

# Vacuna Hepatitis A

Dra. Jennifer Rodrigues Boock

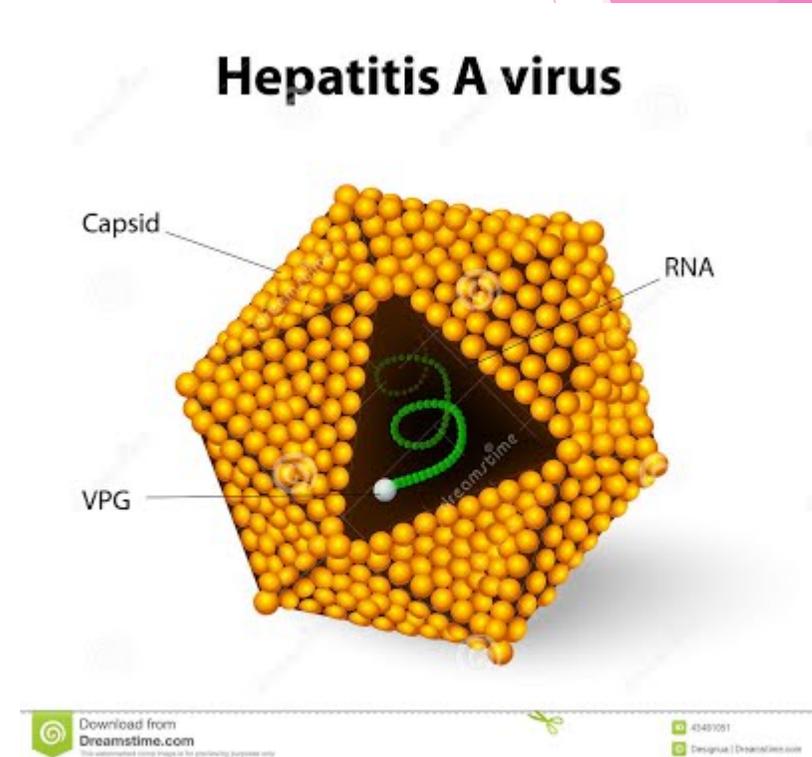
Residente Pediatría USS

# Hoja de Ruta

- ▶ Virus Hepatitis A
- ▶ Epidemiología
- ▶ Vacunas
- ▶ Inmunogenicidad
  - ▶ Objetivos
  - ▶ En brotes
  - ▶ Programática
- ▶ Chile
  - ▶ Estimación
  - ▶ Recomendaciones Comité inmunizaciones Sochinf
  - ▶ PNI
- ▶ Conclusión

# Virus hepatitis A

- ▶ Familia *Picornaviridae*
- ▶ Género *Hepatovirus*
- ▶ 1 serotipo y 4 genotipos (I-IV)
- ▶ Reservorio humano exclusivo
- ▶ Contagio fecal-oral (ciclo corto) o por alimentos contaminados (ciclo largo)
- ▶ Incubación 14-49 días (28d)
- ▶ Altamente resistente a las condiciones ambientales
- ▶ < 5 años: asintomáticos (vectores)
- ▶ Excreción por meses
- ▶ A mayor edad más complicaciones y gravedad
- ▶ Causa más frecuente de trasplante hepático en niños en Latinoamérica



### Prevalencia de infección por Hepatitis A

Ciudad (Año)	1 a 4 años	5 a 9 años	10 a 15 años	Referencias
Caracas (1999)	27,3%	54,1%	61,7%	(Tapia-Conyer, Santos et al. 1999) <sup>12</sup>
Santiago (2002)	12,5%	26,2%	43,4%	(Fix A. D., Martin et al. 2002) <sup>11</sup>
Probabilidades de manifestaciones clínicas y enfermedad severa				
Ictericia	7,2% (4,7% - 10,9%)	37,1% (30,7% - 43,8%)	70,7% (58,8% - 79,4%)	(Armstrong G. L. and Bell 2002) <sup>17</sup>
Hospitalizados	5% de los ictericos	17% de los ictericos	17% de los ictericos	(Rein D. B., Hicks K. A. et al. 2007) <sup>18</sup>
Falla hepática	0,24% de los ictericos	0,24% de los ictericos	0,24% de los ictericos	(Armstrong G. L. and Bell 2002) <sup>17</sup>
Mueren	50% de las Fallas Hepáticas	50% de las Fallas Hepáticas	50% de las Fallas Hepáticas	(Armstrong G. L. and Bell 2002; Rein D. B., Hicks K. A. et al. 2007) <sup>17,18</sup>

# Epidemiología

- ▶ Se presenta de forma esporádica o estacional
- ▶ Afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes
- ▶ Morbimortalidad moderada - grave
- ▶ Distribución mundial: países en desarrollo (90% incidencia antes de los 10 años de vida)
- ▶ Chile
  - ▶ Enfermedad endémica de Notificación Obligatoria
  - ▶ 11,4 casos por 100.000 habitantes (2046 casos) (2015)

# Vacunas

- ▶ 2 tipos en el mundo
  - ▶ 4 inactivadas en formaldehído (solas o combinadas)
  - ▶ Vivas atenuadas
- ▶ Licenciadas para uso en >1 año
- ▶ Esquemas 2 dosis (6-12m): 95% eficacia
- ▶ Duración inmunidad desde 20 años a de por vida (aunque títulos disminuyen luego de 8 años)
- ▶ Vacunas inactivadas monodosis
  - ▶ Estudios de alta calidad
  - ▶ Altamente inmunogénica (eficacia >90%)
  - ▶ Protección hasta 10 años después

Nombre	Tipo	Dosis	Esquema/Intervalo	Edad mínima	Edad máxima	Lab
Avaxim Ped	Inactivada	80U/0,5 ml	2 dosis/ 6 meses	12 meses	15 años	SP
Epaxal Ped/Ad	Inactivada	12U/0,5 ml/ 24U/1 ml	2 dosis/ 6 meses	12 meses/ 16 años	16 años/ Sin tope	Crucell/Biosano
Havrix Ped/Ad	Inactivada	720U/0,5 ml/ 1440/1 ml	2 dosis/ 6 meses – 3 años	12 meses/ >16 años	15 años/ Sin tope	GSK
Haxpa Ped/Ad	Inactivada	250U/0,5 ml/ 500U/1 ml	2 dosis/ 6 meses	12 meses		Sinovac Biotech C.O/Biosano
Mevac	Virus vivo atenuado	DICC50	2 dosis, 6 meses de intervalo	> 18 meses		Zhejiang Pukan Biotechnology C.O/Biosano
Twinrix Junior	Inactivada, combinada con Hep B	360/10	2 dosis, 6-12 meses de intervalo	12 meses	15 años	GSK
Twinrix Ad	Inactivada, combinada con Hep B	720/20	3 dosis:0,1,6-12 meses; 4 dosis:0,7,21 días, 12 meses	>15 años	Sin tope	GSK
Vaqta Ped/Ad	Inactivada	25U/0,5 ml 50U/1 ml	2 dosis/ 6 meses	12 meses/ 12 años	11 años/ Sin tope	MSD

# ¿Contraindicaciones?

- ▶ Tratándose de un antígeno inactivado, la posibilidad de reversión a virulencia es inexistente, de manera que ni un estado de inmunocompromiso ni la gestación constituyen contraindicación para su aplicación.
- ▶ Si bien estas vacunas pueden ser administradas a pacientes inmunocomprometidos sin mayor riesgo para su salud, la respuesta inmune y la memoria inmunológica inducidas pueden ser inferiores a la observada en personas con su inmunidad indemne

# Inmunogenicidad

- ▶ Ig normal intramuscular: eficacia protectora ~85% a dosis 0,02 mg/kg en primeras semanas de contacto
  - ▶ Concentraciones de 10, 20 ó 33 mUI/ml de anticuerpos anti VHA post vacunación predice protección
- ▶ Respuesta inmune primaria
  - ▶ Títulos Ac por vacuna son menores a los de la infección natural (rangos  $10^3$ - $10^4$  *versus*  $10^5$ - $10^6$  respectivamente)
  - ▶ No obstante, el 85 a 95% de los adultos inmunocompetentes seronegativos que reciben la primera dosis de vacuna, presentan anticuerpos anti VHA en el plazo de 10 a 14 días, sobre los niveles protectores; a los 28 días cerca del 100% alcanzó títulos protectores, y en una concentración superior a la primera determinación
- ▶ Generan inmunidad celular largo plazo. Una segunda dosis produce un efecto booster (respuesta inmune secundaria), así como la exposición a la infección natural.

# Objetivos inmunización

- ▶ Proteger a los individuos susceptibles a la infección
- ▶ Disminuir la circulación viral
- ▶ Control de brotes
- ▶ Erradicar la enfermedad

# Inmunización en brotes

- ▶ Implementación rápida con buenas coberturas, en comunidades pequeñas, múltiples cohortes etarias
- ▶ Dosis única
- ▶ Complementar con educación y medidas sanitarias
- ▶ Poco exitoso cuando ocurre en comunidades grandes o con brotes recurrentes

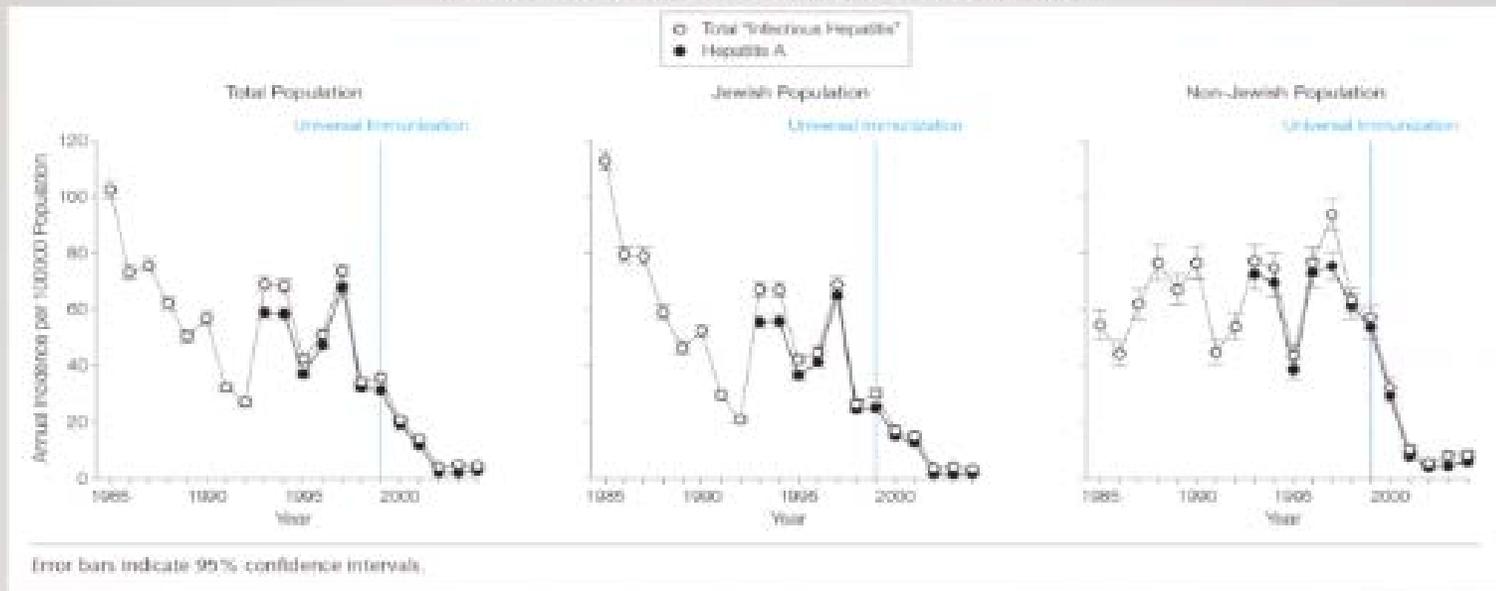


# Inmunización Programática

- ▶ Países con endemias intermedias
- ▶ A la medida que mejoran condiciones sanitarias se desplaza grupo etario afectado a edades mayores, con casos sintomáticos
  - ▶ Mayor ausentismo laboral, complicaciones y muertes
- ▶ Costo efectiva cuando incidencia suficientemente alta para generar riesgo poblacional pero baja para que niños no generen inmunidad natural
- ▶ Las medidas de manejo ambiental controlan la enfermedad pero no la erradican
  - ▶ No evitan el aumento de la incidencia en ciclos de 3 a 5 años

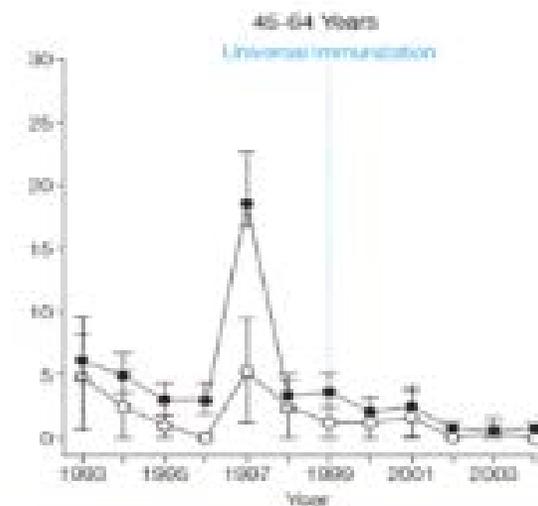
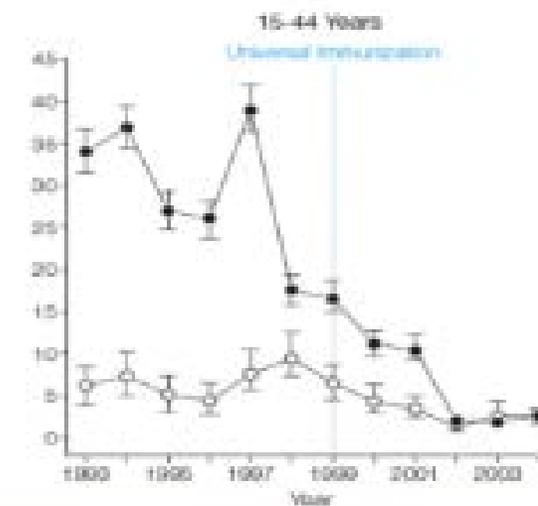
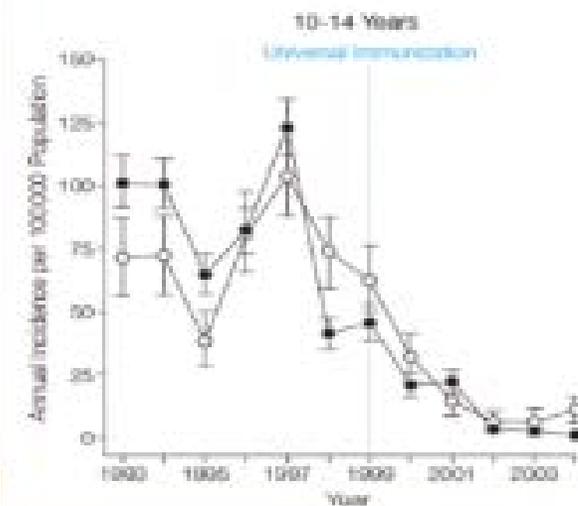
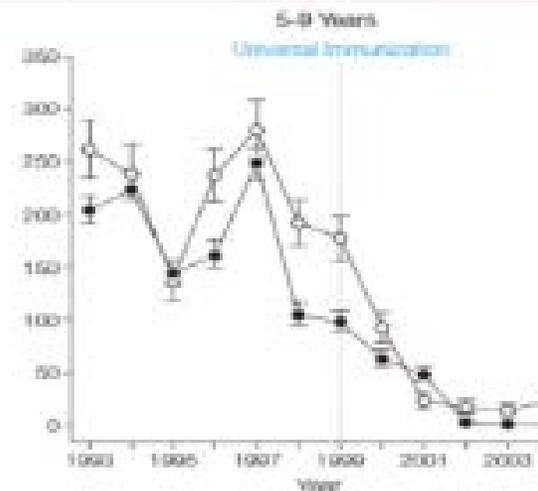
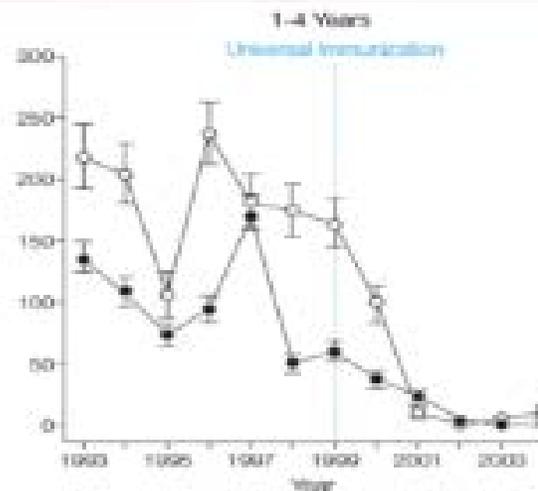
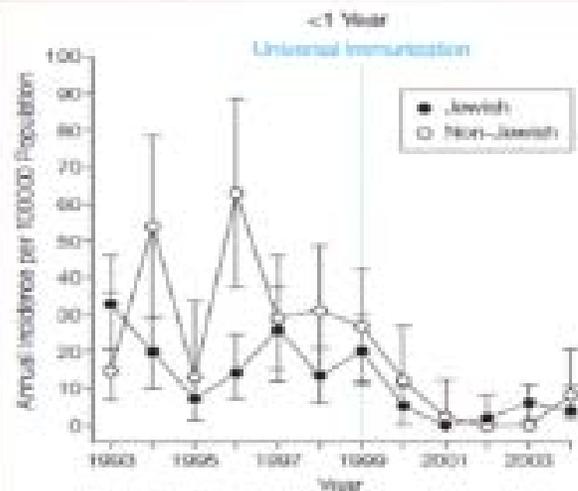
# Ejemplo Israel

## REDUCCIÓN DRAMÁTICA Y PERSISTENTE DE LA INCIDENCIA GLOBAL DE HEPATITIS A TRAVÉS DE LA VACUNACIÓN UNIVERSAL



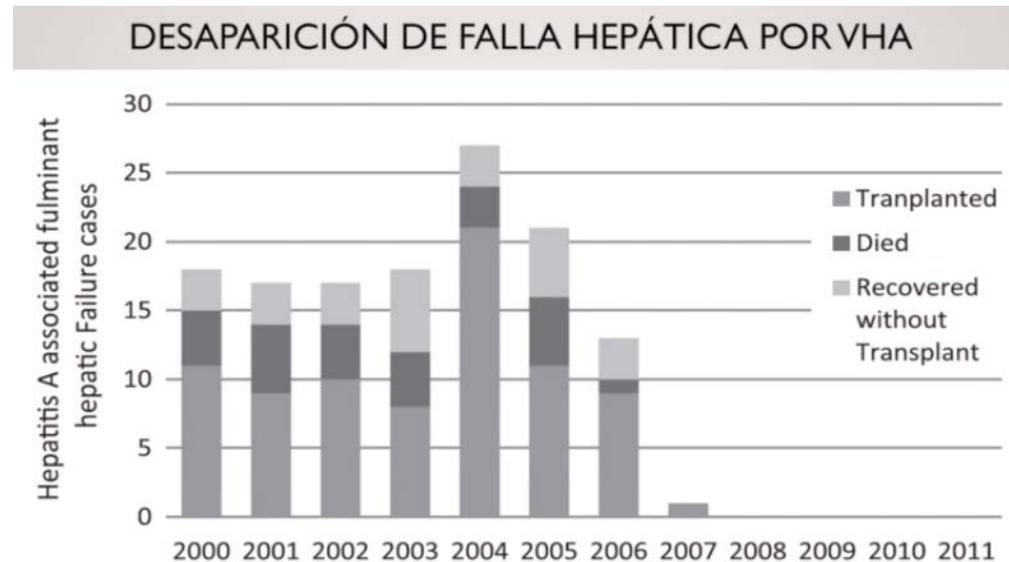
- 95% reducción casos comparando etapa prevacunal (1993-1998) con postvacunal (1999 – 2004) (p.001)

# INMUNIDAD COMUNITARIA VACUNANDO SÓLO UN 3% DE LA POBLACIÓN TOTAL



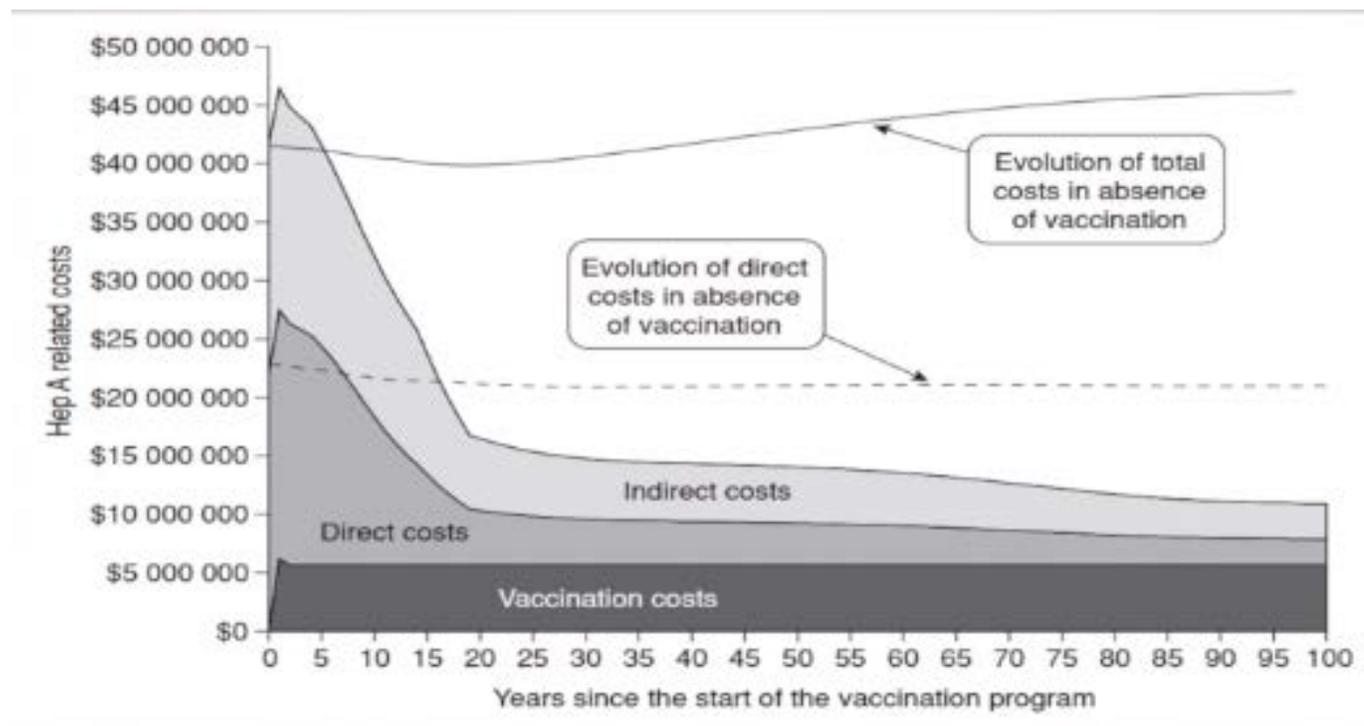
# Argentina

- ▶ Monodosis de vacuna inactivada a los 12 meses
- ▶ Estudio luego de 6 años de introducir vacuna al PNI
  - ▶ Repercusión duradera
  - ▶ Reducción general de la incidencia de Hepatitis A
  - ▶ Ausencia de casos detectados entre los vacunados
- ▶ Países podrían optar por incluir vacunas inactivadas en dosis únicas a sus calendarios



# Chile

- ▶ Costo/beneficio favorable para la vacunación programática



# Recomendación del Comité de Inmunizaciones de la Sociedad Chilena de Infectología 2017

- ▶ Medidas a mediano y largo plazo:
  - ▶ Vacunación programática universal con dosis única a los 18 meses
- ▶ Medidas focalizadas en grupos de riesgo
  - ▶ Vacunar en forma regular a HSH y personas que viven con VIH y sus contactos
- ▶ Medidas control de brotes
  - ▶ Campaña de vacunación VHA en la población <40 años de sexo masculino en las regiones con mayor número de casos
  - ▶ Vacunar a los contactos (parejas de casos)

# PNI

- ▶ Vacuna contra Hepatitis A incluida en el PNI desde el 5 de marzo de 2018
- ▶ Vacuna inactivada
- ▶ Esquema de 1 dosis a los 18 meses.

# Conclusiones

- ▶ Razones para vacunar:
  - ▶ Endemia intermedia
  - ▶ PNI con alta cobertura
  - ▶ Propensión a desastres naturales
  - ▶ Brotes a lugares geográficos distantes
  - ▶ Seguridad
  - ▶ Inmunogenicidad
  - ▶ Efectividad

# Bibliografía

- ▶ Wilhelm B, Jan. Inmunización contra hepatitis A. Puesta al día en vacunas. Educación médica continua SAVAL. SOCHIPE. 2020.
- ▶ ALVIS, NELSON, PÉREZ, BIBIANA, NARVAEZ, JAVIER, VELANDIA, MARTHA, & DE LA HOZ, FERNANDO. (2010). Estimación del impacto de la infección por Hepatitis A en zonas urbanas de Colombia 2008: Un análisis a partir de datos secundarios. *Revista médica de Chile*, 138(8), 994-999. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872010000800008>
- ▶ Ficha de Peligros: N°03/2017/Versión 01. Virus Hepatitis A ACHIPIA. Área Soporte al Análisis de Riesgo .
- ▶ COFRÉ G., JOSÉ, & ABARCA V., KATIA. (2003). Vacuna anti hepatitis A. *Revista chilena de infectología*, 20(4), 243-252. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182003000400004>
- ▶ Vizzotti, Carla MD\*; González, Jorge†; Gentile, Angela MD‡; Rearte, Analía MD\*; Ramonet, Margarita MD‡; Cañero-Velasco, María Cristina MD‡; Pérez Carrega, María Eugenia MD\*; Urueña, Analía MD\*; Diosque, Máximo MD\* Impact of the Single-dose Immunization Strategy Against Hepatitis A in Argentina, The Pediatric Infectious Disease Journal: January 2014 - Volume 33 - Issue 1 - p 84-88 doi: 10.1097/INF.0000000000000042