

4.13. HEPATITIS A

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

La hepatitis A es una enfermedad infecciosa, generalmente autolimitada, producida por el virus homónimo, que se replica en el hígado y se elimina por heces. En la práctica, el reservorio es el ser humano y su distribución es universal.

La mayor parte de las infecciones en la edad infantil son asintomáticas, siendo progresivamente más sintomáticas cuando se adquieren a mayor edad (aproximadamente 70%-80% en los adultos). Cuando cursa con síntomas, lo más típico es la ictericia, coluria, anorexia, náuseas, vómitos intermitentes, malestar general, fiebre, cefalea, dolor abdominal, heces pálidas y pérdida de peso. El riesgo de desarrollar una infección grave o fallo hepático fulminante es mayor en los adultos y en las personas con hepatopatía crónica. La letalidad global de la hepatitis A es de 0,5% y en mayores de 50 años asciende al 1,8%-2,1%.

Los datos de la encuesta de seroprevalencia de la CAPV de 2009 indican que la susceptibilidad a la hepatitis A es elevada en la población nacida a partir de 1969, siendo del 90% entre los nacidos con posterioridad a 1979. Por el contrario, sólo el 15% de la población nacida antes de 1959 es susceptible. Finalmente, prácticamente todos los nacidos antes de 1949 son inmunes, por haber padecido anteriormente la infección (mayoritariamente en la infancia). En Euskadi, por tanto, la prevalencia de la hepatitis A es baja. La mayor parte de los casos son esporádicos o en el contexto de pequeños brotes de transmisión comunitaria, estando relacionados con viajes a zonas endémicas o a determinadas prácticas sexuales.

AGENTE CAUSAL

El virus de la hepatitis A (VHA) es un virus ARN, sin envoltura y con cápside icosahédrica, de la familia *Picornaviridae* y género *Hepatovirus*. Es muy resistente a los agentes externos y no se inactiva por el alcohol. Aunque hay seis genotipos de VHA, se agrupan en un único serotipo.

MODO DE TRANSMISIÓN

La hepatitis A se contagia por vía oro fecal. El contacto estrecho entre personas es el modo más frecuente de transmisión, por ej intra-familiar, o mediante relaciones sexuales, habiéndose referido brotes entre hombres que tienen sexo con hombres. La infección también se propaga debido a la ingestión de agua o alimentos crudos contaminados, más habitualmente moluscos bivalvos o vegetales (ensaladas, bayas...)

regados o lavados con aguas con contaminación fecal. Se han referido casos y brotes entre usuarios de drogas por vía endovenosa, debido a transmisión fecal-oral y parenteral. El agente infeccioso puede encontrarse en heces y sangre (en esta última con carga viral menor). La hepatitis A no se contagia por vía salival.

PERIODOS DE INCUBACIÓN E INFECTIVIDAD

El periodo de incubación es de 15 a 50 días, con un promedio de 28-30 días. El periodo de máxima infectividad ocurre desde las 2 semanas previas a la aparición de ictericia o elevación de las enzimas hepáticas (máxima concentración de virus en las heces) hasta 7-10 días después. No se ha observado eliminación crónica del VHA en las heces.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

El virus de la hepatitis A no produce infección crónica. Sin embargo, la enfermedad puede prolongarse en algunos casos unos pocos meses. Se cree que la inmunidad puede durar toda la vida.

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

Las vacunas frente a la hepatitis A son vacunas de virus inactivados producidos en células diploides humanas (fibroblastos), inactivadas con formaldehído y en su mayor parte adyuvadas con hidróxido de aluminio.

COMPOSICIÓN

Hay vacunas monovalentes y vacunas combinadas con la vacuna de la hepatitis B, y en ambos casos tanto formulaciones para la edad infantil-adolescente como adulta.

VACUNAS DISPONIBLES

ANTIGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO
Hepatitis A	Avaxim 160 EU	Sanofi Pasteur Europe
Hepatitis A	Havrix 720 EU	GlaxoSmithKline GSK SA
Hepatitis A	Havrix 1440 EU	GlaxoSmithKline GSK SA
Hepatitis A	Vaqta 25 U ¹	Merck, Sharp & Dohme BV
Hepatitis A	Vaqta 50 U ¹	Merck, Sharp & Dohme BV
Hepatitis A-B	Twinrix pediátrico ²	GlaxoSmithKline GSK SA
Hepatitis A-B	Twinrix ²	GlaxoSmithKline GSK SA

¹Dos presentaciones: suspensión inyectable o jeringa precargada. ²Pediátrico 360EU de Ag de VHA y 10 microgramos de antígeno de superficie del VHB. 720EU/20 microgramos en la preparación para adultos.

Las vacunas infantiles llevan la mitad de la dosis que las de adultos. Las vacunas de la hepatitis A no se deben administrar en menores de 12 meses de edad, para evitar interferencias con anticuerpos de origen materno.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.

LUGAR ANATÓMICO

Dependiendo de la edad: en el músculo deltoides o en el tercio medio del músculo vasto externo, con un ángulo de 90°.

Hay que garantizar la administración profunda en el músculo (se tendrá en cuenta el tamaño de la masa muscular para adaptar el tipo de aguja).

PAUTA VACUNAL

VACUNA	EDAD	DOSIS	PAUTA VACUNAL	INTERVALO MÍNIMO	PAUTA ACCELERADA
Avaxim®	>15 años	2	0-12m	0-6m	-
Havrix 720®	1-18 años	2	0-12 m	0-6 m	-
Havrix 1440®	>19 años	2	0-12 m	0-6 m	-
Vaqta 25®	1-17 años	2	0-12 m	0-6 m	-
Vaqta 50®	>18 años	2	0-12 m	0-6 m	-
Twinrix pediátrico®	1-15 años	3	0-1-6 m	0-1-6 m	0-7-21 d-12m
Twinrix®	>16 años	3	0-1-6 m	0-1-6 m	0-7-21 d-12m

Las vacunas monovalentes frente a hepatitis A requieren una pauta de 2 dosis para proporcionar una respuesta inmune humoral y celular protectora a largo plazo. El intervalo mínimo entre la dosis primaria y la de refuerzo es de 6 meses, pero puede prolongarse años sin que sea necesario reiniciar la pauta. La dosis de refuerzo proporciona inmunidad durante décadas. Modelos matemáticos indican que la vacunación induce inmunidad posiblemente de por vida.

En el caso de algunas vacunas combinadas frente a hepatitis A y B (Twinrix), es necesario completar la pauta con 3 dosis para proporcionar protección a largo plazo porque incluyen menor carga antigénica de hepatitis A que las monovalentes.

Las vacunas de la hepatitis A son altamente inmunogénicas y muy efectivas para prevenir la enfermedad. Tras la primera y segunda dosis, >95% y prácticamente el 100% de los vacunados respectivamente, desarrollan anticuerpos. Para la obtención de una respuesta óptima de anticuerpos, la inmunización primaria se debe realizar al menos 2 semanas (4 semanas mejor) antes de una potencial exposición al virus de la hepatitis A. La vacuna de la hepatitis A puede emplearse también como profilaxis post-exposición, en el caso de personas mayores de un año de edad (ver protocolo de actuación).

En personas inmunocompetentes, no se recomiendan los test post-vacunación. Para personas que hayan recibido una pauta acelerada de vacunación (0, 7 y 21 días) es necesario administrar una dosis adicional de vacuna a los 12 meses.

COMPATIBILIDAD CON OTRAS VACUNAS

Las vacunas frente al VHA son compatibles con vacunas frente a: Difteria, Tétanos y Tosferina (DTP), Poliomielitis (VPO y VPI), *Haemophilus influenzae* b (Hib), Sarampión, Rubéola, Parotiditis (Triple vírica), Hepatitis B, Rabia, Fiebre amarilla, Cólera, Fiebre tifoidea (oral e IM) y Encefalitis japonesa.

Todas las vacunas monovalentes frente al VHA son intercambiables. También es posible emplear pautas mixtas con vacunas monovalentes y combinadas, pero son complejas a causa de diferencias en las dosis de antígeno de VHA de ambos tipos de vacunas, por lo que es preferible, si es posible, no usar pautas mixtas (monovalente/combinada).

CONSERVACIÓN

Entre 2-8 °C. No congelar. Almacenar protegidas de la luz

INDICACIONES

La vacunación en la CAPV está indicada en determinados grupos de riesgo, en función, bien de un mayor riesgo de hepatitis grave (ej personas con hepatopatía crónica) o bien de un mayor riesgo de exposición. Ver indicaciones en los capítulos 6 (pediatría), 7 (adultos) y 9 (viajeros). La vacuna puede emplearse asimismo como profilaxis post-exposición. y ver protocolo link

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas. Las vacunas frente a la hepatitis A pueden tener en su composición neomicina, formaldehido, hidróxido de aluminio, aminoácidos para inyección, fosfato disódico y monopotásico, polisorbato 20, borato de sodio, cloruro de potasio o cloruro de sodio por lo que no pueden administrarse a personas con antecedentes conocidos de hipersensibilidad a alguno de estos componentes (ver fichas técnicas).

En relación al uso de las vacunas de la hepatitis A en mujeres embarazadas, son vacunas que se consideran seguras al contener virus inactivado. Por tanto, de estar indicada la vacunación, no debe posponerse por motivo de embarazo o lactancia (ver capítulo 5, vacunación en la embarazada).

EFFECTOS ADVERSOS

El perfil de seguridad de las vacunas inactivadas de la hepatitis A es excelente, siendo sus efectos adversos generalmente leves y de corta duración: dolor, eritema, induración en el lugar de inyección (15% niños, 53% adultos), cefalea (14-16% en adultos), febrícula, mareos... y muy raramente reacciones sistémicas (fatiga, fiebre leve...).

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
2. Diario Oficial de la Unión Europea. Decisión de la Comisión de 28 de abril de 2008 (2008/426/CE).
3. Foster MA, Haber P, Nelson MP. Hepatitis A Virus, pp 125-142. En: Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hall E., Wodi A.P., Hamborsky J., et al., eds. 14th ed. Washington, D.C. Public Health Foundation, 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/front-matter.html>
4. Hepatitis A. En: UK Health Security Agency and Department of Health and Social Care. The Green Book. Immunisation against infectious disease. Chapter 17. updated 2022. Ramsay M (ed). Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1053507/Greenbook-chapter-17-7Feb22.pdf
5. Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). Australian Immunisation Handbook, Australian Government Department of Health and Aged Care, Canberra, 2022. Disponible en: immunisationhandbook.health.gov.au.
6. Curran D, de Ridder M, Van Effelterre T. The impact of assumptions regarding vaccine-induced immunity on the public health and cost-effectiveness of hepatitis A vaccination: Is one dose sufficient? *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2016; 12: 2765-2771.
7. World Health Organization. WHO position paper on hepatitis A vaccines – October 2022. *Weekly Epidemiological Record* 2022; 40: 493-512
8. Hens N, Habteab Ghebretinsae A, Hardt K, Van Damme P, Van Herck K. Model based estimates of long-term persistence of inactivated hepatitis A vaccine-induced antibodies in adults. *Vaccine* 2014; 32: 1507-13.
9. Theeten H, Van Herck K, Van Der Meer O, Crasta P, Van Damme P, Hens N. Long-term antibody persistence after vaccination with a 2- dose Havrix TM (inactivated hepatitis A vaccine): 20 years of observed data, and long-term model-based predictions. *Vaccine* 2015; 33: 5723-5727
10. Van Damme P, Leroux-Roels G, Suryakiran P, Folschweiller N, Van Der Meer O. Persistence of antibodies 20 y after vaccination with a combined hepatitis A and B vaccine. *Hum Vaccin Immunother* 2017; 13: 972-980.