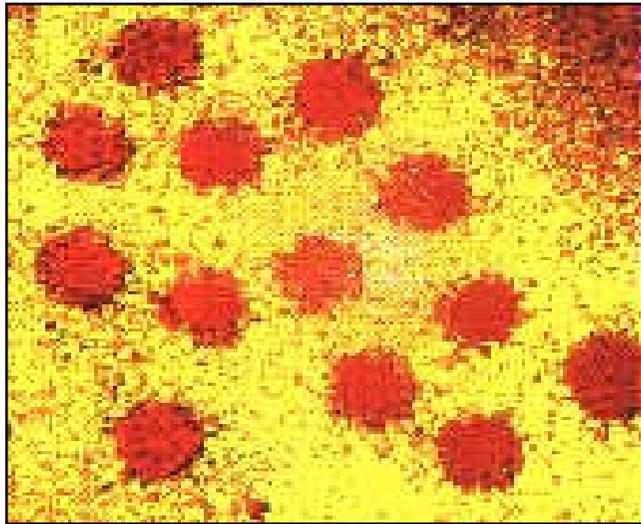


Hepatitis A

Epidemiología, Enfermedad y Vacunas



Ana Cristina Mariño
Sociedad Colombiana de
Pediatría

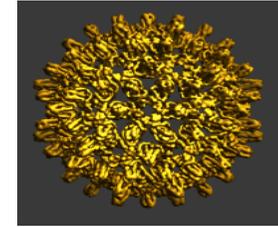
OBJETIVOS

- ✓ Características generales de la enfermedad
- ✓ Características Epidemiológicas
- ✓ Carga de enfermedad

- ✓ Inmunización contra la Hepatitis A
 - ✓ Estrategias de vacunación
 - ✓ Profilaxis

Hepatitis A: Problema de Salud pública

Los hechos....



- Altamente contagiosa
- Los niños juegan un importante rol en la transmisión y sirven como fuente de infección o reservorio.
- 1,5 millones de casos clínicos por año a nivel mundial
- Incidencia real 3-10 veces mayor
- Asociada a condiciones sanitarias deficientes
- Infección otorga inmunidad natural de por vida
- Prevenible por vacunación

Van Damme P. Viral Hepatitis Prevention Board, 1994

Hadler SC. Hepatitis and Liver Disease, 1991

Transmisión del virus de la Hepatitis A

- **Contacto personal cercano:**
(Contacto casero, contacto sexual, centros de cuidado de niños)
- **Comida contaminada, agua**
(Personas que manejan comida contaminada , mariscos)
- **Exposición a sangre (rara)**
(Consumidores de drogas, transfusiones)

Clínica

- **Período de incubación** : Promedio 30 días (15 - 50)
- **Período sintomático**: Pocos días a más de 6 meses
- **No deja secuelas crónicas**

Contagiosidad

- **Virus detectable en suero 14 días antes de máxima elevación de aminotransferasas**
- **Virus en materia fecal :**
 - **RN: RNA viral x 4 - 5 meses después de detectarse la infección**
 - **Adultos : 3 - 90 días después de iniciada la ictericia**

JID 2000;182:12-7. JID 1991;164:476-82. Hepatology 1996;24:10-3

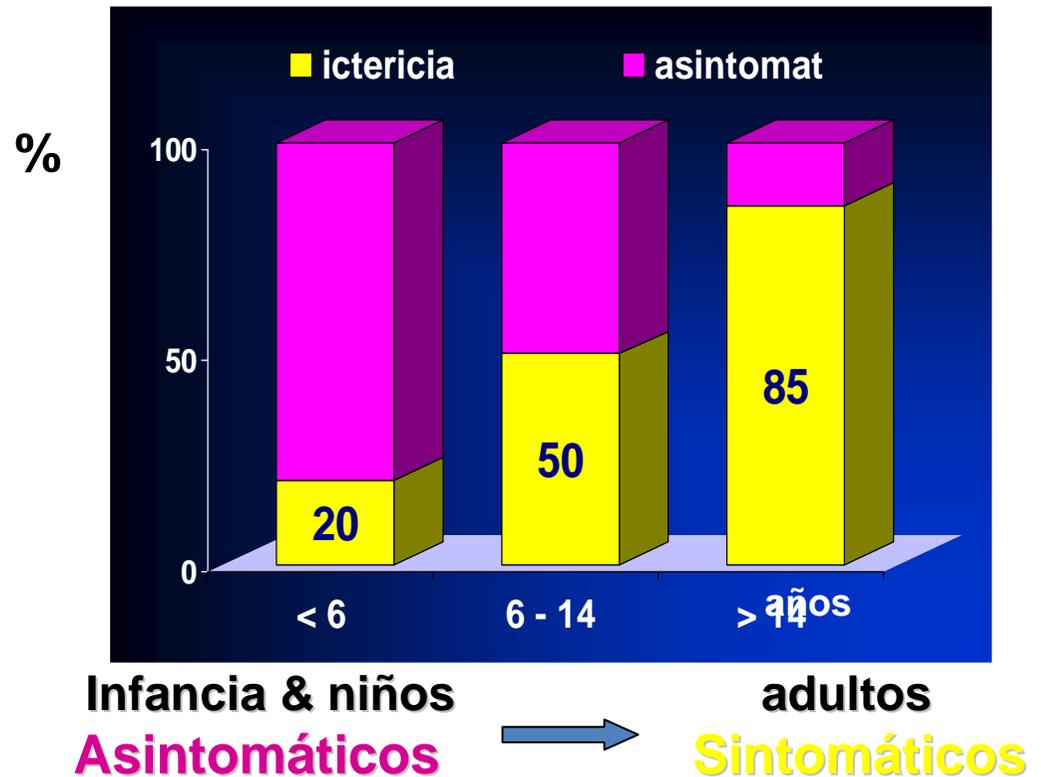
Manifestaciones clínicas

Severidad de enfermedad tiene alta correlación con :

- Edad
- Enfermedad hepática previa

Ictericia por grupo de edad

| | |
|-----------|----------|
| <6 años | <10- 30% |
| 6-14 años | 40 - 50% |
| >14 años | 70 - 80% |



Presentaciones clínicas

- Anictérica - asintomática
- Ictérica (clásica)
- Hepatitis colestática
- Hepatitis recidivante
- Hepatitis prolongada



Complicaciones

Hepatitis fulminante

- hiperaguda
- aguda
- subaguda

1 de cada 100
casos
sintomáticos

Alta mortalidad
>50% de casos

**Hepatitis
Autoinmune**

***¿ LA HEPATITIS A EN
NIÑOS ES UNA
ENFERMEDAD BENIGNA ?***

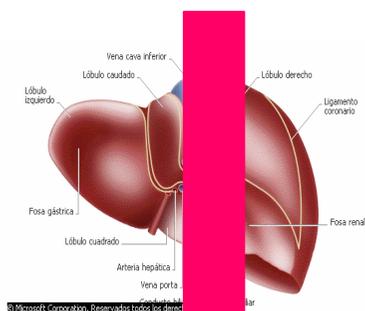
Etiología de Falla Hepática Aguda (FHA)

- **Virus hepatotropos: primera causa a nivel mundial de falla hepática aguda**
- **El VHA causa FHA principalmente en niños**

| | | | |
|------------------|-------------|---------------|------------|
| Argentina | 1996 | 45/70 | 64% |
| Chile | 1987 | 20/28 | 71% |
| Brasil | 1998 | 30/41 | 73% |
| Suráfrica | 1991 | 6/12 | 50% |
| Francia | 1997 | 24/92 | 26% |
| USA | 1999 | 20/295 | 8% |
| Peru | 1998 | 8/18 | 44% |

Hepatitis A y Falla Hepática Aguda (FHA)

- Estudio prospectivo en Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica y México 2001-2002
- Pacientes con FHA 1 - 20 años de edad
- Serología para Hepatitis viral (A,B,C)
- Exclusión de otras causas de falla hepática



FHA

93 pacientes FHA – Edad promedio 6 años

IgM HAV : 42,4%

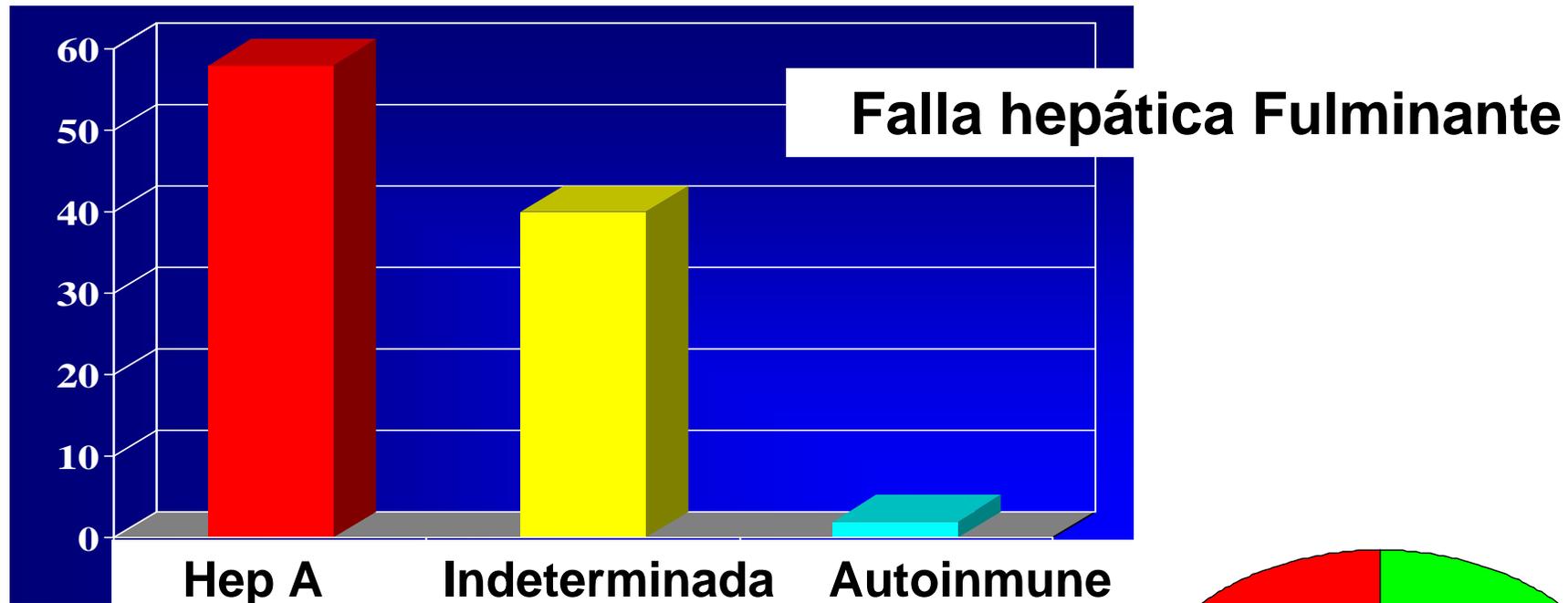
HBV: 3,3%

HCV: 3,7%

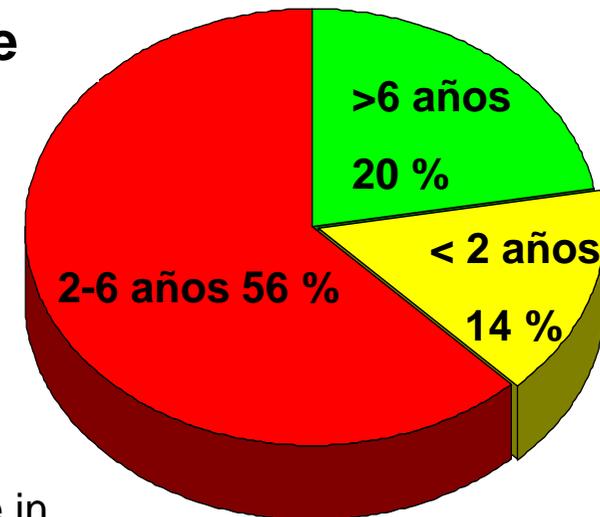
43% : murieron

35% transplante hepático, 50% HAV+

Falla Hepática Fulminante en Argentina



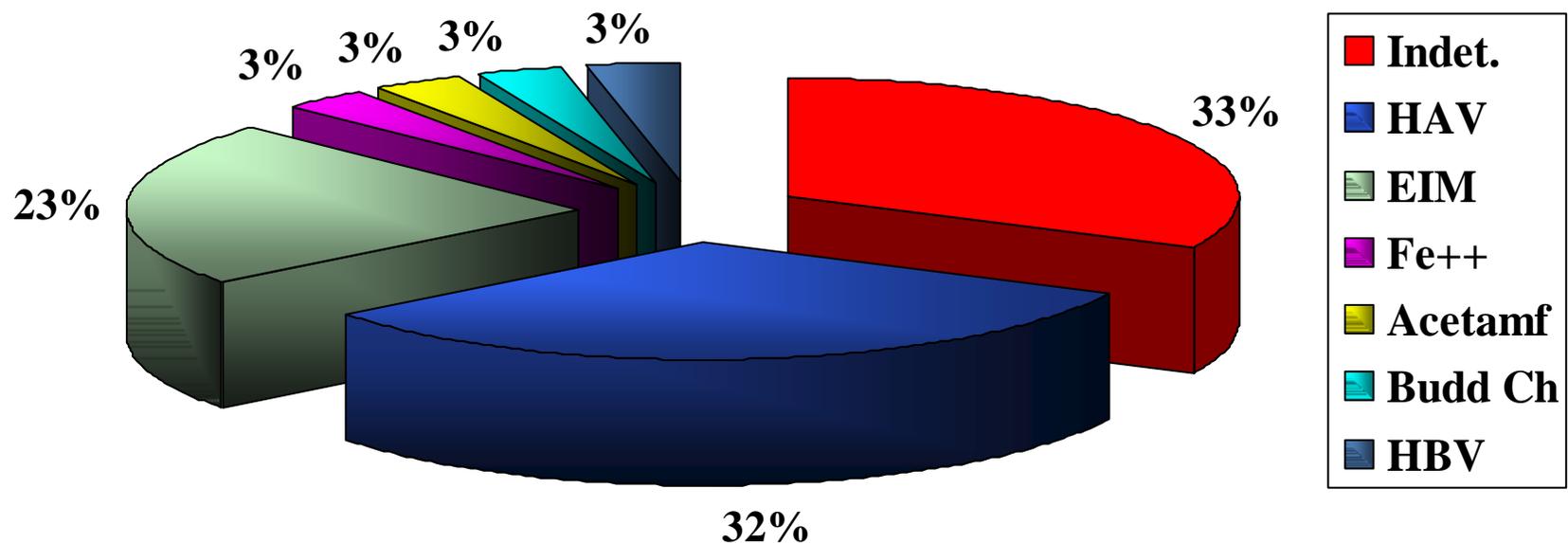
Edad promedio de pacientes con FHF por VHA: 54 meses (rango: 12-132 meses)



Debbag R, et al. Hospital Garrahan BsAs 10 years experience in Fulminant Hepatic Failure due to Hepatitis A. Costs and Evolution. Int. Jour, of Infect. Dis,8 (1), Marzo 2004

Falla Hepatica Fulminante Experiencia Colombiana

- Multicéntrico Retrospectivo 2 años: **31 pacientes**
- 8 centros de referencia Pediátricos, Medellín
- 2 centros de Trasplante Hepático Pediátrico



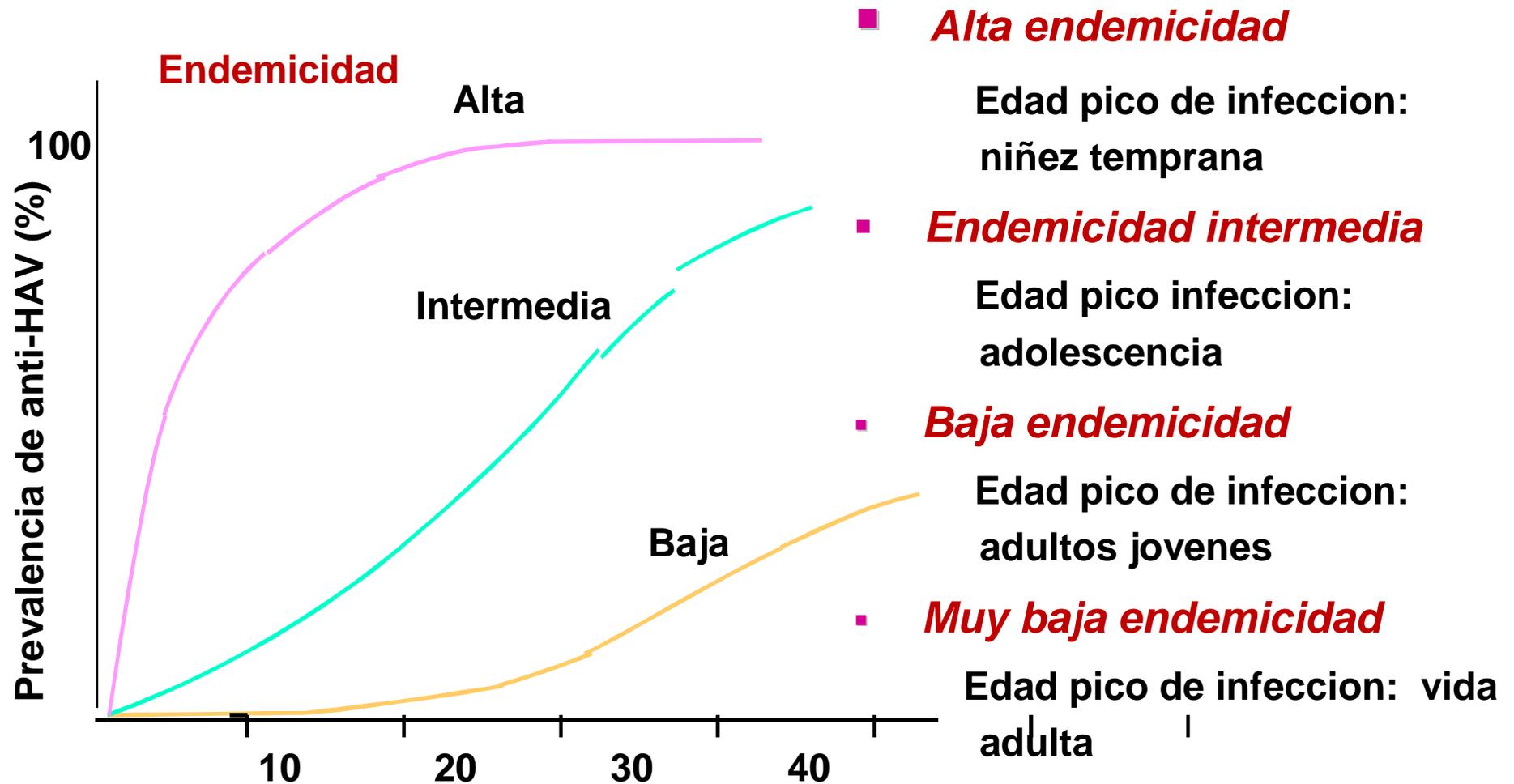
HEPATITIS A : Epidemiología



El nivel de endemividad está relacionado con los hábitos de higiene y las condiciones sanitarias de cada área.

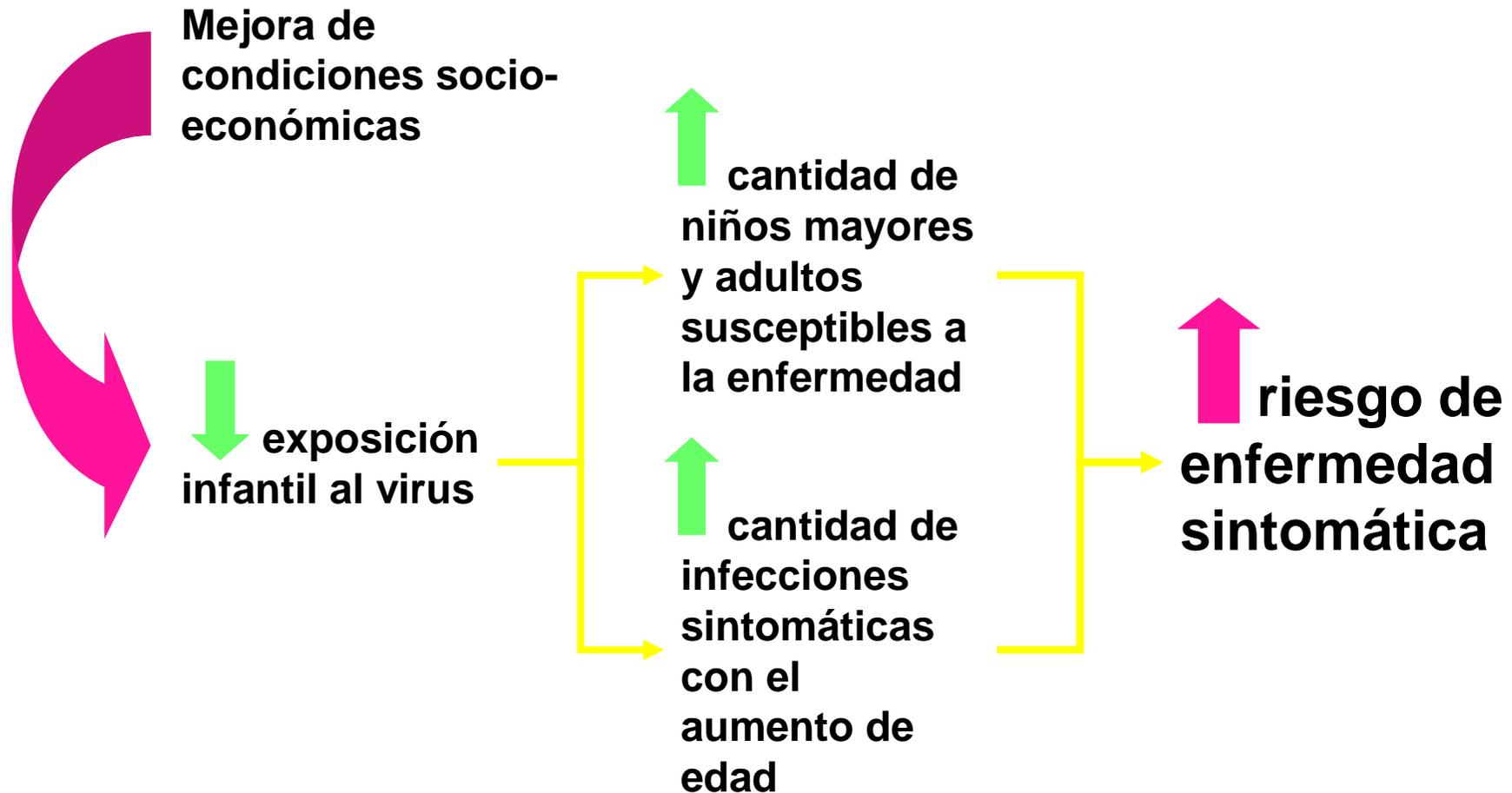
En un mismo país, los patrones de endemividad pueden variar entre las áreas urbanas y rurales.

Principales patrones de prevalencia de anti-HA en relación con la edad



Estudios de seroprevalencia son la mejor forma de conocer el estado inmunitario de las poblaciones

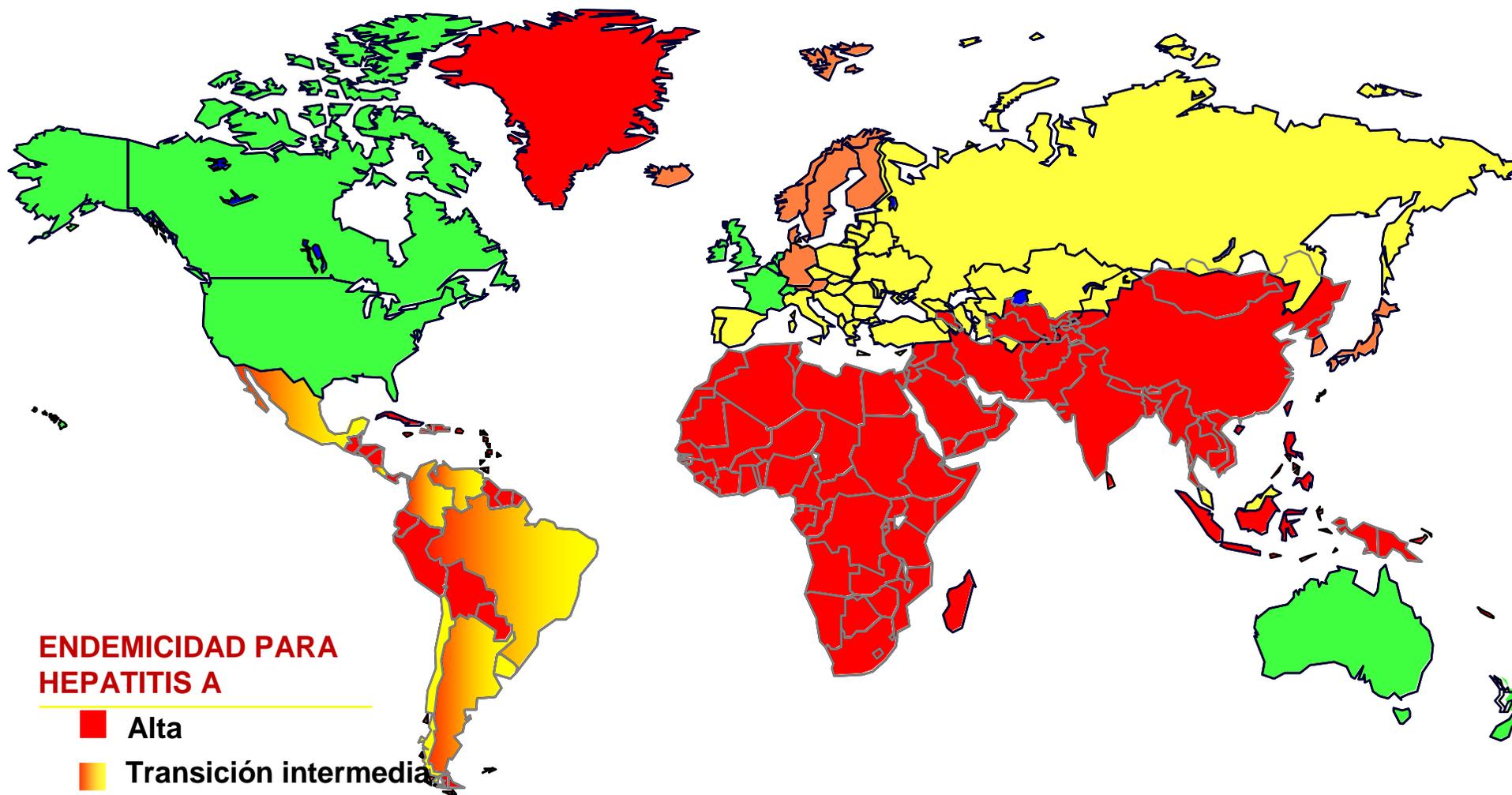
La paradoja de la hepatitis A



Van Damme P *et al.* *Expert Rev Vaccines* 2004; **3**:249–67;

Villar LM *et al.* *Braz J Med Biol Res* 2004; **37**:1779–87; WHO, 2000.

Distribución Geográfica de la Infección por HAV



CDC Vigilancia Epidemiológica Hepatitis Virales
Mapa América Latina, 2005

Epidemiología De La Hepatitis A En America Latina

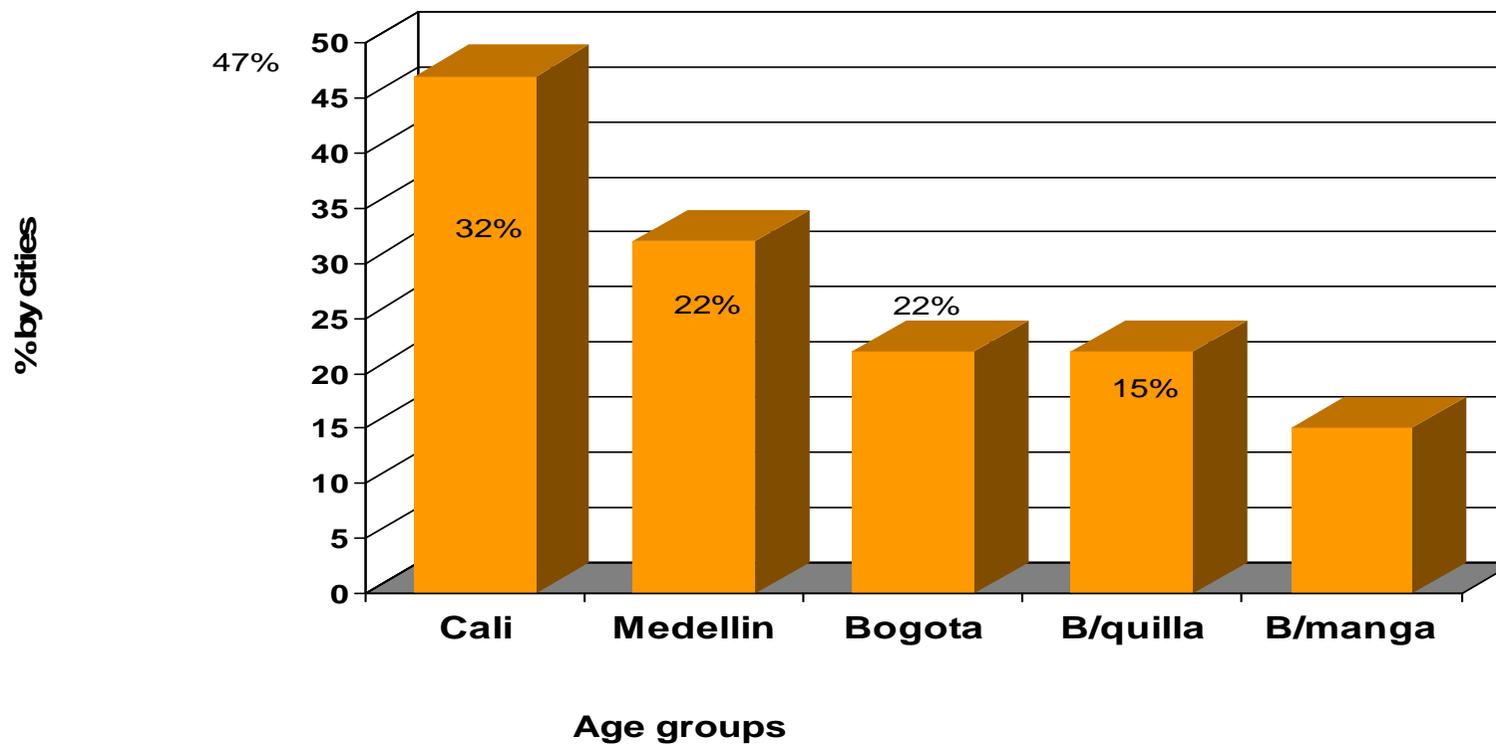
2005



C Espinal y col. International Congress of Pediatrics, Agosto 2004

ESTUDIO DE SEROPREVALENCIA DE HEPATITIS A EN MENORES DE 15 AÑOS EN COLOMBIA 2007-2008

Figure 2. Seroprevalence of hepatitis A by localities. Colombia 2007

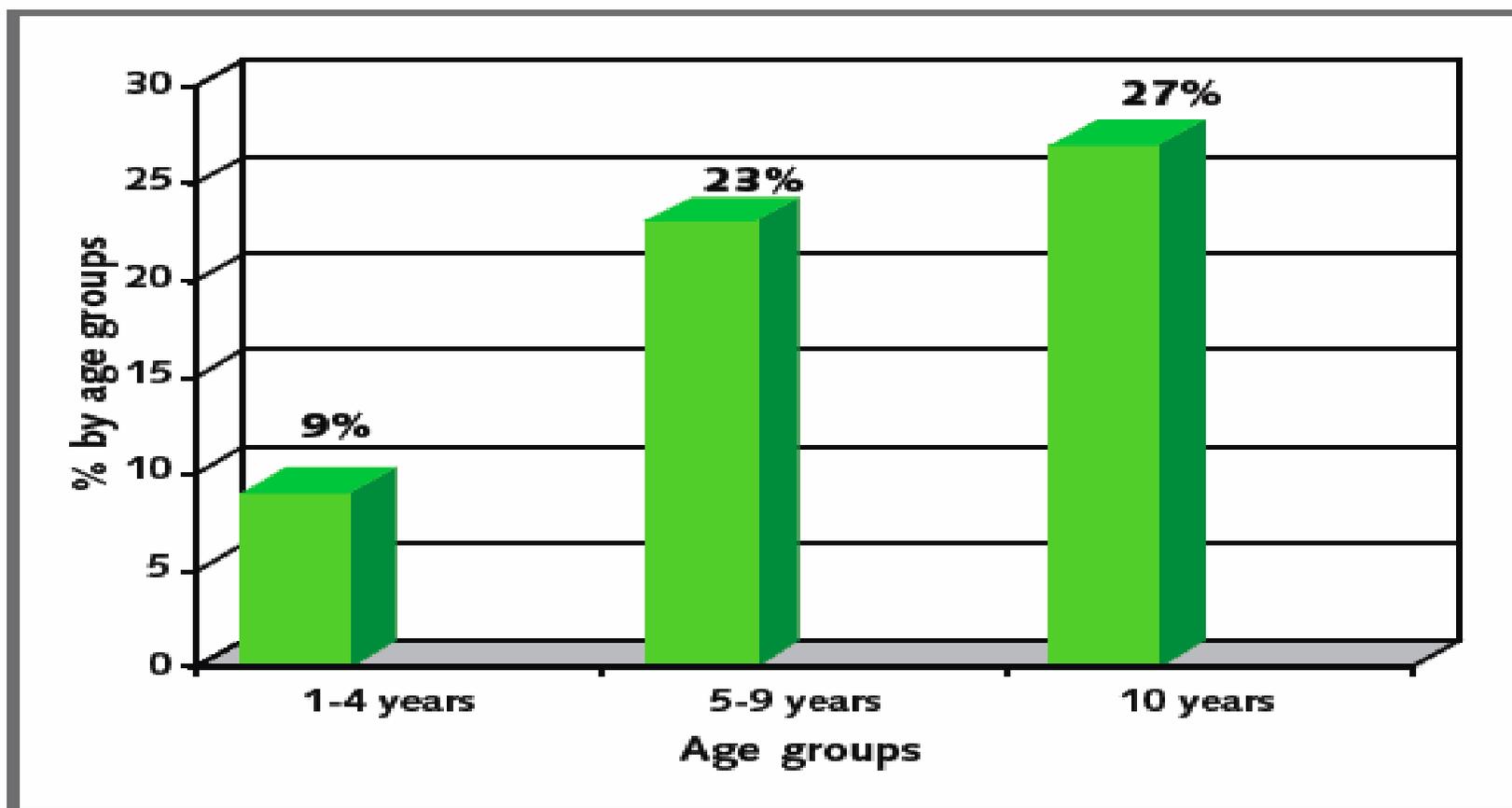


Seroprevalence of hepatitis A virus in Colombian children 1-15 years old

A.C. MARIÑO⁽¹⁾, C.E. GALVIS⁽¹⁾, M.I. VILLARREAL⁽¹⁾, F DE LA HOZ⁽²⁾, H. MENDEZ⁽³⁾, A. SIERRA⁽⁴⁾, P. LÓPEZ⁽⁴⁾, J. PÉREZ⁽⁵⁾, J. NIEDERBACHER⁽⁶⁾, S. OSPINA⁽⁷⁾, C AGUIRRE⁽⁸⁾, C. ESPINAL⁽⁹⁾, J.A. MOJICA⁽⁹⁾, M.C. ARIZA⁽¹⁰⁾

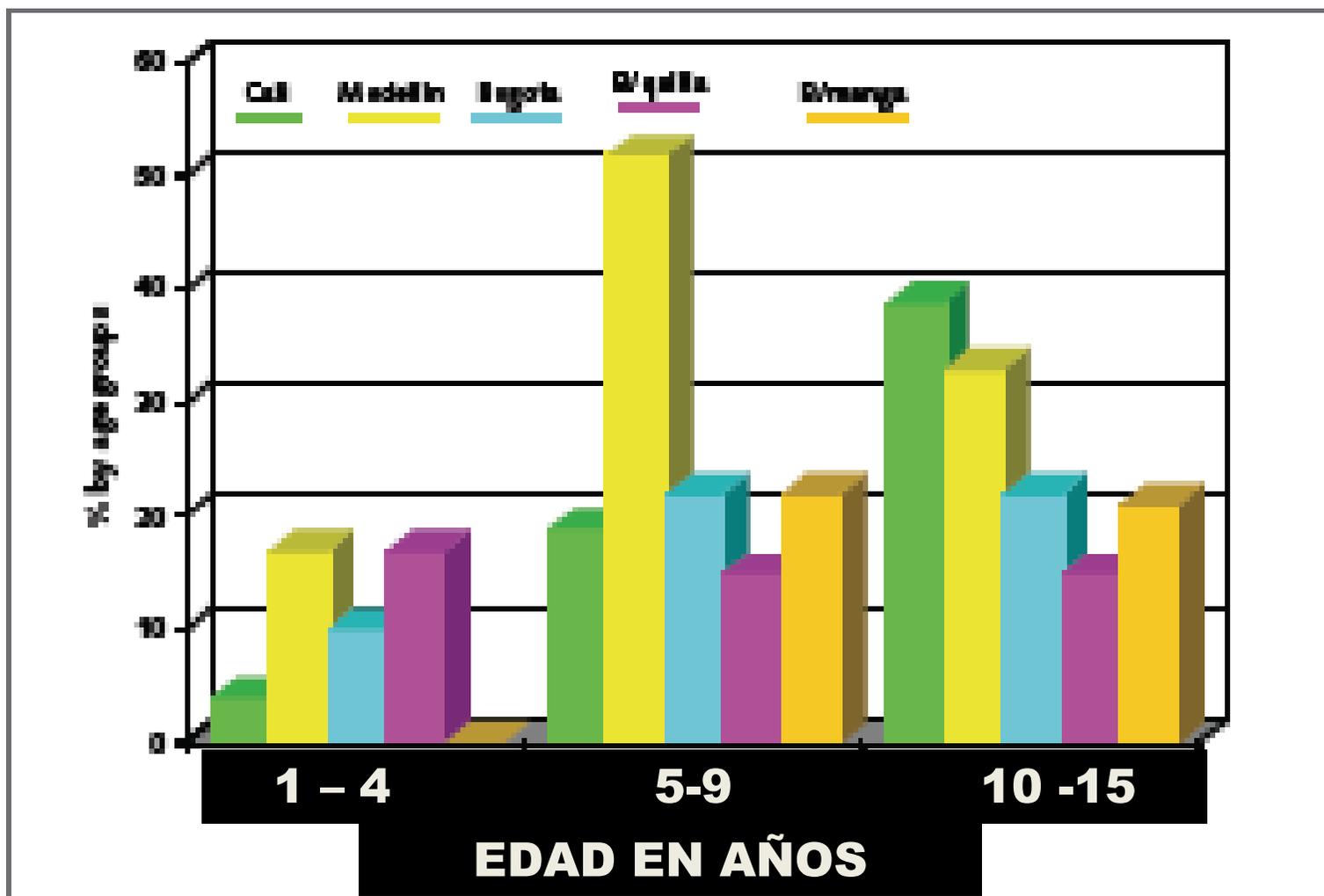
(1)PEDIATRIC DEPARTMENT, CENTRAL MILITARY HOSPITAL, BOGOTÁ, COLOMBIA, (2)EPIDEMIOLOGY DEPARTMENT, NATIONAL UNIVERSITY, BOGOTÁ, COLOMBIA, (3)PEDIATRIC DEPARTMENT, KENNEDY HOSPITAL, BOGOTÁ, COLOMBIA, (4)PEDIATRIC DEPARTMENT, UNIVERSIDAD DEL VALLE, CALI, COLOMBIA. CENTRO DE ESTUDIOS EN INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA, CALI COLOMBIA, (5)HOSPITAL UNIVERSIDAD DEL NORTE. HOSPITAL PEDIÁTRICO DE BARRANQUILLA (6)HOSPITAL UNIVERSIDAD DE SANTANDER. CLÍNICA MATERNO INFANTIL SAN LUIS, (7)HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL, MEDELLÍN, COLOMBIA, (8)HOSPITAL INFANTIL, MEDELLÍN, COLOMBIA, (9)SANOFI PASTEUR, COORDINATION EPIDEMIOLOGY LATIN-AMERICA, BOGOTÁ, COLOMBIA.MEDICAL DIRECTOR, COLOMBIA, (10)CLINICAL LABORATORY, CENTRAL MILITARY HOSPITAL

Figure 1. Seroprevalence of hepatitis A in children 1-15 years old. Colombia 2007



[Hepatitis A Global Meeting Miami Diciembre 2007](#)

SEROPREVALENCIA DE HEPATITIS A EN NIÑOS COLOMBIANOS DE 1 – 15 AÑOS (2007)



A.C. M ariño(1), C.E. G alvis(1), M.I. V illarrea I(1) , F de la H oz(2), H. M endez(3) , A. S ierra(4) , P. L ópe z(4) , J. P érez(5) ,
 J. Niederbache r(6) , S. O spina(7), C A guirre(8) , C. E spinal(9), J.A. M ojica

Epidemiología de La Hepatitis A en América Latina

- **Incidencia esperada en países en desarrollo:**
50-100 x 100.000 habitantes
- **Casos estimados por año: 350.000- 400.000.**
Mortalidad estimada: < 15 años - 3.000/anuales
- **Falla Hepática Fulminante: ~ 0.3-0.4%.**
- **Sub-registro en casos clínicos:**
1 caso reportado : mínimo 4 casos no reportados
- **Casos nuevos de infección:**
1 caso clínico : 2- 4 nuevas infecciones

Stapleton J, Lemon SM.: Hepatitis A and E, in Infectious Diseases (5th ed), ed. Hoeprich P MC, Jordan MC, Lippincott Co. 1994. Pg 790-800

cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis

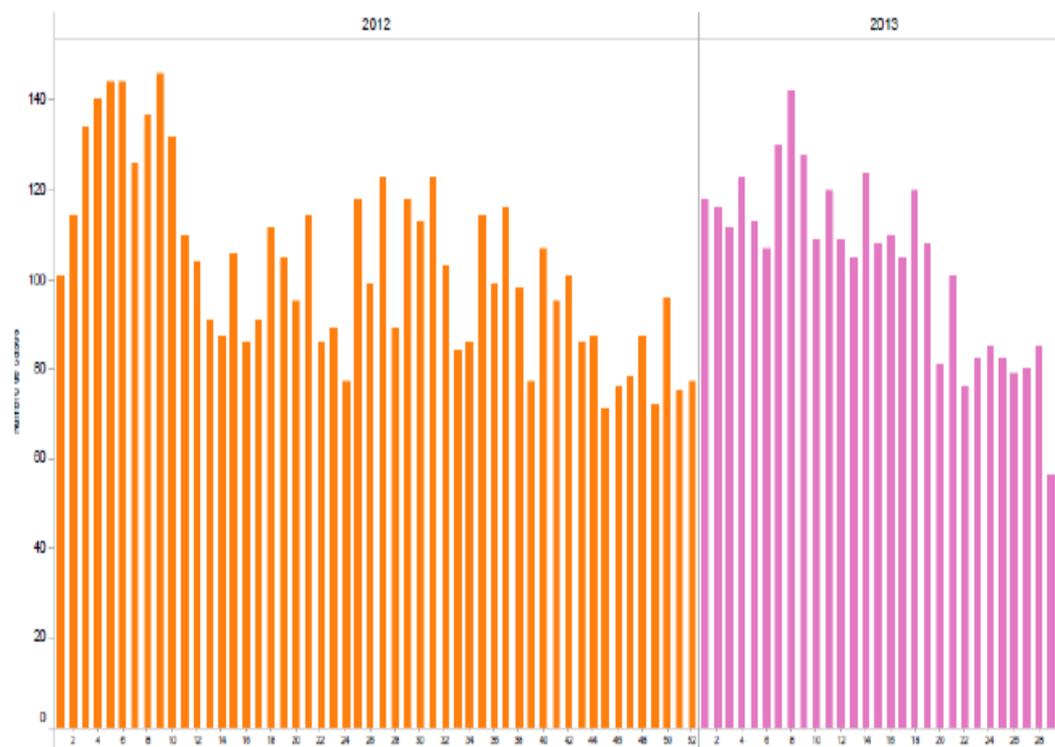
HA en América Latina Situación Actual

- ✓ **La infección por el VHA pasó de un patrón de alta prevalencia a un patrón intermedio,(Uruguay, Costa Rica, Argentina, Brasil Chile y Colombia)**
- ✓ **Este cambio se asocia al desarrollo económico**
- ✓ **HAV es frecuentemente asintomática en niños y existe un subregistro importante de casos.**
- ✓ **Estudios de seroprevalencia son la mejor forma de conocer el estado inmunitario de las poblaciones**
- ✓ **Cambio de los patrones de prevalencia de infección por HAV hace más vulnerables a los grupos de escolares, adolescentes y adultos en donde el curso de la enfermedad puede tener manifestaciones fatales.**
- ✓ **En general en estudios en estos países se observa el aumento más significativo de la prevalencia de HAV entre los grupos de edad de 6 a 10 años y 11 a 15 años.**

Epidemiología - Colombia

BOLETIN EPIDEMIOLÓGICO HEPATITIS A. SEMANA 30 DE 2013

Hasta la semana epidemiológica 30 del año 2013 se han notificado 3049 casos de Hepatitis A, al sistema de vigilancia en Salud pública (Sivigila) del Instituto nacional de Salud. Para el año 2012 con corte a esta misma semana, se habían notificado 3331 casos.



Fuente: Sivigila, año 2012 a semana epidemiológica 30 de 2013

En general la tendencia de la aparición de la enfermedad tiene una tendencia decreciente pasando de **20.2 casos x 100.000 en 2008** a **11.9 x 100.000 en 2012**, los departamentos de la Orinoquía y la Amazonía y en especial los departamentos por los que transcurren las riveras del Magdalena y del Cauca, particularmente los de la Costa Atlántica, presentan incidencias muy elevadas de la enfermedad y brotes epidémicos en épocas de inundación.

Reducir el problema: medidas preventivas

- **Medidas a nivel global**
 - Mejorar las condiciones sanitarias
 - Evitar el desarrollo Suburbano (Saneamiento ambiental)
- **Medidas a nivel individual**
 - Practicar una buena higiene personal **Lavado Manos**
 - Manipular los alimentos con cuidado
 - Evitar ingesta alimentos crudos

***Medidas reducen índices hepatitis A.
LA ERRADICACIÓN DE LA ENFERMEDAD???***

VACUNAS

En 1995 se licenció la primera vacuna contra Hepatitis A. Actualmente se cuenta con varias vacunas inactivadas producidas a partir del virus de la HVA

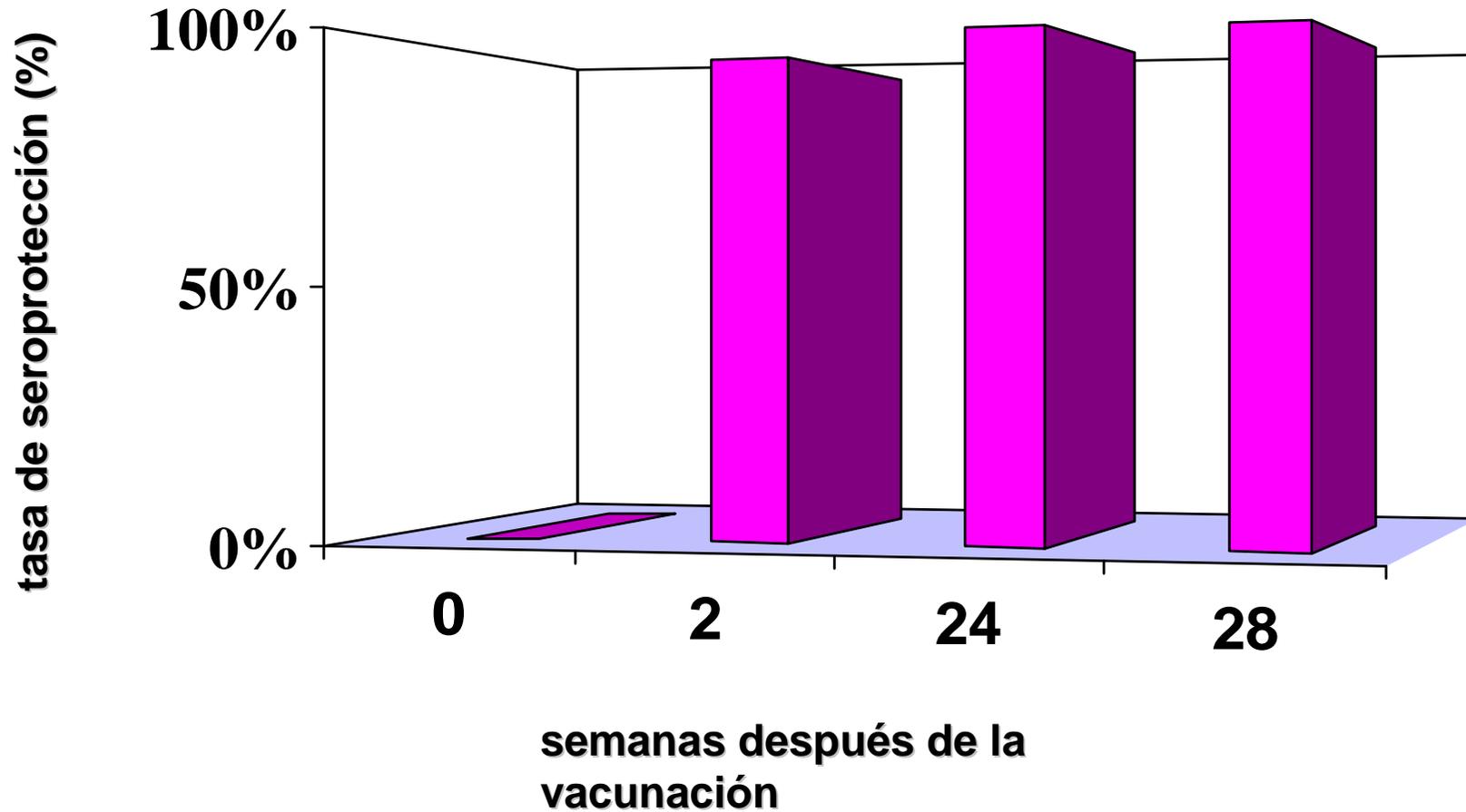
Alta efectividad, buena tolerancia, muy pocos efectos adversos

Vacuna está indicada para inmunización activa contra el VHA a partir de los 12 meses
Seroprotección

una dosis: en el 95% de los individuos a las 2 semanas, y en el 100% antes del refuerzo

un refuerzo 6-12 meses después, inmunidad de larga duración (> 10 años)

Seroprotección en niños de 1 a 15 años



Immunización es seroprotectora

VACUNA ALTAMENTE INMUNOGÉNICA

¿Cuál estrategia?

- ☑ Inmunización de acuerdo con patrones de endemicidad
- ☑ Inmunización a grupos de riesgo
- ☑ Inmunización infantil global
- ☑ Inmunización post-exposición
 - Control de brotes

Vacunación según endemividad

- **Alta endemividad:** no debe hacerse inmunización a gran escala
- **Baja endemividad:** orientar la vacunación a los grupos en alto riesgo
- **Endemividad intermedia:** el control de la HA puede lograrse con programas amplios de vacunación y considerar vacunación universal en la infancia

Vacunación en Grupos de Riesgo

- ✓ población urbana viviendo en áreas endémicas
- ✓ viajeros
- ✓ individuos susceptibles en contacto con pacientes infectados
- ✓ pacientes con enfermedad hepática crónica
- ✓ hemofílicos
- ✓ usuarios de drogas intravenosas, homosexuales
- ✓ Personal que manipula alimentos

Dificultades en definir “ grupos de riesgo”

- **No todos los factores de riesgo son bien conocidos**
- **Muchas personas (aún los médicos) no reconocen que están en riesgo**
- **Personas en riesgo deben ser “capturadas” y convencidas para que se vacunen**
- **Puede adquirirse la infección antes de conocer el riesgo**
- **“Screening” es costoso**
- **Enfoque “de riesgo” requiere inmunización permanente-
vacunación Universal puede terminar en 50-70 años**

Estrategia de Inmunización Global

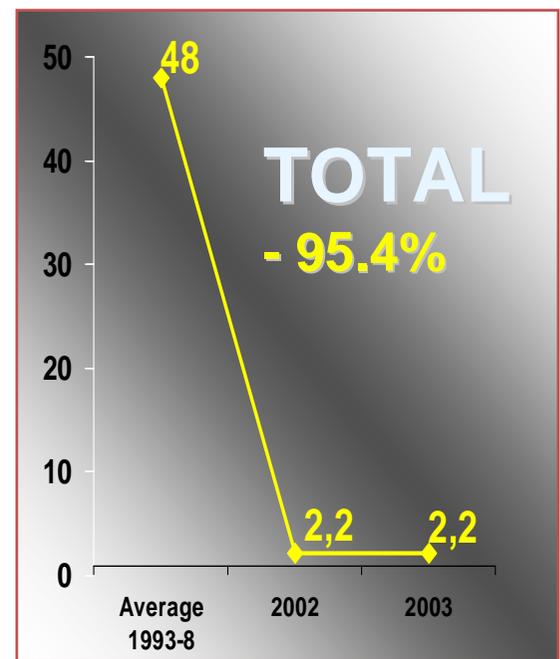
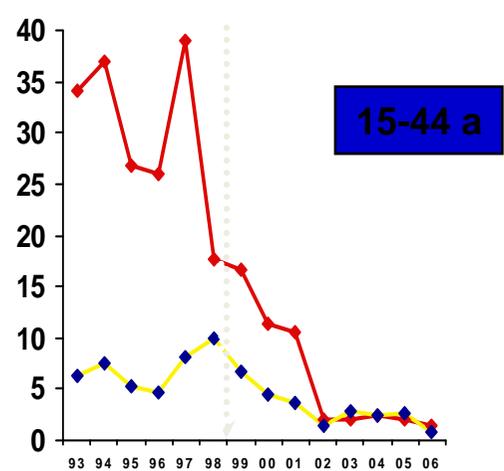
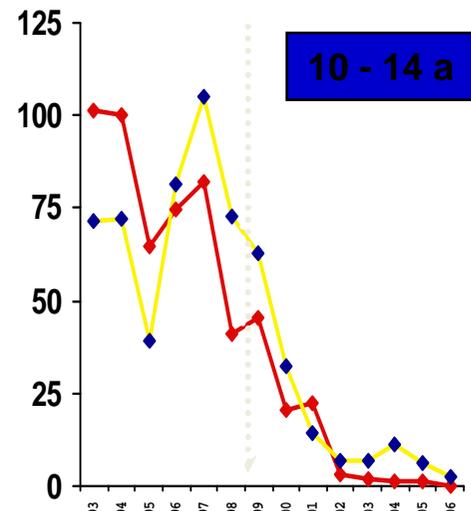
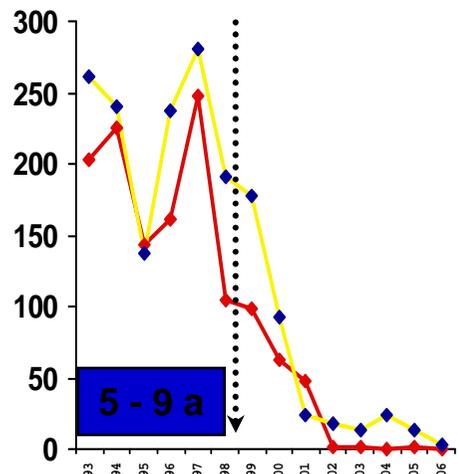
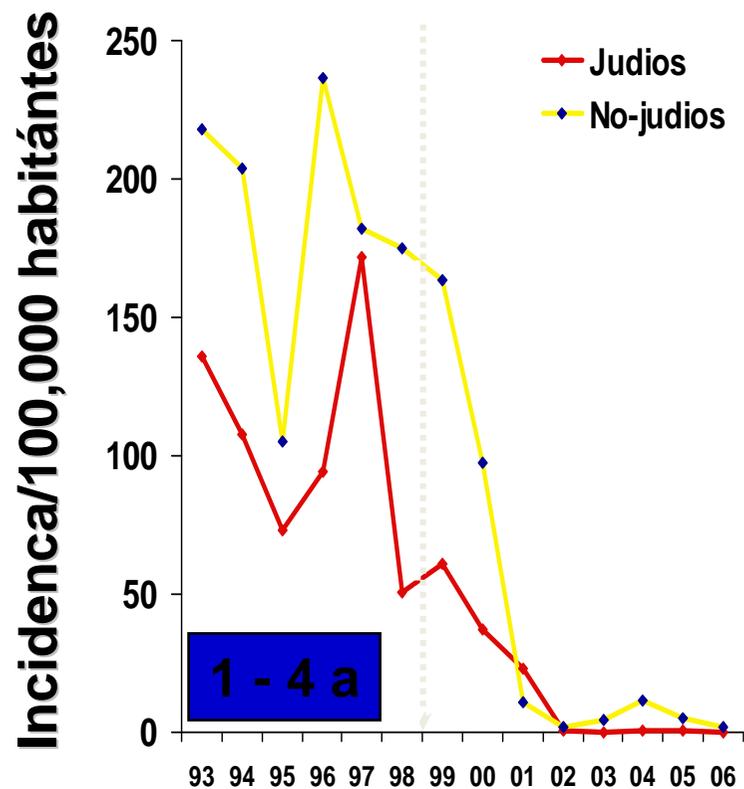
El caso de Israel

- **Endemicidad intermedia**
- **Individuos altamente susceptibles que viven cerca de poblaciones con hepatitis A endémica**
- **Infecciones en niños >18 meses de edad**

Inmunización global de niños israelíes contra hepatitis A

- **Iniciada en 1999**
- **Inmunización a todos los niños pequeños**
 - **2 dosis de vacuna: a los 18 y a los 24 meses de edad**
 - **aproximadamente, el 90% recibió 1 dosis**
> 80% recibió 2 dosis

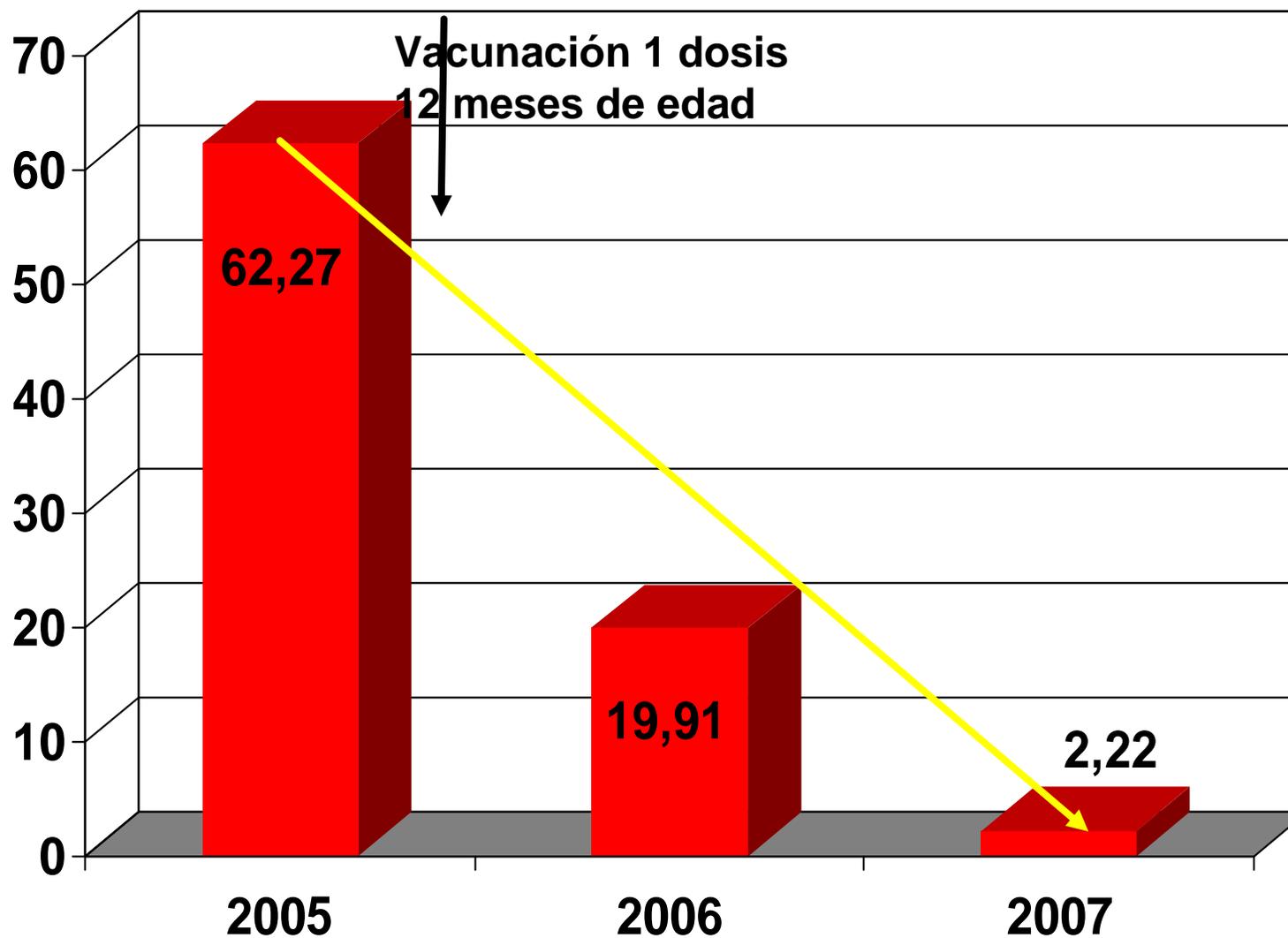
REDUCCION POR EDADES EN EL REPORTE DE HEPATITIS A 1993-8 vs 2002-3



La inmunización infantil global protege a la población en general

HEPATITIS A EN ARGENTINA

Tasa x 10⁵ por año



Ministerio de Salud 2007

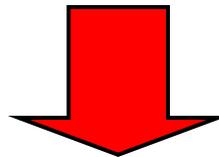
¿Por qué elegir para los niños una inmunización global contra la hepatitis A?

- ***Endemicidad intermedia***
 - disminución de infecciones asintomáticas durante la niñez
 - aumento de infecciones sintomáticas durante la adolescencia y la adultez
- ***La vacunación global es efectiva***
 - restablece inmunidad de rebaño
 - reduce índices de infección
- ***Vacunación global de niños mayores***
 - reduce índices de infección en inmunizados y en no inmunizados
 - eficacia probada y buena relación costo-eficacia en Israel, USA y España

Inmunización durante brotes

DEFINICIÓN DE BROTE

- **Guarderías:** (menores de 5 años)
presencia de un caso confirmado
- **Colegios:** Dos casos confirmados o uno confirmado y otro probable sin nexo familiar
- **Comunidad:** Cuando se duplica la tasa de incidencia media en el área considerada



**NOTIFICACION RÁPIDA PERMITE INTERVENCION EN EL TIEMPO
REQUERIDO**

VACUNA EN MANEJO DE BROTES

Características de la enfermedad en guarderías y Jardines

- **Guarderías:**
 - Se reconoce brote cuando se enferma un adulto
 - Infección en niños asintomática o leve - no se detecta
 - Higiene en cambio de pañales y alimentos contribuye a la diseminación del virus
- **Colegios:**
 - Casos asintomáticos asisten al colegio durante todo el periodo infectante

Vacunación en Brotes

Recomendación de vacunación en situaciones de brote

- ✓ **Depende de epidemiología de Hepatitis A en la comunidad**
- ✓ **De viabilidad de implementación rápida de un programa de vacunación diseminado**
- ✓ **De lograr alta cobertura de cohortes de múltiples edades**
- ✓ **Útil vacunación en brotes en poblaciones con pocos habitantes**
- ✓ **No útil en poblaciones grandes ni en áreas de endemicidad alta.**

Profilaxis Post Exposición

Consideraciones

- ◆ Inmunoglobulina no está siempre disponible
- ◆ Vacuna contra Hepatitis A es al menos tan eficaz como la gammaglobulina para prevenir infección
- ◆ Utilizada en la primera semana después de la exposición → alta posibilidad de evitar infección entre los contactos
- ◆ Vacuna confiere protección a largo plazo
- ◆ Profilaxis indicada en contactos intrafamiliares y especialmente si hay infección en guarderías
- ◆ Se requieren sistemas de vigilancia eficientes

Inmuno- Globulina

- El único producto para profilaxis por más de 50 años
- Eficacia de 85%
- Muchos problemas :
 - Duración de protección limitada
 - Interferencia con vacunas vivas atenuadas
 - Difícil de conseguir
 - Aplicación dolorosa y preocupación por seguridad
 - Evidencia de que no controla brotes
 - Costosa

Profilaxis postexposición

| Tiempo desde la exposición | Edad del paciente | Profilaxis recomendada |
|-----------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| ≤14 días | < 1 año* | Ig 0,02 cc x kg |
| | >= 1 año** | Vacuna +Ig 0,02ccxkg |
| >14 días | | Ninguna Profilaxis |

*Todos los niños que compartan área de cambio de pañales o preparación de biberones

** Niños de la misma sala

Ante dificultad de adquisición de Ig no se recomienda retrasar aplicación de vacuna

Profilaxis- Recomendaciones ACIP 2007

- En personas sanas entre los 12 meses y los 40 años de edad se prefiere la vacuna a la IG
- En > de 40 años se prefiere IG (puede usarse vacuna si no se logra conseguir IG)**
- En < de 12 meses, inmunocomprometidos, enfermedad hepática crónica y aquellos en quienes se contraíndica la vacuna, debe utilizarse IG.

* * No hay información suficiente sobre la eficacia relativa de la vacuna comparada con la IG, especialmente en los > de 40 años o en aquellos con condiciones médicas subyacentes La decisión de vacuna vs Inmunoglobulina debe tener en cuenta características individuales del paciente asociados con posibilidad de enfermedad hepática más severa

Reference: MMWR 2007; 56(41): 1080-1084

Colombia – Consideraciones de Vacunas

La hepatitis A tiene grandes consecuencias económicas y sociales

- Por su alta prevalencia la enfermedad presenta altos costos a los servicios de salud
- Tiene gran impacto económico por la pérdida de un número importante de días laborales y escolares por incapacidad.
- Una pequeña proporción de casos se complica. Pero las complicaciones no sólo son muy graves (falla hepática fulminante y muerte)
- **Se estima que por cada cohorte de niños vacunados con Hepatitis A, el sistema ahorraría entre 18 y 24 millones de dólares en gastos directos de atención.**



La vacunación con Hepatitis A es un compromiso del Plan de Desarrollo, que ratifica la apuesta de la estrategia de CERO A SIEMPRE. Es una estrategia de focalización que favorece a los sectores más desprotegidos.

Vacunación contra Hepatitis A

PAI

- Todo niño o niña nacido desde el 1 de enero de 2012 y que tenga 12 meses de edad cumplidos.
- Dosis única aplicada por vía intramuscular junto con las de Triple Viral, Fiebre Amarilla y Neumococo.
- Desde noviembre de 2012 el Ministerio la distribuyó a todas las instituciones públicas y privadas que tienen servicio de vacunación garantizando disponibilidad a nivel nacional.
- Se proyecta vacunar en 2013 a 758 mil niños y niñas, para lo cual el Ministerio compró 1 millón de dosis cuya inversión ascendió a 8 millones de dólares.

Duración de la Protección

- La necesidad de dosis de refuerzo adicionales más allá de la serie de vacunación primaria de 2 dosis no se ha determinado
- A largo plazo de las vacunas contra el HAV. El anticuerpo detectable persiste luego de 10 años (Argentina!!!) .
- Los modelos cinéticos de disminución de anticuerpos indican que los niveles de protección del anti-HAV podrían estar presentes durante 25 años o más en adultos y de 14 a 20 años en niños.

CONCLUSIONES

¿Por qué Vacunar a los Niños contra la Hepatitis A ?

- ✓ Cambios en la endemidad
- ✓ Gravedad de la enfermedad aumenta con la edad
- ✓ La Hepatitis A es la causa más común de hepatitis fulminante en la infancia
- ✓ Los niños son la fuente de infección de los adultos
- ✓ El enfoque de “riesgo” en los programas de vacunación, no funciona para la Hepatitis A
- ✓ Útil vacunación en caso de brotes
- ✓ Vacuna ha mostrado ser “costo-eficaz”
- ✓ Cada país, de acuerdo a su epidemiología y recursos, debe decidir su programa de vacunación

CONCLUSIONES

- Debe incrementarse vigilancia epidemiológica
- Notificación obligatoria
- Detección de primer caso en brote
- Implementación de búsqueda activa de casos de falla hepática fulminante