

## ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE HEPATITIS A EN CHILE ENTRE LOS AÑOS 2002-2019

### ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF HEPATITIS A IN CHILE BETWEEN THE YEARS 2002-2019

Catalina Arbat Contreras\*

Martín Cañas Prieto<sup>a</sup>

Asunción Ruiz Urzúa<sup>a</sup>

Ignacio Rojas Castiglione<sup>a</sup>

Javiera Hernández Jarry<sup>a</sup>

Tomás Coudeu Correa<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana de Santiago - Universidad del Desarrollo.

Artículo recibido el 01 de abril, 2024. Aceptado en versión corregida el 5 de junio, 2024.

#### RESUMEN

**Introducción:** La Hepatitis A es una infección hepática aguda, benigna y autolimitada causada por el Virus Hepatitis tipo A. Se transmite vía fecal-oral, principalmente a través de aguas contaminadas y contacto directo. Su notificación es obligatoria en Chile. **Objetivo:** Describir la situación epidemiológica a nivel nacional entre los años 2002-2019, de acuerdo a magnitud, tiempo, lugar y población, comparado con estadísticas internacionales.

**Metodología:** análisis descriptivo de datos extraídos del Ministerio de Salud de Chile y del Instituto Nacional de Estadística, basados en cálculos de elaboración propia. **Resultado:** En Chile, la incidencia de Virus Hepatitis tipo A ha aumentado un 19,57% entre 2007 y 2019, principalmente en hombres jóvenes. Entre 2015 y 2019 la región con mayor y menor incidencia es Los Lagos y Biobío respectivamente. La mortalidad ha disminuido un 50% entre 2002 y 2019, observándose un predominio en mujeres y en la Región de Antofagasta. **Discusión:** Tanto en Chile como en el mundo, la morbimortalidad ha disminuido en el tiempo. En Chile, la edad con mayor incidencia es entre 20 y 24 años, mientras que a nivel mundial es en <5 y >70 años. A nivel nacional, la mortalidad por Virus Hepatitis tipo A se concentra entre los 45 y 49 años, a diferencia del resto del mundo donde se agrupa en el grupo etario de 0 a 4 años. Según sexo, los hombres tienen mayor riesgo de Virus Hepatitis tipo A. **Conclusión:** Las medidas preventivas implementadas en Chile y el mundo han generado una disminución en la morbimortalidad del Virus Hepatitis tipo A, impactando positivamente en la salud pública. Esto motiva a generar nuevas políticas que promuevan la prevención y vigilancia epidemiológica nacional.

**Palabras clave:** Hepatitis A, Epidemiología, Incidencia, Mortalidad, Chile.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Hepatitis A is an acute, benign, self-limiting liver infection caused by the Hepatitis A Virus. It's transmitted via the fecal-oral route, mainly through contaminated water and direct contact. Its notification is mandatory in Chile. **Methodology:** descriptive analysis of data extracted from Ministry of Health and National Statistics Institute, based on self-made calculations. **Result:** In Chile, the incidence of Hepatitis A Virus has increased 19,57% between years 2007-2019, mainly in young men. Between 2015-2019, the regions with the highest and lowest incidence are Los Lagos and Biobío, respectively. Mortality has decreased by 50% between 2002-2019, with a predominance observed in women and in the Antofagasta Region. **Discussion:** In Chile, as well as in the rest of the world, morbidity and mortality have decreased over time. In Chile, the age group with the highest incidence is between 20-24 years, however, worldwide it is in the <5 and >70 year range. In Chile, mortality due to Hepatitis A Virus is concentrated between 45-49 years of age, while globally it is grouped in the 0-4 age group. Depending on sex, men have a higher risk of Hepatitis A Virus. **Conclusion:** The preventive measures implemented in Chile and globally, have led to a reduction in Hepatitis A Virus morbidity and mortality, positively impacting public health. This incentivizes the generation of new policies promoting national prevention and epidemiological surveillance.

**Key words:** Hepatitis A, Epidemiology, Incidence, Mortality, Chile.

#### INTRODUCCIÓN

La Hepatitis A es una infección hepática aguda causada por el Virus Hepatitis A (VHA). Es una enfermedad benigna, autolimitada, que no traduce cronicidad. Padecerla confiere inmunidad de por vida y puede prevenirse a través de la vacunación<sup>1</sup>. El

VHA se transmite principalmente por vía fecal-oral, cuyos factores de riesgo son la ingesta de alimentos y/o aguas contaminadas y contacto físico directo, entre otros<sup>2-3</sup>. Las manifestaciones clínicas van desde pacientes asintomáticos hasta Hepatitis fulminante<sup>4</sup>. El diagnóstico se realiza mediante la clínica y un perfil

\*Correspondencia: carbatc@udd.cl  
2024, Revista Confluencia, 7

hepático compatible<sup>1</sup>. La confirmación etiológica se realiza mediante un Test de ELISA para detección de IgM anti-VHA sérica. Un resultado positivo se clasifica como “caso confirmado” y debe ser notificado obligatoriamente al Ministerio de Salud (MINSAL)<sup>5</sup>. La letalidad es de un 2-4% y sus complicaciones incluyen la Hepatitis fulminante (<1%), colestásica, recurrente y el desarrollo de Hepatitis autoinmune en personas susceptibles<sup>1,6,7</sup>.

A nivel mundial, se estima que anualmente hay 1,5 millones de casos nuevos<sup>8</sup>. En Estados Unidos, el año 2018 se reportaron 12.474 casos de VHA, sin embargo, los informes del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) estiman un total de 24.900 casos el mismo año<sup>9</sup>.

La morbilidad ha disminuido en un 21,2% entre 1990 y 2019, con mayor incidencia a menor edad. El 2019 se alcanzó la cifra más baja del período, con 2054,21 casos/100.000 habitantes y una proporción 1,17 veces mayor en hombres<sup>10</sup>. Existe una mayor incidencia en países en desarrollo y regiones con bajos ingresos<sup>11</sup>. En 2019, la mayor tasa de incidencia fue Níger con 4907,77 casos nuevos/100.000 habitantes, mientras que la menor fue Finlandia con 562,36 casos nuevos/100.000 habitantes<sup>10</sup>.

Respecto a la mortalidad, la tasa disminuyó en un 74,7% entre 1990 y 2019, con un valor de 0,51 muertes/100.000 habitantes el último año, siendo más mortal en edades extremas (<5 y >70 años) y en hombres (1,14 veces más que las mujeres). La mayor tasa fue registrada en Afganistán (2,87 muertes/100.000 habitantes)<sup>10</sup>. Se observa una relación indirecta entre la mortalidad y el producto interno bruto de cada país<sup>12</sup>.

El objetivo general del estudio es describir la epidemiología nacional de Hepatitis A en relación a los siguientes factores: magnitud, tiempo, lugar, sexo y edad, para así comparar con la situación mundial.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio cualitativo descriptivo de análisis de datos sobre la epidemiología de Hepatitis A en Chile. Se utilizaron las bases de datos de notificaciones para el análisis de morbilidad entre los años 2007 y 2019, y defunciones para mortalidad entre los años 2002 y 2019, publicados por el MINSAL e INE. Se incluyeron datos asociados a la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), donde B15.0 hace referencia a “Hepatitis aguda tipo A con coma hepático” y B15.9 “Hepatitis aguda tipo A sin coma hepático”. Además, se incluyen los casos CIE 10 B19.0 “Hepatitis aguda no especificada con coma hepático” y B19.9 “Hepatitis aguda no especificada sin coma hepático”, ambas correspondientes a Hepatitis virales sin otra especificación<sup>13,14</sup>. Estos datos se analizaron según las variables de tiempo, lugar, sexo y edad. Respecto al lugar, las defunciones se analizaron con ajuste de

tasa indirecto, mientras que en edad se utilizaron los tramos de “0-4 años” hasta “80 años y más”.

En la realización de la presente investigación los autores declaran que no existe conflicto de interés. No se requiere aprobación por Comité de Ética, debido a que no se accedió a datos de identificación de los usuarios.

## RESULTADOS

Respecto a la magnitud nacional de notificaciones por diagnósticos de VHA en el año 2007, hubo 920 notificaciones, mientras que en el año 2019 se registraron 1.274, es decir, aumentaron las notificaciones en un 38,48%. Respecto a los diagnósticos CIE-10 durante el período 2007-2019 en Chile, se observa que el código B15.9 predomina con un 73,62% de las notificaciones. Analizando cada año en particular, el código B19.9 presenta la mayor cantidad de notificaciones desde el 2007 al 2010, y desde el año siguiente predomina el código B15.9.

En cuanto a las tasas de notificaciones, se observa que la tasa aumentó un 19,57% entre los años 2007 (5,57 notificaciones/100.000 habitantes) y 2019 (6,66/100.000 habitantes). Además, se observa un aumento en el año 2015 (11,52 notificaciones/100.000 habitantes) y un *peak* en el año 2018 (17,23 notificaciones/100.000 habitantes) (Figura 1).

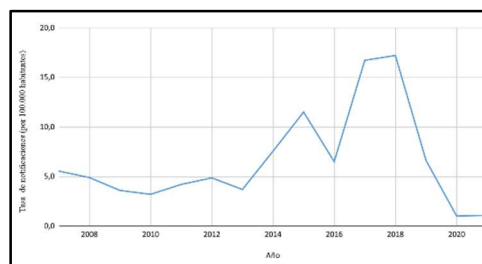


Figura 1. Tasa de notificaciones por VHA en Chile entre los años 2007 y 2021 (por 100.000 habitantes). Elaborado en base a MINSAL e INE-CELADE, 2007-2021.

Respecto a la tasa promedio de notificaciones por región entre el 2015 y 2019, la región con menor tasa es Los Lagos, con 1,4 notificaciones/100.000 habitantes, mientras que la región con la mayor tasa fue la Región del Biobío, con 29,62 notificaciones/100.000 habitantes. Es decir, una persona que vivió en la región del Biobío tuvo 21,15 veces más riesgo de ser notificado por VHA que en la región de Los Lagos.

Al analizar las tasas según sexo, los hombres tienen una tasa de 6 notificaciones/100.000 habitantes el año 2007, que llega a 7,94 el año 2019. En cambio, las mujeres tienen una tasa de 5,15 notificaciones/100.000 habitantes el año 2007, aumentando a 5,41 el 2019. Se evidencia que los hombres tienen una mayor tasa, siendo 1,16 y 1,47 veces mayor que la de las mujeres para los años 2007 y 2019, respectivamente.

Al observar las tasas de notificaciones según tramos de edad, el 2007 el rango de edad más

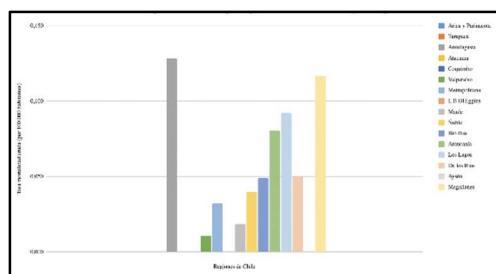
afectado fue el de 5 a 9 años (13,13/100.000 habitantes) y el 2019 el de 20 a 24 años (16,72/100.000 habitantes).

La proporción entre el grupo etario con la mayor (20-24 años) y menor tasa (55-59 años), fue de 10,39. Al analizar el total del período, se observa que el rango 0-24 años concentra un 58,82% de las notificaciones. Específicamente para los niños entre 0-4 años, existe un riesgo 2,5 veces mayor de infección durante el año 2018 en comparación al 2019. En suma, la Hepatitis A predomina en jóvenes.

En cuanto a la mortalidad, la magnitud total de defunciones por VHA en Chile ha manifestado una tendencia a la baja entre el 2002 y 2019, lo que también se observa al analizar cada sexo por separado. En particular, la magnitud nacional de defunciones por VHA el 2019 fue de 8 personas, siendo 5 mujeres y 3 hombres. Se observa que la mayor cantidad de muertes durante todo el período son atribuibles al código B19.9, con un 78,8% de las muertes.

La tasa cruda de mortalidad por VHA en Chile también ha variado en el tiempo, disminuyendo en un 50% entre el 2002 y 2019. En cuanto a la tasa ajustada, se observa una tendencia a la baja, con una variación de 42,28% entre el inicio (0,07 muertes/100.000 habitantes) y fin del período (0,04 muertes/100.000 habitantes). Dicha tasa presenta cifras levemente mayores durante todo el período, en comparación a la tasa cruda. Ambas tasas presentan *peaks* cada 2 años aproximadamente, que coinciden con los *peaks* de notificaciones en los años 2015 y 2018.

Respecto a la tasa de mortalidad por región entre los años 2015 y 2019, se observa que la Región de Antofagasta es la más afectada, con una tasa de 0,128 muertes/100.000 habitantes. Por el contrario, excluyendo las tasas de 0 muertes/100.000 habitantes, la región con menor tasa registrada es Valparaíso, con 0,011 muertes/100.000 habitantes. Es decir, los habitantes de Antofagasta tienen 11,63 veces mayor riesgo de morir por VHA que los habitantes de Valparaíso (Figura 2).



**Figura 2:** tasas de mortalidad promedio por VHA en Chile según regiones entre los años 2015 y 2019 (por 100.000 habitantes). Elaborado en base a DEIS-MINSAL e INE-CELADE, 2002-2019.

Al evaluar la Razón de Mortalidad Estandarizada (RME), se evidencia que las Regiones de Antofagasta (4,41), Magallanes (3,18), Los Lagos (2,58), Araucanía (2,13), Biobío (1,33) y Los Ríos (1,31) tienen más muertes que lo esperado a nivel

país. La región con mayor RME es Antofagasta, con 440% mayor cantidad de muertes que a nivel nacional.

En cuanto a la tasa de mortalidad cruda según sexo, las mujeres tienen una mayor tasa dentro del período de estudio, alcanzando un valor de 0,056 comparado con los hombres, con 0,041 muertes/100.000 habitantes. Es decir, la tasa de mortalidad de las mujeres es 1,3 veces mayor. Al comparar las tasas de mortalidad ajustadas con las crudas, podemos observar que, en el caso de los hombres, la curva de mortalidad ajustada sigue el mismo patrón que la cruda, sin embargo, tiene valores levemente mayores. En el caso de las mujeres, las tasas de mortalidad crudas y ajustadas también son similares.

Según la distribución etaria de mortalidad, se evidencia que el 2019 no existen muertes reportadas en menores de 35 años. El grupo etario más perjudicado es el de 45 a 49 años, que agrupa un 50% de las muertes totales con una tasa de mortalidad de 0,32 muertes/100.000 habitantes. Por el contrario, excluyendo las tasas de 0 muertes/100.000 habitantes (0-34, 40-44, 50-54, ≥70 años), la menor tasa registrada corresponde al rango de 35 a 39 años (0,07 muertes/100.000 habitantes). Así, el grupo entre 45 y 49 años tiene 4,5 veces mayor riesgo de morir que el grupo entre 35 y 39 años.

## DISCUSIÓN

Tanto en Chile como en el mundo la morbimortalidad por VHA ha presentado una tendencia a la baja. En Chile, podría deberse a la vacunación obligatoria y medidas de prevención y control implementadas<sup>15</sup>. Sin embargo, se presentaron brotes en 2015 y 2018, siendo éstos principalmente por conductas sexuales riesgosas, en especial hombres que tienen sexo con hombres (HSH)<sup>16</sup> y, secundariamente, por condiciones ambientales que favorecerían la transmisión<sup>16</sup>. Además, se evidencia que la tasa de mortalidad ajustada se encuentra levemente por sobre la tasa cruda, lo que hace referencia a la presencia de mayor población joven que envejecida.

En Chile y el mundo, los hombres tienen mayor riesgo de enfermar por VHA que las mujeres. A nivel nacional, se observa un aumento de la brecha entre ambos sexos, sobre todo desde el año 2013, lo que podría estar asociado a un cambio en los mecanismos de transmisión, perdiendo relevancia el contagio por aguas contaminadas<sup>17</sup> y aumentando el contagio por vía sexual, específicamente por sexo oroanal, más frecuente en HSH. Un 28% de los casos presentaron coinfección con Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), destacando VIH y Sífilis<sup>18</sup>.

Por otro lado, la tasa de incidencia también varía por edad. En Chile, el riesgo de ser notificado con VHA es mayor en niños y jóvenes, que aumenta

progresivamente hasta alcanzar el máximo valor en el tramo 20-24 años el 2019, en comparación al mundo donde la mayor incidencia se da en menores de 5 años. Al analizar la situación nacional, la baja incidencia en menores de 5 años se puede atribuir a la existencia de un estricto control de salud del niño sano en el servicio público<sup>19</sup>, además de tener un amplio acceso a la vacuna del VHA desde antes del 2018, siendo obligatoria a partir de dicho año<sup>20</sup>. Por otro lado, el *peak* en Chile en el tramo de 20-24 años, podría estar relacionado a un aumento de conductas sexuales de riesgo en jóvenes<sup>21</sup>. Además, el predominio de las notificaciones en jóvenes y adultos podría deberse a que la infección suele ser sintomática, lo que aumentaría las consultas. A nivel mundial, la mayor incidencia en los primeros años de vida se podría atribuir al contacto por fomites que podrían estar contaminados en países con inadecuado saneamiento de las aguas e instituciones infantiles con subóptimo nivel sanitario<sup>22</sup>. Además, la alta incidencia en edades tempranas genera inmunidad, lo que se traduce en tasas más bajas en edades avanzadas<sup>1</sup>.

El grupo etario con mayor tasa de mortalidad en Chile el 2019 fue el de 45-49 años, lo que puede deberse a que, en edades menores, la enfermedad no suele complicarse<sup>1</sup>. En adultos mayores, la tasa de mortalidad es despreciable por una menor incidencia de la patología. Además, el sexo femenino tiene una mayor tasa de mortalidad respecto a los hombres. Esto se podría relacionar a la alta incidencia de VIH y Diabetes Mellitus (DM) en las mujeres, que son un importante factor de mal pronóstico para la enfermedad<sup>23-25</sup>.

Según lugar, la Región del Biobío tiene la mayor tasa promedio de notificaciones entre 2015-2019. Esto podría deberse a problemas con el manejo de aguas residuales, mal saneamiento en zonas costeras, presencia de emisarios submarinos e ingesta de mariscos crudos<sup>15</sup>. Asimismo, la segunda tasa más alta es la Región de Antofagasta, lo que se podría atribuir a su gran cantidad de puertos, el consumo de alimentos contaminados y el aumento de venta de comida ambulante<sup>26-27</sup>. Dicha región también presenta la mayor tasa de mortalidad, posiblemente por la presencia de factores de riesgo en el consumo de alimentos elaborados en la vía pública<sup>14</sup>.

En relación a los diagnósticos específicos, el con mayor relevancia en notificaciones es el B15.9, seguido del B19.9. Esto evidencia que complicaciones como el coma hepático son infrecuentes en Chile. El con mayor mortalidad durante el período es el B19.9, que sería atribuible a que este código incluye todas las Hepatitis virales sin subtipo viral y las muertes podrían corresponder a otros virus Hepatitis. Al contrario de lo esperado, los códigos que incluyen coma hepático concentran la menor cantidad de muertes durante el período. Esto podría explicarse

ya que la mortalidad puede deberse a otras condiciones asociadas a la Hepatitis o al paciente, como manifestaciones virales extrahepáticas o complicaciones más frecuentes y/o letales<sup>28</sup>.

## CONCLUSIÓN

El presente estudio describe el comportamiento de la Hepatitis A en Chile en base a magnitud, temporalidad, región, sexo y edad, para luego comparar con la evidencia internacional. Su prevalencia genera un desafío para la salud pública nacional, cuya finalidad es disminuir la morbimortalidad generada por el VHA y que exista un menor impacto en el gasto de salud. Además, aporta conocimiento sobre la enfermedad y entrega retroalimentación respecto a las medidas de control a nivel país, junto con potenciar el desarrollo del pensamiento crítico.

Los datos analizados demuestran que en Chile y el mundo se ha presentado una importante disminución en la morbimortalidad por VHA, lo que se explica por diversas medidas preventivas implementadas. En Chile, la mayor incidencia se observa en jóvenes, mientras que a nivel mundial es mayor en niños menores a 5 años. Según sexo, se observa que los hombres tienen mayor riesgo de enfermar en todo el mundo, sin embargo, las mujeres tienen mayor mortalidad.

Como limitaciones, no existe un sistema único de notificaciones de VHA en el mundo, lo que dificulta la comparación entre datos. Adicionalmente, el valor de las notificaciones podría estar subestimado por pacientes asintomáticos o sintomáticos que no acuden a un servicio de salud. En base a lo estudiado, surge la necesidad de analizar el impacto nacional de medidas específicas como la vacunación obligatoria del Programa Nacional de Inmunizaciones del MINSAL (PNI) incorporada el año 2018.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Lai M, Chopra S. Infección por el virus de la Hepatitis A en adultos: epidemiología, manifestaciones clínicas y diagnóstico. UpToDate [Internet]. 2024 [citado el 22 de marzo de 2024]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/Hepatitis-a-virus-infection-in-adults-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=Hepatitis%20a&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H3](https://www.uptodate.com/contents/Hepatitis-a-virus-infection-in-adults-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=Hepatitis%20a&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3)
- Herrera JA, Badiella J. Hepatitis A. Med. leg. Costa Rica [Internet]. 2019 [citado el 22 de marzo de 2024];36(2):101-7. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152019000200101&lng=en&lng=es](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152019000200101&lng=en&lng=es)
- Organización Mundial de la Salud. Hepatitis A [Internet]. Ginebra: OMS; 2023 [citado el 2022 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/Hepatitis-a>
- Jeong S, Lee H-S. Hepatitis A: Clinical manifestations and management. Intervirology [Internet]. 2010 [citado el 22 de marzo de 2024];53(1):15-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000252779>
- Ministerio de Salud de Chile. Actualización circular de vigilancia y control de Hepatitis A (CIE 9: 070.1; CIE 10: B15)



- y Hepatitis E (CIE9: 070.5; CIE10 B17.2) [Internet]. Santiago: Departamento de Epidemiología; 2006 [citado el 2022 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/02/CIRCULAR-214-HEPATITIS-A-Y-E.pdf>
6. Asociación de Médicos de Sanidad Exterior. Hepatitis A. Epidemiología y situación mundial [Internet]. Huelva: AMSE; 2012 [citado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://amse.es/hepatitis-a-epidemiologia-y-situacion-mundial-2020/>
  7. Acosta C. Actualización sobre Hepatitis viral: etiología, patogenia, diagnóstico microbiológico y prevención. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2000 [citado el 18 de marzo de 2024];16(6):574-85. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-2125200000600009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-2125200000600009&lng=es)
  8. Organización Mundial de la Salud. Hepatitis A vaccines. Weekly Epidemiological Record [Internet]. 2000 [citado el 18 de marzo de 2024];75(5):37-44. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/biologicals/vaccine-quality/wer7505Hepatitis-a-feb00-position-paper.pdf?sfvrsn=83d6f3b4\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/biologicals/vaccine-quality/wer7505Hepatitis-a-feb00-position-paper.pdf?sfvrsn=83d6f3b4_2)
  9. Center of Disease Control and Prevention. The ABCs of Hepatitis - for Health Professionals [Internet]. Atlanta: CDC Division of Viral Hepatitis, National Center for HIV, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention; 2020 [citado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/Hepatitis/resources/professionals/pdfs/abc-table.pdf>
  10. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Compare [Internet]. Washington: IHME; 2019 [citado el 22 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
  11. Abutaleb A, Kottlilil S. Hepatitis A: Epidemiology, Natural History, Unusual Clinical Manifestations, and Prevention. Gastroenterol Clin North Am [Internet]. 2020;49(2):191-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7883407/pdf/nihms-1668618.pdf>
  12. Grupo Banco Mundial. PIB (US\$ a precios actuales) [Internet]. Banco Mundial; 2019 [citado el 22 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/indicador/NY.GDP.MKTP.CD>
  13. Pan American Health Organization. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud: Décima Revisión (CIE-10) [Internet]. Ginebra: PHAO; 2008 [citado el 22 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://ais.paho.org/classifications/chapters/pdf/volume1.pdf>
  14. Ministerio de Salud de Chile. Situación epidemiológica de Hepatitis A y viral sin especificación (CIE-10 B15 y B19) Chile, años 2007-2017. [Internet]. Santiago: Departamento de Epidemiología; 2017 [citado el 22 de marzo de 2024]. Disponible en: [http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/09/Informe\\_2017\\_final\\_Hepatitis\\_A.pdf](http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/09/Informe_2017_final_Hepatitis_A.pdf)
  15. Ministerio de Salud de Chile. Boletín epidemiológico trimestral Hepatitis A [Internet]. Santiago: Departamento de Epidemiología; 2019 [citado el 22 de marzo de 2024]. Disponible en: [http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/01/BET\\_HEPATITIS\\_2019.pdf](http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/01/BET_HEPATITIS_2019.pdf)
  16. Alvarado N. Brote de Hepatitis A [Internet]. Santiago: Facultad de Medicina Universidad Diego Portales; 2017 [citado el 22 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://medicina.udp.cl/2017/08/07/brote-de-Hepatitis>
  17. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. Aprueba reglamento para el manejo de lodos provenientes de plantas de tratamiento de efluentes de la industria procesadora de frutas y hortalizas [Internet]. Santiago: BCN; 2012 [citado el 19 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?i=1040269>
  18. Ministerio de Salud de Chile. Informe de situación epidemiológica de Hepatitis A y viral sin especificación (CIE 10: B15 y B19) [Internet]. Santiago: Departamento de Secretarías Regionales Ministeriales de Salud; 2017 [citado el 19 de marzo de 2024]. Recuperado de: [http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/05/Informe\\_HepA\\_SE182017.pdf](http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/05/Informe_HepA_SE182017.pdf)
  19. Ministerio de Salud de Chile. Norma Técnica para la supervisión de niños y niñas de 0 a 9 años en la Atención Primaria de Salud. Programa Nacional de Salud de la Infancia [Internet]. Santiago: MINSAL; 2014 [citado el 19 de marzo de 2024]. Recuperado de: [https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/2014\\_Norma%20T%C3%A9cnica%20para%20la%20supervisi%C3%B3n%20de%20ni%C3%B1os%20y%20ni%C3%B1as%20de%200%20a%209%20en%20APS\\_web\(1\).pdf](https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/2014_Norma%20T%C3%A9cnica%20para%20la%20supervisi%C3%B3n%20de%20ni%C3%B1os%20y%20ni%C3%B1as%20de%200%20a%209%20en%20APS_web(1).pdf)
  20. Ministerio de Agricultura de Chile. Política Nacional de inocuidad y calidad de alimentos [Internet]. Santiago: Agencia Chilena para la Calidad e Inocuidad Alimentaria; 2018 [citado el 2022 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.achipia.gob.cl/wp-content/uploads/2018/03/POLITICA-DE-LA-INOCUIDAD-2018-2030-1.pdf>
  21. Dussailant F. Comportamientos riesgosos entre los jóvenes: El caso de la actividad sexual. SOCESC [Internet]. 2010 [citado el 22 de marzo de 2024];21(13). Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/ceo/article/view/7084>
  22. Delpiano L. Infecciones en niños de sala cuna y jardines infantiles. Medwave [Internet]. 2004 [citado el 19 de marzo de 2024];4(10):e2353. Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/Pediatr iaSBA/Noviembre2004/2353>
  23. Organización Mundial de la Salud. Salud de la Mujer [Internet]. Ginebra: OMS; 2018 [citado el 2022 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/women-s-health>
  24. Kaspar MB, Sterling RK. Mechanisms of liver disease in patients infected with HIV. BMJ Open Gastroenterol [Internet]. 2017 [citado el 19 de marzo de 2024];4(1):e000166. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29119002/>
  25. Tran BX, Nguyen LH, Do HT, Nguyen CT, Latkin CA, Phan HTT, et al. Prevalence of Diabetes and Pre-Diabetes Among Women of Reproductive Age: Results from the Multiple Indicator Cluster Survey, 2014. J Clin Med [Internet]. 2019 [citado el 19 de marzo de 2024];8(9):1347. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/8/9/1347>
  26. Villena R, Wilhelm J, Calvo X, Cerda J, Escobar C, Moreno G, et al. Opinión del Comité Consultivo de Inmunizaciones de la Sociedad Chilena de Infectología en relación a los brotes de Hepatitis A en Chile. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2017 [citado el 22 de marzo de 2024];34(4):371-3. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182017000400371&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182017000400371&script=sci_arttext)
  27. Munita I. "Está desbordado": La crítica realidad del comercio ambulante en regiones y los diversos problemas que generan [Internet]. Santiago: Emol; 2021 [citado el 22 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.emol.com/noticias/Economia/2021/12/02/1040076/comercio-ambulante-regiones.html>
  28. Llerena S, Arias-Loste MT, Lavín AC, Cabezas J, García JC. Hepatitis. Concepto y clasificación. Hepatitis por el virus B. Otras Hepatitis víricas. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. 2016 [citado el 22 de marzo de 2024];12(9):473-83. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541216300282>