hepatitis A. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a



Bibliografía

- Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Instituto de Salud Carlos III. Protocolo de Vigilancia de la Hepatitis A. Disponible en:
 https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTrans
 misibles/Documents/PROTOCOLOS/Protocolo%20de%20Vigilancia%20de%20Hepatitis%20A.pdf
- Ministerio de Sanidad. Información para el viajero: hepatitis A. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/sanidadExterior/laSaludTambienViaja/consejosSanitarios/docs/2023_HepatitisA_ULT_vf.pdf
- European Centre for Disease Control and Prevention. Hepatitis A. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/hepatitis-a