

El control de la hepatitis A por vacunación en la Argentina

Lewis Thomas (1913-1993), médico, ensayista e investigador estadounidense, describía tres niveles de tecnología en medicina: el que solamente brinda cuidados generales, el situado a “medio-camino” –que alivia pero no revierte ni previene el problema original– y el de alta tecnología, que es preventivo o curativo¹. Las vacunas son un ejemplo de alta tecnología y los conceptos de Edward Jenner en el siglo XVIII son un ejemplo de este tipo de desarrollo para prevenir totalmente las enfermedades.

La hepatitis A es una enfermedad íntimamente ligada a las condiciones socio-económicas de la población, fundamentalmente al acceso al agua potable y a una adecuada eliminación de excretas. Un déficit en esas condiciones genera una situación delicada, con grupos susceptibles y gran circulación del virus.

La hepatitis A es causada por un miembro de la familia *Picornaviridae*. Es un virus no envuelto, de 27-28 nm de diámetro, relativamente estable a pH bajo y temperaturas moderadas, que se inactiva a altas temperaturas. Los humanos son su único reservorio. La transmisión ocurre por vía fecal-oral, siendo eliminado por la materia fecal de personas con infección sintomática y asintomática. Puede sobrevivir en el ambiente por meses^{2,3}. Una persona infectada elimina virus por heces desde 14-21 días antes hasta una semana después del comienzo de los síntomas³. Es una enfermedad aguda, generalmente auto-limitada. En niños pequeños la infección es usualmente asintomática, mientras que los síntomas se manifiestan más frecuentemente en niños mayores y adultos. La infección induce inmunidad de por vida. Las manifestaciones clínicas inusuales se presentan en el 7% de los casos e incluyen hepatitis recurrente, colestática y fulminante. No ocurre infección crónica y no existe terapia antiviral^{2,3}.

En 2003-2004 ocurrió en nuestro país un brote de hepatitis A (Fig. 1), con gran aumento en el número de casos y el consecuente incremento en la presentación de fallo hepático agudo y la necesidad de una tecnología de “medio-camino”, como el trasplante hepático. En el año 2005 se implementó en la Argentina el programa de vacunación universal contra hepatitis A y se produjo una brusca caída del número de casos (Fig. 1). Antes de la incorporación de la vacuna, la hepatitis A era responsable del 93% de los casos de hepatitis aguda en la Argentina y la principal causa de hepatitis fulminante, siendo responsable del 20% de los trasplantes hepáticos pediátricos². Los casos disminuyeron de 63 000 en 2004 a 300 en 2009 y los trasplantes por esta causa, de 11 por año hasta 2005 a cero desde 2006.

Los costos asociados a la hepatitis A son sustanciales, con requerimiento de hospitalización en un cuarto del total de los pacientes. El promedio de duración de pérdida de días de trabajo en adultos sintomáticos es de 15.5 días en pacientes no hospitalizados y 33.2 días en los hospitalizados⁴. A esto se agrega el altísimo costo del trasplante hepático requerido en presentaciones fulminantes.

En áreas de baja tasa endémica, la hepatitis A se presenta como casos aislados en personas de grupos de alto riesgo o como brotes limitados. En áreas altamente endémicas, la mayoría de las personas son infectadas asintóticamente durante la infancia y la hepatitis clínica es poco común. En zonas de tasa endémica intermedia –como América del Sur–, la enfermedad sintomática ocurre frecuentemente y con brotes periódicos en la comunidad abierta, afectando seriamente la salud pública y la economía. En comunicaciones de Brasil y Chile, donde no se han implementado programas de vacunación universal, la falla hepática fulminante por virus A es causa del 10 al 20% de los trasplantes hepáticos pediátricos^{5,6}.

Desde 1995 hay disponibles cuatro vacunas inactivadas contra el virus de hepatitis A, seguras, efectivas, intercambiables y altamente inmunogénicas, ya que luego de la primera dosis se detectan anticuerpos protectores en el 94-100% de los vacunados. Ninguna está licenciada para menores de un año, ya que pueden existir en este grupo anticuerpos maternos adquiridos pasivamente, que interfieren con la producción de anticuerpos propios en respuesta a la vacuna.

Si bien una dosis brinda por lo menos protección a corto plazo, los fabricantes recomiendan dos dosis para asegurar protección prolongada³. Modelos cinéticos de descenso de anticuerpos indican que la duración de la protección es al menos de 20 años y posiblemente de por vida con dos dosis de vacuna. La vacuna presenta un fuerte “efecto rebaño” al disminuir la circulación de virus salvaje a partir de niños asintomáticos, protegiendo así a la población no vacunada. Este efecto explicaría además que áreas con modestos niveles de cobertura muestren declinación de la enfermedad^{3, 4}.

Desde la aparición de la vacuna se comunicaron diferentes estrategias de inmunización en distintos países. Así, en Cataluña, España, se decidió vacunar a niños de 12 años con hepatitis A y B a partir de 1998, logrando una disminución del 43% en la incidencia de hepatitis A⁷. En 1999 se incorporó la vacuna en once estados de EE.UU. para niños mayores de un año, lográndose la incidencia más baja en cuatro décadas⁸. En el mismo año, Israel introdujo la vacuna de hepatitis A en su calendario oficial para todos los niños de 18 meses de edad, con 95% de disminución en la incidencia, de 142 casos por 100 000 habitantes en 1998 a 7.6 casos por 100 000 habitantes en 2007⁹. Todos estos esquemas incluían dos dosis de vacuna.

En la Argentina se implementó la vacunación universal contra hepatitis A en junio de 2005 con una sola dosis en niños de 12 meses de edad⁹ como única población objetivo¹⁰. Se logró una cobertura de vacunación del 95% de todo el territorio argentino con marcada disminución de la enfermedad, de 70.5 y 173 casos por 100 000 habitantes comunicados en 2003 y 2004, respectivamente, a 10.2 casos por 100 000 habitantes en 2007 (Fig. 1) en todos los grupos de edad y todas las regiones de la Argentina¹¹.

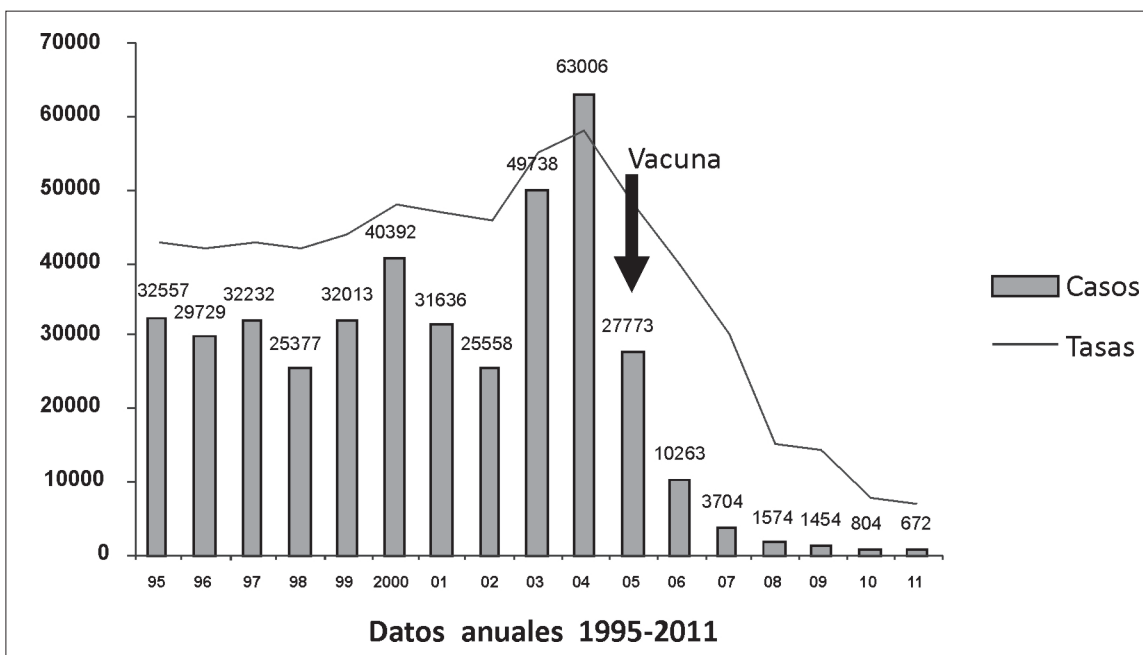


Fig 1.— Tasas y casos de hepatitis A en la Argentina 1995-2007. Modificado de Vacchino^{11, 13, 14}

Una preocupación respecto de la vacunación sin refuerzos solo de niños menores, es la posibilidad de brotes entre poblaciones mayores susceptibles. Esta posibilidad se verá disminuida debido a que la principal fuente de contagio, que son los niños menores asintomáticos, será progresiva y continuamente eliminada con la vacunación.

¿Y qué ocurrió con la tecnología a medio camino del trasplante hepático? Durante el período 1993-2005, 54 a 64% de los casos de falla hepática fulminante fueron causados por hepatitis A^{2, 12}. Hubo una marcada disminución a partir de la incorporación de vacuna antihepatitis A al Programa de Vacunación en 2005 –hasta ese año se realizaban 11 trasplantes por año por hepatitis A fulminante– y no se comunicaron casos de insuficiencia hepática ni trasplante por esta causa desde noviembre de 2006¹².

Desde la disponibilidad de la vacuna, se implementaron distintas estrategias en el mundo para darle solución al problema de salud pública que representa la hepatitis A. En la Argentina se optó por la vacunación universal con una sola dosis a niños a la edad mínima con respuesta inmunogénica conocida, sin refuerzos. En experiencias previas de otros países, como Israel y EE.UU., se aplicaron dos dosis. Es importante continuar, manteniendo una cobertura de vacunación de 95% o mayor, con la vigilancia epidemiológica de medición de anticuerpos para anticipar la posibilidad de brotes y para encontrar la respuesta al dilema de cuántas dosis son necesarias para una protección permanente. Este proceso se ha recorrido con otras vacunas, llevando a reducir el número de dosis necesarias, alcanzando el nivel más alto de los citados por Lewis Thomas para la evolución de los tratamientos en medicina.

Ivone Malla

Sección de Hepatología Infantil,
Hospital Universitario Austral
e-mail: IMALLA@cas.austral.edu.ar

1. Thomas L. The technology of medicine. *N Engl J Med* 1971; 285: 1366-8. En: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2591845/pdf/yjbm00162-0005.pdf>; consultado el 23/03/12.
2. Ciocca M. Clinical course and consequences of hepatitis A infection. *Vaccine* 2000; 18: S71-S74.
3. World Health Organization. Hepatitis A vaccines. *Wkly Epidemiol Rec.* 2000; 75(5): 37-44. En: <http://www.who.int/docstor/wer/pdf/2000/wer7505.pdf>; consultado el 23/10/11.
4. Centres for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR* 2006; 55(RR07):1-23. En: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5507a1.html>; consultado el 23/10/11.
5. Ferreira CT, Vieira SMG, Kieling CO, Silveira TR. Hepatitis A acute liver failure: follow-up of paediatric patients in southern Brazil. *J Viral Hepat* 2008; 15:66-8.
6. Uribe M, Alba A, Hunter B, et al. Chilean experience in liver transplantation for acute liver failure in children. *Transplant Proceed* 2010; 42: 293-5.
7. Domínguez A, Oviedo M, Carmona G, et al. Epidemiology of hepatitis A before and after the introduction of a universal vaccination programme in Catalonia, Spain. *J Viral Hepat* 2008; 15: 52-6.
8. Wasley A, Samandari T, Bell BP. Incidence of hepatitis A in the United States in the era of vaccination. *JAMA* 2005; 294: 194-201.
9. Chodick G, Heymann AD, Ashkenazi S, Kokia F, Shalev V. Long-term trends in hepatitis A incidence following the inclusion of hepatitis A vaccine in the routine nationwide immunization program. *J Viral Hepat* 2008; 15: 62-5.
10. Ministerio de Salud y Ambiente. Resolución 653/05. Boletín Oficial de la República Argentina. 113 (30677). Argentina. Buenos Aires. 2005.
11. Vacchino MN. Incidence of hepatitis A in Argentina after vaccination. *J Viral Hepat* 2008; 15: 47-50.
12. Cervio G, Trentadue J, D'Agostino D, et al. Decline in HAV-associated fulminant hepatic failure and liver transplant in children in Argentina after the introduction of a universal hepatitis A vaccination program. *Hepatic Medicine: Evidence and Research* 2011; 3: 99-106.
13. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín Integrado de Vigilancia N° 60. Argentina. Diciembre 2010.
14. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín Integrado de Vigilancia N° 102. Argentina. Diciembre 2011.