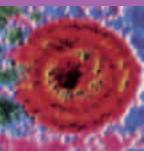


GAIXOTASUN
INFEKZIOSOEN
AURKAKO
JARDUERA-PROTOKOLOAK (IV)
PROTOCOLOS DE
ACTUACIÓN FRENTA A
ENFERMEDADES
INFECCIOSAS (IV)



Hepatitis A



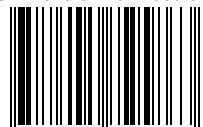
**EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO**

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISBN: 978-84-457-2586-3



9 788445 725863
P.V.P./Salneurria: 1,5 €

**Gaixotasun infekziosoen aurkako
jarduera-protokoloak (IV)**

**Protocolos de actuación
frente a enfermedades infecciosas (IV)**

HEPATITIS A



OSASUN SAILA
Osasun Sailbruordetza
Osasun Publikoko Zuzendaritza

DEPARTAMENTO DE SANIDAD
Viceconsejería de Sanidad
Dirección de Salud Pública

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2007

Hepatitis A / [autores, Juncal Artieda Arandia ... et al.; revisores, Javier Arístegui Fernández ... et al.]. – 1^a ed. – Vitoria-Gasteiz : Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia = Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco, 2007
p. ; cm. – (Gaixotasun infekziosoen aurkako jarduera-protokoloak = Protocolos de actuación frente a enfermedades infecciosas ; 4)
Port. y texto contrapuesto en euskera: “A Hepatitis”
ISBN 978-84-457-2586-3
1. Hepatitis A. I. Artieda Arandia, Juncal. II. Euskadi. Dirección de Salud Pública. III. Título (euskeria). IV. Serie
616.36-002

Autores: Juncal Artieda Arandia
Visitación de Castro Laiz
Miguel Ángel García Calabuig
Iraida Hurtado de Saracho Echevarría
Inmaculada Sáez López

Revisores: Javier Arístegui Fernández. Hospital Basurto
Raquel Bengoa Hernández. Hospital Txagorritxu
Francisco Javier Esandi González. Hospital Donostia
Manuel García Bengoechea. Hospital Donostia

Edición: 1.^a julio 2007
Tirada: 5.000 ejemplares
© Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco
Departamento de Sanidad
Internet: www.euskadi.net:
Edita: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco
Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz
Impresión: RGM, S.A.
Padre Larramendi, 2 (48012 BILBAO)
ISBN: 978-84-457-2586-3
Depósito legal: BI -

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	7
2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS	7
3. PREVALENCIA GLOBAL DE HEPATITIS A	8
4. PREVALENCIA E INCIDENCIA EN LA CAPV.....	9
5. NOTIFICACIÓN DE CASOS Y BROTES	10
6. GRUPOS DE RIESGO	12
7. PAUTAS DE ACTUACIÓN	13
7.1. Medidas higiénicas	13
7.2. Profilaxis pre-exposición	14
7.3. Profilaxis post-exposición	14
8. INMUNIZACIÓN PASIVA: INMUNOGLOBULINA HUMANA	16
9. INMUNIZACIÓN ACTIVA	18
10. BIBLIOGRAFÍA	21
ANEXO 1: ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA	23
ANEXO 2: COMPOSICIÓN DE LAS VACUNAS	26
ANEXO 3: EFECTOS ADVERSOS / VACUNA UTILIZADA	28

1. INTRODUCCIÓN

La mejora de las condiciones socio-sanitarias en los países desarrollados junto a la disponibilidad de vacuna frente a la hepatitis A han producido un cambio en el patrón epidemiológico de la enfermedad observándose una disminución de las tasas y un retraso en la edad media de presentación de la infección. No obstante, es una de las enfermedades inmunoprevenibles más frecuentes en nuestro medio.

2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

La hepatitis A es una enfermedad producida por un virus ARN perteneciente a la familia de los *Picornaviridae*. El virus se replica en el hígado, se excreta por vía biliar y se elimina por heces. Suele ser una enfermedad autolimitada aguda que se presenta con fiebre, malestar general, ictericia, anorexia y náuseas. La hepatitis A es asintomática en la mayoría de los niños menores de 6 años infectados. Entre los niños mayores y adultos la infección habitualmente es sintomática y dura varias semanas, con ictericia en aproximadamente el 70% de casos. Existe la posibilidad de que la enfermedad se prolongue meses sin terminar de normalizar los parámetros analíticos y de que ocurran reactivaciones en ese tiempo. Las formas fulminantes son raras y ocurren especialmente en pacientes de edad más avanzada y en aquellos con alguna hepatopatía subyacente. La tasa de mortalidad asociada con la hepatitis A es baja (alrededor de 2 por 1.000 casos con ictericia).

El periodo de incubación es de 15 a 50 días (media de 28) y el periodo de máxima infectividad es desde las dos semanas anteriores a la aparición de la ictericia hasta una semana después. El reservorio es humano, se transmite de persona a persona por vía fecal-oral y por la ingestión de agua y alimentos contaminados. Aunque es raro, se han notificado casos en receptores de hemoderivados obtenidos de donantes que estaban en periodo de incubación de la hepatitis A. Otra forma de transmisión descrita es la transmisión directa entre hombres que practican sexo con hombres (particularmente si implíca contacto oral-anal).

En la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV) los factores de riesgo asociados a la enfermedad corresponden: 34% al contacto con persona enferma, 24% a la ingesta de agua o algún alimento contaminado (predomina la ingesta de bivalvos crudos o semicrudos) y el 42% de los casos se asocian a otros factores de riesgo (como viajes a zonas endémicas) o no se han identificado.

3. PREVALENCIA GLOBAL DE HEPATITIS A

Los patrones epidemiológicos de la prevalencia de hepatitis A se presentan en la tabla 1 y en la figura 1.

TABLA 1

Prevalencia global de hepatitis A por edad. Patrones epidemiológicos

Endemia VHA	Prevalencia Ac VHA	Edad	Países
Alta	85%	5-50 años	Asia, África, Sudamérica, América Central
Moderada	30%	5 años	Europa oriental
	80%	50 años	
Baja	5%	5 años	Europa occidental, América del Norte, Australia, Japón
	55%	50 años	
Muy Baja	0%	30 años	Norte de Europa
	20%	50 años	

FIGURA 1

Epidemiología de hepatitis A en el mundo



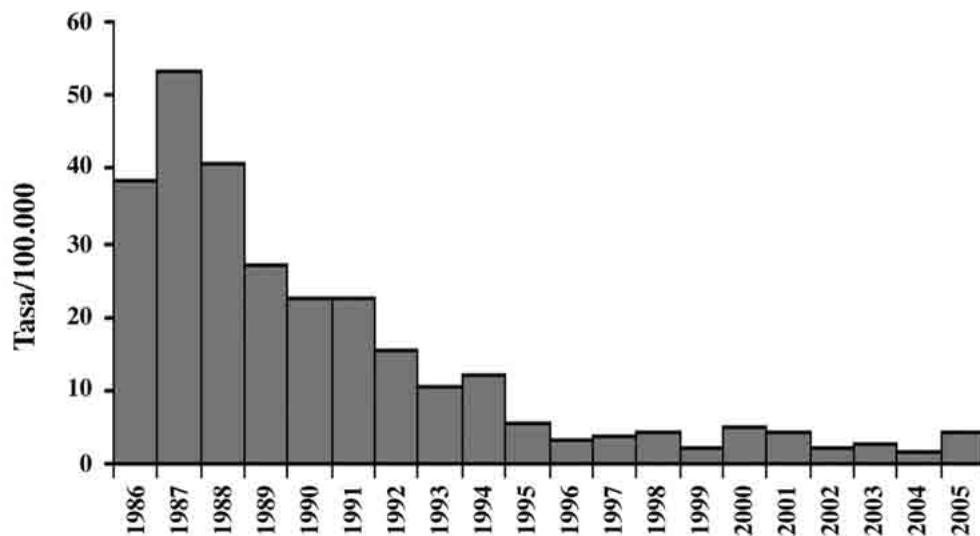
Division of viral hepatitis. Marzo, 2006; CDC.

4. PREVALENCIA E INCIDENCIA EN LA CAPV

Las tasas de incidencia de hepatitis A en los últimos 20 años, según el registro del sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) (figura 2), han presentado un descenso progresivo, con una máxima de 53,6 por 100.000 en 1987 y una mínima de 1,78 por 100.000 en 2004.

FIGURA 2

Tasas de hepatitis A en la CAPV 1986-2005



Fuente: EDO.

Las tasas específicas por grupos de edad para el periodo 2000-2005 (tabla 2), en general, son más elevadas para el grupo perteneciente a la tercera y cuarta década, aunque no se observa una tendencia manifiesta, debido por una parte al escaso número de casos y por otra a la aparición de algún brote en algunos de los años comprendidos.

TABLA 2

Tasas por 100.000 de hepatitis A por grupo de edad en la CAPV: periodo 2000-2005

Grupos edad	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	
	2000		2001		2002		2003		2004		
0-9	13	8,02	14	8,64	5	3,08	6	3,70	7	4,32	
10-19	15	7,78	15	7,78	4	2,07	6	3,11	4	2,07	
20-29	38	11,56	30	9,13	14	4,26	15	4,56	12	3,65	
30-39	32	9,35	22	6,43	14	4,09	20	5,85	11	3,22	
40-49	6	1,92	11	3,52	3	0,96	7	2,24	1	0,32	
50+	1	0,13	2	0,27	4	0,54	2	0,27	2	0,27	
TOTAL	105	5,04	94	4,51	44	2,11	56	2,69	37	1,78	
										99	4,75

Fuente: EDO.

Del total de 336 casos declarados al Sistema de las EDO durante el periodo 2000-2004, 108 (32%) precisaron ingreso hospitalario (63% hombres y 37% mujeres) según el Registro de Altas Hospitalarias. De los ingresados el 10% fueron menores de 14 años. En ningún caso la circunstancia al alta fue fallecimiento.

Según los datos de un estudio de seroprevalencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis A en relación a la edad, realizado por el Servicio de Microbiología del Hospital Donostia en 2004, la población de 20-29 años de edad presentó una prevalencia del 35,6%. Otro estudio realizado por estos mismos investigadores demostraba que en 1986 la prevalencia de Ac anti-VHA era del 80,6% mientras que en la década de los 90 la prevalencia era del 57,6% en ese mismo grupo de edad. No obstante, el descenso más significativo, si se comparan los datos de 1992 con 2004 es en el grupo de 30-39 años de edad (87,5% vs 43,5%) y en el grupo de 10-19 años de edad (21% vs 6,7%).

5. NOTIFICACIÓN DE CASOS Y BROTES

Descripción de la enfermedad

Clínica: enfermedad con un comienzo insidioso de los síntomas (fiebre, malestar general, anorexia, náuseas, molestias abdominales, coluria e ictericia) y elevación en el suero de las transaminasas(GOT, GPT).

Criterio diagnóstico de laboratorio: detección de IgM frente al virus de la hepatitis A en suero.

Clasificación de casos

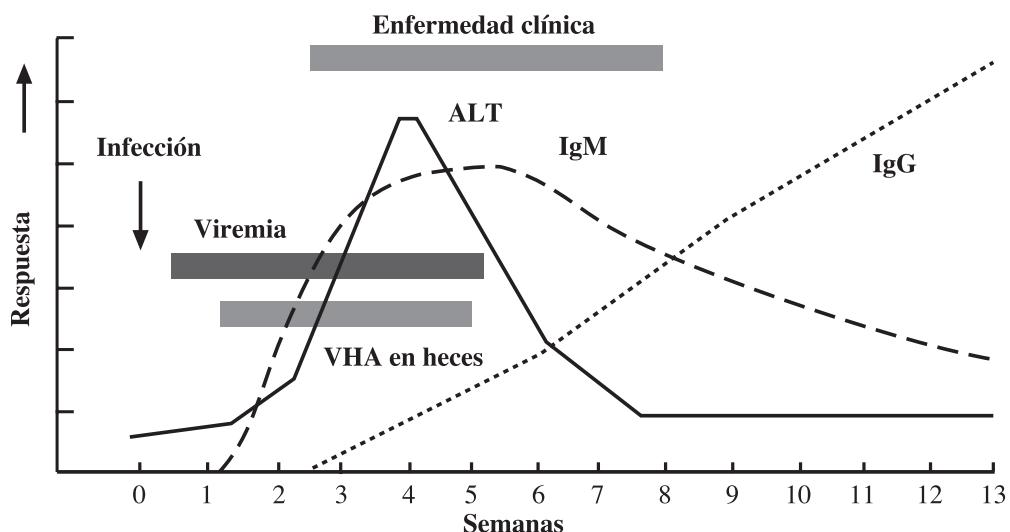
Sospechoso/probable: Caso clínicamente compatible en una persona que presenta datos de laboratorio relacionados con hepatitis como aumento de las transaminasas 2,5 veces su límite superior normal, sin evidencia de padecer otra enfermedad hepática, o bien cumple con la descripción clínica y es un contacto de un caso confirmado por laboratorio.

Confirmado: cumple la descripción clínica y está confirmado por laboratorio (Ig M VHA).

La evolución clínica, virológica y serológica de un caso típico de hepatitis A se presenta en la figura 3.

FIGURA 3

Evolución de la infección por el virus de la hepatitis A



Comunicación del caso

La comunicación a la Unidad de Epidemiología se realizará tanto del caso sospechoso como del confirmado, lo más precoz posible, y si se trata de un brote se realizará de forma urgente.

Investigación de casos declarados

Ante la declaración de cada caso, la Unidad de Epidemiología realizará la encuesta epidemiológica (anexo 1), establecerá el flujo de información y llevará a cabo las actuaciones preventivas. Se determinarán las características de los casos declarados y la fuente de infección que son las que proporcionan la mejor información para monitorizar las tendencias en los patrones de transmisión.

Presentación del caso

Aislado y como brote.

Estudio de brotes

Se considera brote epidémico la aparición de dos o más casos relacionados en el tiempo y en el espacio. Un brote de hepatitis A puede ser de origen hídrico, alimentario o por contagio persona a persona. El estudio corresponderá a la Unidad de Epidemiología que ante la sospecha de un brote realizará las siguientes investigaciones:

- Establecer la definición de caso con criterios clínicos y características temporales de lugar y persona.
- Identificar y obtener información de los casos.
- Analizar los datos sobre las características de tiempo, lugar y persona (curva epidémica).
- Determinar quién está en riesgo de enfermar.
- Desarrollar la hipótesis sobre la exposición vehículo que causa la enfermedad.
- Comparar la hipótesis desarrollada con los hechos establecidos.
- Decidir si se precisan estudios analíticos para verificar la hipótesis.
- Elaborar el informe final.

6. GRUPOS DE RIESGO

Se consideran grupos con riesgo superior al de la población general de adquirir hepatitis A, los siguientes:

- **Viajeros a países de alta endemia.** El riesgo estará en relación con la incidencia de hepatitis A en la zona de destino y con los hábitos del viajero.
- **Niños relacionados con países de alta endemia.** Los hijos de inmigrantes procedentes de zonas endémicas y nacidos en nuestro país pueden tener riesgo de contraer hepatitis cuando viajan a los países de origen de sus padres por vacaciones o cuando reciben en su entorno amigos o familiares procedentes de dichos países que pueden llegar con la enfermedad activa o en periodo de incubación.

Dado que es posible que no acudan al médico antes de viajar es recomendable que los pediatras consideren la posibilidad de vacunar a estos niños de hepatitis A en las consultas habituales.

- **Personas que realizan prácticas sexuales de riesgo (contacto oral-anal).**
- **Usuarios de drogas inyectables y no inyectables.** Se trata de un grupo en el que también se ha demostrado una transmisión elevada, probablemente favorecida por unas deficientes condiciones higiénicas.
- **Receptores de hemoderivados.** En este grupo en ocasiones la hepatitis puede ser más severa.
- **Trabajadores de centros infantiles a los que acuden niños que necesitan pañales.** Debido a que la infección es frecuentemente asintomática o muy leve en los niños, los brotes se reconocen solamente cuando los adultos enferman. Facilitan la transmisión del virus la manipulación y el cambio de pañales de los bebés.
- **Trabajadores expuestos a aguas residuales,** en estaciones de depuración o redes de alcantarillado.
- **Personal de laboratorio que trabaja directamente con el virus.**
- **Las personas que padecen enfermedades hepáticas crónicas o son susceptibles de un trasplante hepático.** No son un grupo de riesgo elevado de padecer hepatitis A, pero sí se ha demostrado que este grupo tiene más riesgo de padecer una hepatitis fulminante que la población general.
- **Los manipuladores de alimentos** no son un grupo de especial riesgo de padecer hepatitis A, sin embargo, sí pueden tener un papel importante en la transmisión del virus en los brotes de hepatitis A por alimentos.

7. PAUTAS DE ACTUACIÓN

7.1. Medidas higiénicas

Unas adecuadas prácticas higiénicas son fundamentales para la prevención de la hepatitis A.

Las medidas de protección individual para evitar la transmisión fecal-oral de persona a persona son las medidas básicas de higiene personal, con atención especial al lavado cuidadoso de manos antes de comer o de preparar alimentos, después de manipular pañales de niños pequeños, después de ir al servicio, etc.

En concreto en guarderías, centros escolares e instituciones cerradas, se cuidará la correcta limpieza de los servicios higiénicos, que deberán disponer de papel higiénico, jabón y toallas de un solo uso en los lavabos, además de una adecuada educación sanitaria.

7.2. Profilaxis pre-exposición

Se recomienda la vacunación a aquellas personas que pertenecen a grupos con riesgo elevado de padecer la enfermedad, o a grupos en los que las complicaciones de la hepatitis pueden ser especialmente graves:

- *Viajeros a países de alta endemia*

Además, a los viajeros que vayan a realizar el viaje de manera inminente se les insistirá especialmente sobre las medidas higiénicas a adoptar. Los niños menores de 1 año, para los que no está autorizada la vacuna, recibirán inmunoglobulina.

En este grupo se incluyen los hijos de inmigrantes cuando viajan a los países de origen de sus padres, si son de alta endemia.

- *Personas que realizan prácticas sexuales de riesgo (contacto oral-anal).*

- *Usuarios de drogas inyectables y no inyectables.*

- *Receptores de hemoderivados.*

- *Trabajadores de centros infantiles que trabajan con niños que necesitan pañales.*

- *Trabajadores expuestos a aguas residuales.*

- *Personal de laboratorio que trabaja directamente con el virus.*

- *Personas que padecen enfermedades hepáticas crónicas o son susceptibles de un trasplante hepático.*

- *Otras situaciones que la autoridad sanitaria determine* como: trabajadores y residentes en centros de acogida para personas con minusvalías psíquicas o físicas cuando hay casos de hepatitis A, residentes de comunidades cerradas con tasas altas o brotes recurrentes, personal sanitario a riesgo, etc.

7.3. Profilaxis post-exposición

Las personas no vacunadas que han estado expuestas al VHA deberán recibir la vacuna tan pronto como sea posible. Si ha pasado más de una semana desde la exposición, recibirán además una dosis de inmunoglobulina.

La inmunoglobulina puede modificar la gravedad de la enfermedad si se recibe después de las 2 semanas. Sin embargo probablemente no tiene interés recibirla después de las 4 semanas.

Cuando haya que administrar simultáneamente inmunoglobulina y vacuna, éstas serán aplicadas en lugares anatómicamente diferentes.

7.3.1. Contactos íntimos de un caso aislado

Se recomienda profilaxis a contactos sexuales, convivientes y cuidadores no vacunados, que no hayan pasado la enfermedad.

7.3.2. Centros infantiles a los que acuden niños que necesitan pañales

Se administrará profilaxis al personal y a los niños de guarderías no vacunados, si:

- a) aparecen 1 o más casos de hepatitis A entre los niños o el personal del centro;
- b) aparecen casos de hepatitis A en 2 o más familias de los niños atendidos en el centro.

En el caso de que ocurriera un brote se debería considerar la administración de profilaxis a los familiares de todos los niños del centro.

7.3.3. Centros escolares, centros de trabajo, hospitales

Si aparecen dos o más casos, se valorará dar profilaxis si la investigación epidemiológica indica que la transmisión ocurre en el centro y siempre en función de las características del mismo.

7.3.4. Manipuladores de alimentos

Cuando el caso es un manipulador de alimentos se le debe retirar de la manipulación al menos 1 mes desde el inicio de la ictericia o del aumento de las transaminasas, administrándose profilaxis a todos los manipuladores del mismo establecimiento. No se recomienda profilaxis a los clientes excepto si el caso ha tenido contacto directo con alimentos crudos o ya preparados en el período de máxima infectividad.

7.3.5. Brotes comunitarios

Todavía es muy limitada la experiencia del uso de la vacuna y no ha sido bien documentada su eficacia.

Se recomienda mantener una vigilancia activa de la enfermedad y una investigación epidemiológica de cada caso aplicando la correcta profilaxis post-exposición en los contactos de cada afectado.

La vacuna es aconsejable cuando la tasa de incidencia es media-alta, la transmisión es persona-persona y se produce en comunidades donde se puede alcanzar una cobertura de vacunación elevada (80%).

8. INMUNIZACIÓN PASIVA: INMUNOGLOBULINA HUMANA

La primera medida preventiva específica frente a la hepatitis A fue la protección pasiva con inmunoglobulina humana. La solución de inmunoglobulina (IG) es una preparación estéril de anticuerpos concentrados a partir de diferentes plasmas humanos, procesada mediante el fraccionamiento con etanol frío.

El título de anticuerpos anti-VHA difiere entre lotes, observándose títulos bajos en los últimos años, probablemente por la disminución de la prevalencia de infección entre los donantes. Este descenso puede dar lugar en un futuro a niveles subóptimos de anti-VHA en las gammaglobulinas, lo que ha llevado a la OMS a establecer reactivos de referencia que permitan a los fabricantes estandarizar sus productos. Se ha comprobado que prácticamente todos los preparados que contienen un mínimo de 100 UI/ml confieren una buena protección.

TABLA 3
Inmunoglobulinas polivalentes comercializadas

Nombre comercial	Laboratorio	Presentación
GAMMAGLOBULINA HUMANA PASTEURIZADA GRIFOLS®	GRIFOLS	320mg/2 ml.
GAMMAGLOBULINA HUMANA PASTEURIZADA GRIFOLS®	GRIFOLS	800mg/5 ml.
BERIGLOBINA® P	ZLB BEHRING	320mg/2 ml.

Eficacia: La eficacia de la IG estándar en la hepatitis A está bien demostrada. La IG tiene una eficacia del 80-90% en la prevención de la hepatitis A, cuando se administra dentro de las 2 semanas siguientes a la exposición, pero varía de acuerdo con la intensidad de la exposición y el tiempo transcurrido entre la exposición y la administración.

Dosis y vía de administración: Se administra por vía intramuscular en el deltoides o los glúteos. En los niños menores de dos años, en la cara anterolateral del muslo (vasto externo).

TABLA 4

Dosis de inmunoglobulinas. Profilaxis de la hepatitis A

	PROTECCIÓN	DOSIS IG
Pre-exposición	1-2 meses	0,02 mL/kg
	3-5 meses	0,06 mL/kg
	> 5 meses	0,06 mL/kg*
Post-exposición	—	0,02 mL/kg

* Repetir la dosis cada 5 meses.

Efectos adversos: Los más comunes son las reacciones locales en el lugar de la administración: hinchazón, dolor, rubor, induración, calor local, picor, hematoma y erupción. Las reacciones sistémicas como escalofríos, dolor de cabeza, fiebre, vómitos, náuseas, artralgias y moderado dolor de espalda son infrecuentes. Raramente la IG puede ocasionar reacciones de tipo cardiovascular (como hipotensión, taquicardia) y reacciones tipo alérgico o anafiláctico, que en casos aislados puede evolucionar hasta un colapso cardiovascular (shock), especialmente si el preparado se administra por vía intravenosa de manera inadvertida.

Contraindicaciones: La IG no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad a algunos de sus componentes o pacientes con deficiencia de IG A con anticuerpos anti IG A, pero si puede administrarse a los pacientes que presentan cifras bajas de IG A. No debe administrarse por vía intramuscular en casos de trombocitopenia grave y en otros problemas de hemostasis. El embarazo y la lactancia no son contraindicaciones para su administración.

Interferencias: La IG no interfiere en general con vacunas con toxoides, vacunas inactivadas y las vacunas de polio oral, fiebre tifoidea oral y fiebre amarilla. No debe administrarse inmunoglobulinas conjuntamente con vacunas vivas atenuadas de sarampión, parotitis, rubéola (monovalentes o combinadas) y varicela.

La administración de la vacuna Triple Vírica (TV) debería ser retrasada por lo menos *3 meses*, y la de varicela al menos *5 meses*, tras la administración de IG para la profilaxis de la hepatitis A.

La IG no debe ser administrada dentro de las *2 semanas* tras la administración de TV o de *3 semanas* tras la vacuna de la varicela, cuando estas vacunas se administran de forma individual o combinada, a no ser que los beneficios de la administración de IG excedan a los beneficios de la vacunación, en cuyo caso, las personas deberían ser revacunadas, pero no antes de 3 meses después de la administración de IG en el caso de la TV y 5 meses en el caso de la varicela.

9. INMUNIZACIÓN ACTIVA

Las vacunas actualmente autorizadas son preparados de VHA. La edad mínima autorizada para su administración varía según los laboratorios y puede ser 1 o 2 años. En presentación monovalente precisan de la administración de una dosis inicial y otra de recuerdo entre los 6 y 18 meses, según la marca comercial (tabla 5). También hay autorizadas vacunas combinadas frente a hepatitis A y B (tabla 6).

TABLA 5

Vacunas de hepatitis A monovalentes comercializadas

Nombre comercial	Laboratorio	Unidades	Dosis	Pauta	Edad de vacunación
HAVRIX 720 UE	GSK	720*	2	0,6-12 meses	1-17 años
HAVRIX 1440 UE	GSK	1.440*	2	0,6-12 meses	≥ 18 años
VAQTA 25 U	Sanofi Pasteur MSD	25	2	0,6-18 meses	2-17 años
VAQTA 50 U	Sanofi Pasteur MSD	50	2	0,6-18 meses	≥ 18 años
EPAXAL	BIOTECH	24	2	0,6-12 meses**	≥ 1 año

* Unidades ELISA.

** 2.^a dosis hasta 4 años después, según experiencia obtenida en adultos.

TABLA 6
Vacunas frente a la hepatitis A y hepatitis B combinadas comercializadas

Nombre comercial	Laboratorio	Unidades*	Dosis	Pauta	Edad de vacunación
TWINRIX pediátrico	GSK	360 U 10 µg HBsAg	3	0, 1, 6 meses	11-15 años
TWINRIX adulto	GSK	720 U 20 µg HBsAg	3	0, 1, 6 meses	>15 años

(*) Unidades ELISA.

Eficacia: En más del 95% de vacunados se logran niveles de anticuerpos específicos anti-VHA protectores a las 2-4 semanas de la primera dosis y 100% tras el refuerzo que se administra para garantizar una protección duradera. La eficacia de la vacunación frente a la enfermedad es del 95%.

Composición: Todas las vacunas inactivadas frente a hepatitis A incluyen antígeno VHA (anexo 2).

Vía de administración: Intramuscular profunda en deltoides. En el caso de niños muy pequeños se administrará en la cara anterolateral del muslo. En pacientes con problemas de coagulación se puede administrar por vía subcutánea, sin embargo, esta vía de administración puede producir una respuesta inmune inferior a la óptima. *Bajo ninguna circunstancia debe administrarse por vía intravenosa.*

Período de protección: La estimación de la persistencia de anticuerpos derivados de distintos modelos indican que los niveles protectores pueden estar presentes por lo menos 25 años en adultos y al menos de 14 a 20 años en niños.

Reacciones adversas: Los posibles efectos adversos son leves y de corta duración. Efectos locales como hinchazón, enrojecimiento y dolor a nivel local y efectos generales como cefalea, malestar, vómitos, fiebre, náuseas y pérdida de apetito. Todos ellos ceden habitualmente de forma espontánea (anexo 3).

Las personas que han padecido hepatitis A presentan inmunidad de por vida, si bien la vacunación de personas inmunes no aumenta los efectos adversos.

Contraindicaciones: La vacuna no debería administrarse a personas con historia de hipersensibilidad a alguno de sus componentes, ni a quienes hayan presentado signos de hipersensibilidad tras una administración anterior. Alergia al formaldehído, y en el caso de las vacunas con adyuvante virosómico alergia a las proteínas del huevo y del pollo.

Se debe posponer la administración de la vacuna en personas con una enfermedad febril grave y aguda. Sin embargo, la presencia de una infección leve no es una contraindicación para la vacunación.

Precauciones: No se ha determinado la seguridad de la vacuna de hepatitis A en mujeres embarazadas. Sin embargo, como la vacuna se produce mediante virus inactivados, en teoría el riesgo de daño fetal que pudiera esperarse sería bajo. No se sabe si la vacuna se excreta en la leche materna y no se ha evaluado el efecto sobre los niños lactantes al administrar a sus madres la vacuna. Por tanto, se debe evaluar la relación riesgo/beneficio de la administración de la vacuna a mujeres en periodo de lactancia.

Asimismo, como es una vacuna de virus inactivados, no se necesita ninguna precaución especial para la vacunación de pacientes inmunocomprometidos aunque puede no obtenerse la respuesta inmune esperada.

Interacciones con otros medicamentos/vacunas: En caso de ser necesaria la administración simultánea de la vacuna frente a hepatitis A con inmunoglobulina o con otras vacunas, nunca mezclar en la misma jeringa, se deben emplear tanto lugares anatómicos como jeringas diferentes para cada producto.

Transporte, almacenamiento y conservación: La vacuna debe ser transportada y almacenada a una temperatura de 2-8° C. Hay que evitar la congelación y protegerla de la luz.

10. BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Pediatrics. Pickering LK (ed.). *Red Book (Libro Rojo). Memoria del Comité de Enfermedades Infecciosas para 2003.* 26a ed. México: Intersistemas, 2004.
- Bell BP. Global epidemiology of hepatitis A: implications for control strategies. In: Margolis HS, Alter MJ, Liang J, Dienstag J, editors. *Viral Hepatitis and Liver Disease.* Atlanta: International Medical Press, 2002: 9-14.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Viral hepatitis Surveillance and Case Management. Atlanta, GA 2005.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Comité on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1999; 48 (No. RR-12).
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Comité on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2006; 55 (No. RR-7).
- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Viral Hepatitis A to E: Hepatitis A Virus Division of Viral Hepatitis. (http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset/101/101_hav.ppt).
- Cilla G, Pérez-Trallero E, Artieda J, Serrano-Bengoechea E, Montes M, Vicente D. Marked decrease in the incidence and prevalence of hepatitis A in the Basque Country, Spain, 1986-2004. Epidemiol Infect 2007; 135: 402-408.
- Crowcroft NS, Walsh B, Davison KL, Gungabissoon on behalf of PHLS Advisory Comité on Vaccination and Immunisation. Guidelines for the control of hepatitis A virus infection. Commun Dis Public Health 2001; 4:213-27.
- National Advisory Committee on Immunization. Canadian Immunization Guide, 6th edition. Ottawa, ON: Health Canada, 2002.
- Temte JL. Should all children be immunised against hepatitis A? Br Med J 2006; 332: 715-718.
- Van Damme P, Banatvala J, Fay O, et al. Hepatitis a booster vaccination: is there a need? Lancet 2003; 362: 1065-71.
- Wasley A, Samandari T, Bell BP. Incidence of hepatitis A in the United states in the era of vaccination. JAMA 2005; 294: 194-201.
- World Health Organization. Department of Communicable Disease Surveillance and Response. Hepatitis A. WHO/CDS/CSR/EDC/2000.7

ANEXO 1
ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA

DATOS DE FILIACIÓN DEL ENFERMO

Identificación

(apellidos y nombre): _____

Fecha de nacimiento ____ / ____ / ____ **Edad** (años): ____ **Sexo:** Hombre Mujer
día mes año

Domicilio _____

Localidad _____ **Provincia** _____ **Tfno.** _____

Ocupación _____

Centro de Estudio (aula) / Trabajo: _____

DATOS CLÍNICOS

Fecha de inicio de los primeros síntomas ____ / ____ / ____

Descripción clínica (citar):

Complicaciones (citar): _____

Ingreso en hospital: No Sí Fecha de hospitalización: ____ / ____ / ____

Centro _____ Servicio _____

DATOS DE LABORATORIO

Transaminasas: No Sí No realizada

Resultado: _____ Fecha: ____ / ____ / ____

IgM anti-VHA: No Sí No realizado Fecha: ____ / ____ / ____

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Tipo de caso: Aislado Asociado a brote
 Sospechoso/Probable Confirmado

(Datos relativos a las 2-7 semanas previas al comienzo de la enfermedad)

Factores de riesgo	SÍ	NO	NS/NC
1. ¿Asiste el paciente o trabaja en guardería, colegio de preescolar o institución cerrada?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿Ha tenido el paciente contacto familiar con niños, o trabajadores de las instituciones anteriores?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Ha tenido el paciente contacto con un caso confirmado o sospechoso de hepatitis A?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En caso afirmativo especificar:			
Sexual <input type="checkbox"/> Familiar (no sexual) <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/>			
4. ¿Ha viajado el paciente al extranjero?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En caso afirmativo indicar el país: _____			
5. ¿Ha comido el paciente marisco crudo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En caso afirmativo ¿dónde lo compró o consumió?: _____			
6. ¿Ha comido el paciente verduras crudas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En caso afirmativo ¿dónde lo compró o consumió?: _____			
7. ¿Ha consumido el paciente agua no tratada o agua de la red pública que ha sufrido averías u otras incidencias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En caso afirmativo especificar: _____			
8. ¿Utiliza drogas por vía parenteral o por otras vías?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. ¿Realiza prácticas sexuales de riesgo (contacto oral-anal)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Factores de riesgo	SÍ	NO	NS/NC
10. ¿Tiene alguna enfermedad hepática crónica?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. ¿El paciente es hijo de inmigrante procedente de zona endémica?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. ¿Tiene antecedentes de transfusión sanguínea o hemoderivados?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. ¿Es un trabajador expuesto a aguas residuales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. ¿Es personal de laboratorio que trabaja directamente con el virus?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. ¿Manipula alimentos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Medidas adoptadas	SÍ	NO	NS/NC
1. Aislamiento entérico del paciente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Educación Sanitaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Trabaja el paciente como manipulador de alimentos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En caso afirmativo indicar dónde:			
4. En caso de brote: Profilaxis de contactos con IG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Inmunización de contactos con vacuna.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Si el paciente ha viajado a países de alta endemia:			
a) ¿Se le ha ofrecido inmunización pasiva?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) ¿Se le ha ofrecido inmunización activa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

DATOS DEL DECLARANTE

Fecha declaración del caso: ____ / ____ / ____

Médico que declara el caso: _____

Centro de Trabajo _____ Tfno _____

Municipio _____ Provincia _____

ANEXO 2

COMPOSICIÓN DE LAS VACUNAS FRENTES A HEPATITIS A

Havrix 720[®]:

- 720 Unidades Elisa de antígeno viral del virus de la hepatitis A (cepa HM 175) inactivado con formaldehído ($\leq 100 \mu\text{g}/\text{ml}$), adsorbido con hidróxido de aluminio y cultivado en células diploides humanas MRC-5.
- Excipiente: Hidróxido de aluminio (0,5 mg de ion aluminio/ml) 0,5 mg/ml, 2-fenoxietanol, aminoácidos para inyección, fosfato disódico, fosfato monopotásico, polisorbato 20, cloruro potásico, cloruro sódico, residuos de neomicina ($<40 \text{ ng}/\text{ml}$ de sulfato de neomicina), agua para inyectable (1 ml).

Havrix 1440[®]:

- 1440 Unidades Elisa de antígeno viral del virus de la hepatitis A (cepa HM 175) inactivado con formaldehído ($\leq 100 \mu\text{g}/\text{ml}$), adsorbido con hidróxido de aluminio y cultivado en células diploides humanas MRC-5.
- Excipiente: Hidróxido de aluminio (0,5 mg de ion aluminio/ml) 0,5 mg/ml, 2-fenoxietanol, aminoácidos para inyección, fosfato disódico, fosfato monopotásico, polisorbato 20, cloruro potásico, cloruro sódico, residuos de neomicina ($<40 \text{ ng}/\text{ml}$ de sulfato de neomicina), agua para inyectable (1 ml).

Epaxal[®]:

- 24 UI del virus inactivado de la hepatitis A (cepa RG-SB), propagada en cultivos de células diploides humanas (MRC-5). Las partículas del virus son adsorvidas por virosomas como sistema adyuvante, compuesto por antígenos de superficie del virus de la gripe altamente purificados.
- Excipientes: 10 μg . de hemaglutinina de la cepa A/Singapore/6/86 (H1N1) del virus de la gripe A propagada en el líquido alantoideo de huevos de pollo; fosfolípidos (lecitina 80 μg . y cefalina 20 μg .), <25 mcg de formaldehído, 0,9% de cloruro sódico. El tiomersal es utilizado en la producción de la hemaglutinina de virus de la influenza (A/Singapore/6/86; H1N1). Sin embargo, en el producto final de la vacuna la concentración residual del tiomersal está por debajo de 14 ng/dosis.

VAQTA 50 U[®]:

- Compuesta por 50 U (unidades medidas de acuerdo con el método interno del fabricante) del virus de la hepatitis A de la cepa CR 326 F (cultivada en células diploides humanas MRC-5) inactivados con formaldehído y adsorbidos con aproximadamente

te 0,45 mg de aluminio como sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo. Contiene menos de 0,1 mcg de proteína no vírica, menos de 4×10^{-6} mcg de DNA, menos de 10^4 mcg de albúmina bovina, y menos de 0,8 mcg de formaldehído. Otros componentes químicos residuales del proceso son inferiores a 10 partes por billón (ppb).

- Excipiente: Sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo, borato sódico, cloruro sódico y agua para inyección. Puede contener trazas de neomicina y formaldehído usados durante el proceso de fabricación.

VAQTA 25 U[®]:

- Compuesta por 25 U. (unidades medidas de acuerdo con el método interno del fabricante) del virus de la hepatitis A de la cepa CR 326 F (cultivada en células diploides humanas MRC-5) inactivados con formaldehído y adsorbidos con aproximadamente 0,225 mg de aluminio como sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo.
- Excipiente: Sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo, borato sódico, cloruro sódico y agua para inyección. Puede contener trazas de neomicina y formaldehído usados durante el proceso de fabricación.

Twinrix pediátrico[®]:

- 360 Unidades Elisa de antígeno viral del virus de la hepatitis A inactivado (cepa HM 175) y 20 μg de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B recombinante.
- Excipiente: hidróxido de aluminio, fosfato de aluminio, formaldehído, 2-fenoxietanol, aminoácidos para inyección, sulfato de neomicina, polisorbato 20, cloruro sódico, residuos de tampones tris y fosfato, agua para inyectable (1 ml).

Twinrix adulto[®]:

- 720 Unidades Elisa de antígeno viral del virus de la hepatitis A inactivado (cepa HM 175) y 20 μg de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B recombinante.
- Excipiente: hidróxido de aluminio, fosfato de aluminio, formaldehído, 2-fenoxietanol, aminoácidos para inyección, sulfato de neomicina, polisorbato 20, cloruro sódico, residuos de tampones tris y fosfato, agua para inyectable (1 ml).

ANEXO 3

FRECUENCIA DE EFECTOS ADVERSOS / VACUNA UTILIZADA

VACUNA	MUY FRECUENTE	FRECUENTE	POCO FRECUENTE/RARA/MUY RARAS
EPAXAL	Cefalea, fatiga, dolor en LI*.	Anorexia, diarrea, náuseas, malestar, fiebre, induración, enrojecimiento e hinchazón en LI*.	Vértigo, erupción cutánea, prurito, vómitos, artralgia. Elevación de enzimas hepáticas, Guillain-Barré, shock anafiláctico.
HAVRIX	Enrojecimiento, induración, hinchazón, dolor, fatiga, fiebre, malestar, dolor de cabeza		
VAQTA en niños de 12-23 mes		Irritabilidad, erupción, eritema, ardor hinchazón, fiebre, dolor en LI*, dolor al tacto, molestias.	Anorexia, llanto, insomnio, nerviosismo, agitación, somnolencia, mareos, hipersomnia, rinorrea, pérdida de equilibrio, tos, congestión respiratoria, diarrea, vómitos, eructación, flatulencia, distensión abdominal, eccema, miliaria rubra, induración, piel fría.

* LI: Lugar de inyección.

VACUNA	MUY FRECUENTE	FRECUENTE	POCO FRECUENTE/ RARA/MUY RARAS
VAQTA en adolescentes niños de 2-17 años	Dolor en LI*, sensibilidad.	Dolor de cabeza, calor en LI*, eritema, hinchazón, fiebre, equimosis en LI*.	Irritabilidad, mareos, vómitos, diarrea, náuseas, dolor abdominal, erupción, prurito, dolor en el brazo, artralgia, mialgia, astenia/fatiga, prurito en LI*, dolor/molestia. Anorexia, nerviosismo, somnolencia, parestesia, dolor de oído, enrojecimiento, congestión nasal, catarro, rinorrea, urticaria, sudoración, entumecimiento, induración en LI*, dolencias de tipo gripal, dolor en el pecho, dolor, sensación de calor, costra en LI*, entumecimiento /tirantez, escozor, Guillain-Barré, trombocitopenia.
VAQTA en adultos y adolescentes	Cefalea, en LI* dolor, hinchazón, calor, eritema, >sensibilidad.	Astenia/fatiga, fiebre, dolor abdominal, diarrea, náuseas, mialgia, dolor en el brazo, dolor de espalda, LI*: equimosis, dolor.	Vómitos, rigidez, prurito, exantema, urticaria. Elevación de enzimas hepáticas, Guillain-Barré, trombocitopenia.
TWINRIX	Dolor, enrojecimiento, hinchazón, fatiga.	Cefalea, malestar, náuseas.	Fiebre, vómitos. Síntomas tipo gripal, síncope, hipotensión, mareo, parestesia, pérdida de apetito, diarrea, dolor abdominal, alteración de pruebas de función hepática, convulsiones, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, erupción, prurito, urticaria, linfadenopatía.

* LI: Lugar de inyección.

