

Impacto de la vacunación contra la hepatitis A*

Alicia Montaña, MD**

Resumen

La hepatitis A (HVA) continúa siendo un problema de salud global y de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud es una de las cuatro enfermedades infecciosas más prevalentes en el mundo. Es la más frecuente entre las hepatitis de causa viral, representando el 75 a 85 % del total de las hepatitis. Esto se relaciona con las condiciones sanitarias básicas deficitarias, pero de todos modos su predominio aún se mantiene en países con mejores niveles socioeconómicos. El virus de la hepatitis A (VHA) es un virus RNA, miembro de la familia picornavirus. Aunque existen varios genotipos sólo un serotipo se ha mantenido estable a través del mundo. El modo de transmisión más frecuente es el fecal-oral. El contagio por derivados de sangre y por vía vertical es infrecuente. Los niños pequeños representan una de las fuentes más frecuentes de infección ya que la enfermedad suele ser asintomática en un elevado porcentaje de los casos. Entre los <6 años hasta un 70% de las infecciones son asintomáticas. Entre los niños mayores y adultos la infección puede ser sintomática con ictericia entre el 50 - 70% de los pacientes. El pico de contagio de la persona infectada ocurre 2 semanas antes del comienzo de la ictericia o de la elevación de las enzimas hepáticas. El período de mayor infectividad es durante las 2 semanas previas a la ictericia. La vía de contagio puede ser persona a persona, especialmente en ambientes cerrados y convivientes. También por agua y alimentos contaminados, frecuente en los países de América Latina existen tres patrones de seroprevalencia de anti-VHA en relación a la edad y modo de transmisión que permiten la clasificación de los países en áreas de endemicidad elevada, intermedia y baja.

[Montaña A. Impacto de la vacunación contra la hepatitis A. MedUNAB 2005; 8 (1 Supl 1):S15-S17]

Palabras clave: Hepatitis A, vacuna.

En la primera la incidencia de casos clínicos es de 40-150/100.000 hab./año, la edad predominante de infección es en menores de 15 años y el modo de transmisión preferente es persona a persona y por agua y alimentos contaminados. Los países tradicionalmente incluidos en este grupo son Asia, África, América Central y Sudamérica.

En los países de endemicidad intermedia (Europa Mediterránea, Europa Oriental) la incidencia es de 10-40 casos clínicos por 100.000 habitantes, la infección se adquiere en etapa de adolescencia o adulto joven y la transmisión es similar a la de las zonas de elevada endemicidad. Finalmente, los países de baja endemicidad tienen una incidencia de 0-10 casos clínicos por 100.000 habitantes, la infección se produce en la edad adulta, el modo de transmisión es en viajes a zonas de elevada endemicidad, drogadicción, homosexuales y contactos domésticos (Europa Occidental, norte de Europa, América del Norte, Australia, Japón). Tradicionalmente, América Latina constituye un área de elevada endemicidad para hepatitis A. Sin embargo, recientemente han aparecido comunicaciones que muestran que la epidemiología de la hepatitis A está cambiando de alta a intermedia endemicidad, probablemente vinculado a las mejoras en las condiciones higiénico-sanitarias y socioeconómicas. Se asiste además, a un cambio en la población susceptible que pasa de niños a adolescentes y adultos, en los cuales la enfermedad puede ser más severa. Datos procedentes de varios países de la región (Argentina, Chile, México, Venezuela, Costa Rica) muestran la existencia de un doble patrón de transmisión dentro de diferentes regiones de un mismo país, dependiendo de las condiciones locales de la población. Niños pertenecientes a medio socioeconómico medio-alto poseen niveles de seroprevalencia significativamente más bajos que aquellos

* Presentación del trabajo "Análisis de costo-beneficio de vacunación contra hepatitis A en Uruguay" realizado por Montaña A, Pérez C, Dibarboure H y Debbag R4, de la Facultad de Medicina, Universidad de la República de Uruguay, Uruguay; Aventis Pasteur Laboratorios Clausen, Uruguay; y el Servicio de Infectología, Hospital Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

** Clínica Pediátrica "B", Facultad de Medicina, Universidad de la República de Uruguay, Montevideo, Uruguay

provenientes de medios más desprotegidos. Además, los brotes ocurren con mayor frecuencia.

En Uruguay, la infección por VHA es endemoepidémica, y datos disponibles en 1982 lo situaban como un país de alta endemicidad, con una prevalencia de infección por VHA de 77,5 %, con niveles de seropositividad de 90 % en las personas de 40 años y más. Estas cifras han ido cambiando en los últimos años. En 1996, el Ministerio de Salud Pública reportó una incidencia de 74/100.000 habitantes para el total del país. De todos estos casos, 67,1% ocurrieron en niños menores de 14 años. La seropositividad fue de 81% en personas de 40 años y más, disminuyendo a 55% en los menores de 40 años. Los últimos datos publicados en 1984 sobre niveles de seroprevalencia de anticuerpos anti-VHA en niños de 2 a 14 años que se asistían en centros dependientes del Ministerio de Salud Pública, probablemente de bajo nivel socioeconómico, eran de 63,0 %.

En 1998 realizamos una investigación sobre seroprevalencia de anticuerpos anti-VHA en niños de Montevideo, Uruguay con el objetivo de determinar la seroprevalencia de infección por el VHA en niños de 2 a 14 años de edad y la relación de la infección con la edad y con las condiciones sanitarias. Se incluyeron 989 niños de esas edades. La mitad de los niños procedía del sector público (grupo 1; n =500) y la otra mitad del sector privado (grupo 2 ; n = 489). Esta población fue representativa del total de niños de esa edad de la ciudad de Montevideo en donde reside la mitad de la población de Uruguay.

La seroprevalencia global hallada fue de 26,7% e incrementaba con la edad: 16,5 % en niños de 2-6 años de edad, 29,6 % en aquellos de 7 a 11 años y 39,2% en los de 12-14 años. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de seroprevalencia de los niños procedentes del centro de atención pública (44,6%) y los que se atendían en centros privados (8,4%). ($p < 0.05$). Se encontró una relación directa altamente significativa ($p < 0.001$) entre malas condiciones sanitarias y seropositividad para anticuerpos anti-VHA. Se repiten en este estudio los hallazgos referidos en publicaciones de la región con un patrón epidemiológico mixto, existiendo dos grupos de niños que se diferencian claramente en términos de niveles de seroprevalencia de anticuerpos y edad en que adquieren la infección.

En nuestro país las indicaciones para la utilización de la vacuna contra la infección por VHA se guían por las recomendaciones internacionales. Entre las medidas para evitar el contagio a partir de un paciente figuran: adecuado manejo de excretas, lavado de manos, hipoclorito de sodio al 5 %. En la profilaxis pasiva de niños convivientes se ha utilizado la inmunoglobulina sérica de pool 0,02 a 0,06 ml/Kg IM en única dosis, siempre antes de los 14 días del contacto.

En los últimos años se han desarrollado vacunas a partir de virus de hepatitis A inactivados que proveen protección prolongada y son bien toleradas. Varias de estas vacunas

están disponibles en Latinoamérica. Han probado ser efectivas y generan títulos de anticuerpos que se mantienen como mínimo durante 10 años. Estas vacunas se utilizan en grupos de riesgo: niños y adolescentes con riesgo muy elevado de infectarse que vivan en zonas de alta endemicidad, contactos intradomiciliarios, brotes epidémicos en guarderías, escuelas, campamentos. También en niños con enfermedad de base (hepatopatía crónica y hemofílicos), drogadictos y niños confinados en instituciones cerradas (deficientes mentales, orfanatos, etc.). Existen trabajos que muestran su efectividad en menores de 1 año, en el control de brotes y su gran impacto en la disminución de los casos cuando se incorpora en los planes regulares de inmunizaciones en los niños pequeños.

Las recomendaciones de vacunación contra hepatitis A de la Organización Mundial de la Salud varían de acuerdo a la endemicidad del país o la región. Cualquier estrategia de vacunación debe tomar en consideración los factores que influyen en la epidemiología de la enfermedad y ser adaptadas a condiciones locales. En Uruguay en los niños pertenecientes a los grupos de mayor prevalencia para la infección deberían ser inmunizados muy precozmente. Existen investigaciones que muestran la efectividad de la vacuna en niños menores de un año, a pesar de la existencia de anticuerpos transmitidos por vía materna. Los niños pertenecientes al grupo con baja prevalencia y riesgo aumentado de contraer la enfermedad a edades más avanzadas, con mayor posibilidad de desarrollar formas clínicas más graves son firmes candidatos a recibir la vacuna. Dado el elevado costo de estas vacunas también debe considerarse la relación costo-beneficio asociada con un programa de vacunación.

Los análisis de costo-beneficio son una de las herramientas útiles para la toma de decisiones. En países de la región como Argentina existen varios trabajos que muestran el adecuado costo – beneficio de la vacunación universal, considerando el alto costo de los trasplantes. En Uruguay realizamos una investigación con el objetivo de estimar el impacto económico de la enfermedad y compararlo con los costos de programas de vacunación universal contra la hepatitis A. Se incorporaron costos directos e indirectos consecuencia de la enfermedad en el total de los casos sintomáticos. También los costos del trasplante y post-trasplante de hígado que en nuestro país no se realizan, debiendo trasladarse los niños a Argentina. Se comparó el costo de la enfermedad con dos programas de vacunación: vacunación universal de los niños entre 12 y 23 meses de edad y vacunación universal de la misma cohorte al que se le suma control de brotes con vacunación. El impacto de la enfermedad sin vacunación para 8.000 casos sintomáticos de HA sería USD 1.200.200 correspondiendo un 25% (USD 320.000) los costos por trasplantes. En la estrategia de vacunación universal a los 2 años de edad (aproximadamente 52.000 niños) y dos dosis de vacuna, el costo llegaría a USD 1.260.480. Con la estrategia de vacunación universal más control de brotes significa un valor total de USD 1.620.480.

En términos económicos, la vacunación universal sería similar a los costos actuales por la morbilidad. Si se implementara además control de brotes, el programa de vacunación sería un 30% más caro. Sin embargo no está considerado en el cálculo los años de vida perdidos evitados por la intervención en el caso de muerte por falla hepática aguda así como los aspectos sociales y afectivos que generan la enfermedad en la sociedad. El cúmulo de datos clínicos, epidemiológicos y de costo beneficio parecen señalar que es momento de reanalizar las medidas de prevención de esta enfermedad considerando seriamente la incorporación de esta vacuna. Esto no significa descuidar las medidas de prevención primarias que significan mejoras en la calidad de vida de las personas y disminución de otras enfermedades de transmisión fecal oral.

Bibliografía

- Balistreri, WF. Acute and chronic viral Hepatitis. In: Sucy FJ. De Mosby, Liver diseases in children. Year Book, Inc St. Louis, Missouri 1994, cap 27:460-509.
- Bell BP Global epidemiology of hepatitis A: implications for control strategies. In Margolis HS, alter MJ, Liang GT, Dienstag JI (Eds) Viral Hepatitis and Liver Diseases. London, International Medical Press, 2002; 9-14.
- Berge JJ, Drennan DD, Jacobs RJ, and col. The cost of hepatitis A infections in American adolescents and adults in 1997. *Hepatology* 31: 469-473,2000
- Brewer M, Edwards K, Decker M. Who should receive Hepatitis A vaccine? *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14(4):258-60.
- Centers for Diseases Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or pasive immunization : recommendations of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 48 (RR-12) : 1- 37; 1999
- Ciocca M. Clinical course and consequences of hepatitis A infection *Vaccine* 2000 (18) S71-4.
- Craig AS y col. Use of hepatitis A vaccine in community-wide outbreak of hepatitis A. *Clin Infect Dis* 1998;27:531-5.
- Cruells MR, Mescia G, Gaibisso R et al. Estudio epidemiológico de los virus de la hepatitis A y E en diferentes poblaciones del Uruguay. *Ed Doyma Gastr y Hepatol* 1997;20(6)295-98.
- División Epidemiología del Ministerio de Salud Pública de Uruguay. Enfermedades transmisibles prevalentes en el Uruguay. *Boletín epidemiológico* Ene-Marzo 1997.
- División Epidemiología del Ministerio de Salud Pública de Uruguay. Enfermedades transmisibles prevalentes en el Uruguay. *Boletín epidemiológico* Oct-Dic 1996.
- Fondo Nacional de Recursos, Uruguay. www.fnr.gub.uy
- Gentile I, Montano A, Russi JC, Ferrari A, Mendez V, Estefanell C. Hepatitis Aguda en el niño. Estudio etiológico, clínico y evolutivo. *Arch Pediatr Uruguay* 1988; 59:239-43.
- Hepatitis surveillance Report Nro. 54 Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention, 1992.
- Hortal M, Russi JC, Frosner G, Deinhardt F. Primera encuesta serológica para Hepatitis A en un grupo seleccionado de población de Montevideo, Uruguay. *Prensa Med Urug* 1982; 5 (2):35-6.
- Hortal M, Russi JC, Frosner G, Montano A, Mendez V, Gentile I.. Prevalencia de Ac. Contra la hepatitis A y B en una muestra seleccionada de niños. *Arch Pediatr Uruguay* 1984;55(4):175-76.
- Instituto Nacional de Estadística. Uruguay. www.ine.gub.uy
- Jacobs RJ; Margolis HS, Coleman PJ. The cost effectiveness of adolescent hepatitis A vaccination in states with the highest disease rates. *Arch Pediatr Adolesc Med* 154: 763-770,2000.
- Lieberman, JM, Greenberg DP. Hepatitis A and B vaccines in children. *Pediatr Inf Dis* 1996;11:333-63.
- Mc Mahon BJ, Beller M, William J and col. A program to control an outbreak of hepatitis A in Alaska by using an inactivated hepatitis A vaccine. *Arch Pediatr Adolesc Med* 150: 733-739; 1996.
- Montano A y col. Prevalencia de hepatitis A en niños de 2 a 14 años y en población laboral de 18 a 49 años en Montevideo, Uruguay. *Rev. Med Uruguay* 2001; 17:84-98.
- Robbins D, Krater J, Kiang W, Alcalde X, Helgesen S, Carlos J, Mimms L. Detection of total antibody against Hepatitis A virus by an automated microparticle enzyme immunoassay. *J Virol Met.* 1991; 32:255-63.
- Salleras L, Bruguera M, Vidal J, Taberner JL, Plans P, Jiménez de Anta et al. Cambio en el patrón epidemiológico de la hepatitis A en España. *Med Clin (Barc.)*1992;99:87-89.
- Trends in the epidemiology of viral hepatitis in North America. "IX decennial International Symposium on viral Hepatitis and Liver Disease", Roma, Abril 1996. Abstract:163
- Venczel L y col. The Role of Child Care in a Community-Wide Outbreak of Hepatitis A. *Pediatrics* 2001;108(5):E78.
- Xifró MC, Contrini MM, De Rosa MF, Lavarias S, Teplitz E, Palla ME, Verdile S, Gómez C, López LE. Seroprevalencia de Hepatitis A en niños y adolescentes en Argentina. *Reseñas de Infectología y vacunas* 1998; 1(2):17-25.