

Impacto de la introducción de la Vacuna Hepatitis A en Argentina: futuros pasos

Prof. Dra Angela Gentile
Hospital de Niños R. Gutiérrez



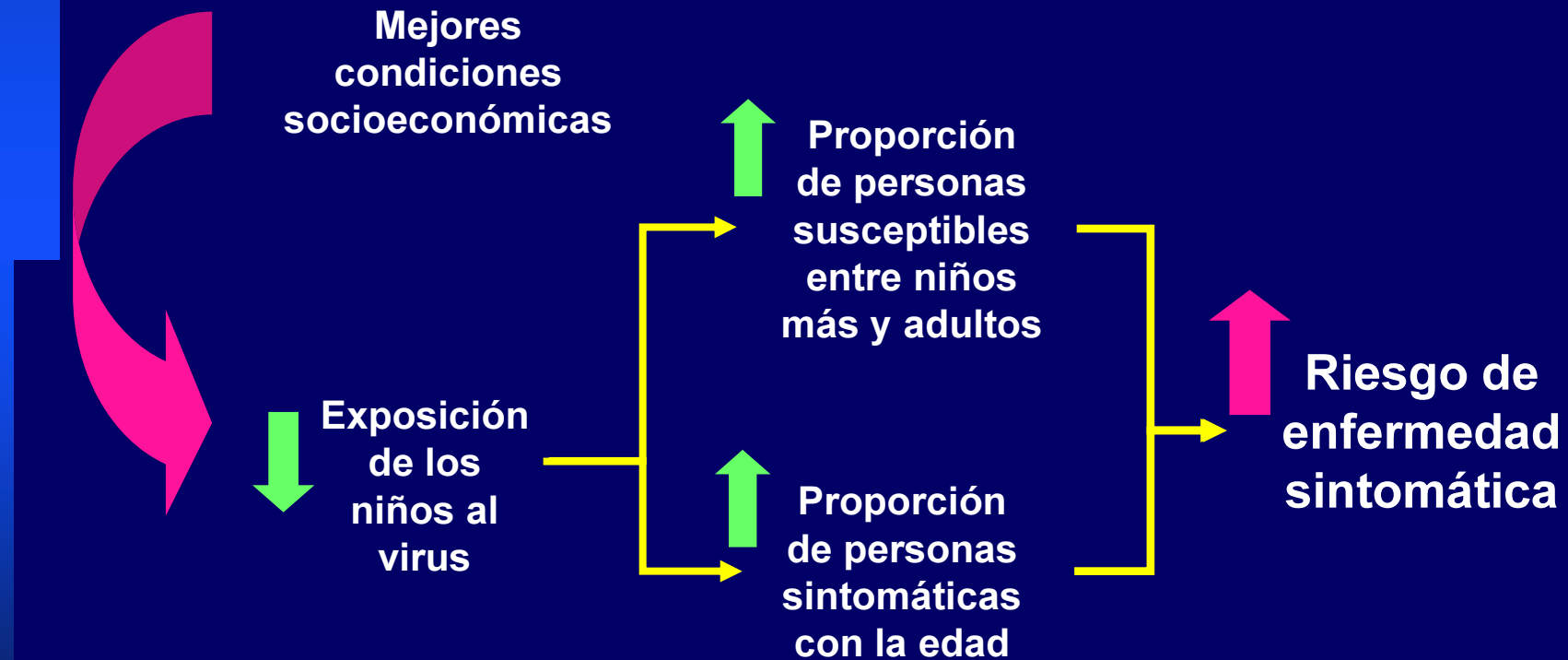
Hepatitis A: un problema de salud significativo

- Aunque la hepatitis A es frecuentemente asintomática en niños <5 años, los adolescentes y adultos pueden presentar formas poco habituales. ¹
 - Síntomas comunes incluyen la ictericia, la fiebre, el malestar, la anorexia, las náuseas, las molestias abdominales
 - La mayoría de los pacientes se recuperan pero una pequeña proporción desarrolla insuficiencia hepática aguda (debido a hepatitis fulminante) y/o fallo multiorgánico que en algunas ocasiones causan la muerte
- Representó una causa importante de insuficiencia hepática aguda y trasplante hepático en Argentina²

1. WHO/CDS/CSR/EDC/2000.7 disponible en <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsredc2007/en/index1.html>
2. Cervio G *et al.* Presentación oral en la 49.o conferencia de ICAAC, 2009

Hepatitis A: desplazamiento de la endemicidad y riesgo de infección

A medida que la endemicidad de la hepatitis A disminuye, el riesgo de enfermedad sintomática aumenta



Recomendaciones de la OMS para la vacunación

Endemicidad alta

- Casi todas las personas están infectadas de forma asintomática por el VHA en la infancia, lo que hace que aparezca hepatitis A clínica en edades mayores
- Se recomiendan los programas de vacunación a gran escala

Endemicidad baja

- Está indicada la vacunación en personas con un riesgo aumentado de contraer la infección, como los viajeros a áreas con endemicidad elevada

Endemicidad intermedia

- Una proporción relativamente grande de la población adulta es susceptible
- La hepatitis A representa una carga de salud pública significativa (frecuentemente con brotes importantes)
- La vacunación a gran escala en la infancia podría considerarse como un suplemento a la educación en salud y mejores condiciones sanitarias

América Latina : de una endemividad alta a una intermedia de hepatitis A



Las vacunas de la hepatitis A tienen varios beneficios

- Protección rápida y efectiva
- Esquema de 1 dosis con refuerzos flexibles¹
- Protección de larga duración²
- Segura en todos los grupos de edad
- Fácil de incluir en los horarios de vacunación
- Diferentes tipos de recipientes

Confiere inmunidad de rebaño

1. Beck BR *et al. Clin Infect Dis* 2003;37:126-8;
2. Van Damme P. *Lancet* 2003;362:1065-71

CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN

El Estado Nacional garantiza **VACUNAS GRATUITAS** en centros de salud y hospitales públicos de todo el país.

Vacunas	RGS (1)	Hepatitis B HB (2)	Neisseria Meningocócica (3)	Quínifago Pertussis/DTP-105-HB (4)	Colónfago e Quínifago Pertussis/DTP (5)	Sólos OPV (6)	Triple Viral SVP (7)	Gripe (8)	Hepatitis A HA (9)	Triple Bacteriana: Gálico SVP (10)	Triple Bacteriana: Anatólico dTpa (11)	Doble Bacteriana dT (12)	Virus Papiloma Humano VPH (13)	Doble Viral S2 (14)	Fólio Amónico FA (15)	Fólio Neorotavirus Argentina FHA (16)
Recién nacido	única dosis (1)	dosis neonatal (2)														
2 meses			1ª dosis	1ª dosis		1ª dosis										
4 meses			2ª dosis	2ª dosis		2ª dosis										
6 meses				3ª dosis		3ª dosis										
12 meses			refuerzo				1ª dosis		única dosis							
15-18 meses					1ª refuerzo	4ª dosis		dosis anual (8)								
18 meses															1ª dosis (9)	
24 meses																
5-6 años (primer escolar)						refuerzo	2ª dosis			2ª dosis						
11 años			iniciar o completar esquema (3)				iniciar o completar esquema (6)				refuerzo		3 dosis (prepar)		refuerzo (9)	
A partir de los 15 años																única dosis (9)
Adultos			iniciar o completar esquema (3)									refuerzo (12)		iniciar o completar esquema (13)		
Embarazadas								dosis anual (8)			refuerzo (11)					
Puerperio								dosis anual (8)								iniciar o completar esquema (13)
Personal de salud			iniciar o completar esquema (3)					dosis anual			única dosis (9)					iniciar o completar esquema (13)

(1) Antes de egresar de la maternidad.
 (2) En los primeros 12 meses de vida.
 (3) Si se hubiera iniciado el esquema completo (única o completa) en caso de haberse iniciado, según la edad, 2 dosis de una de las vacunas a 2 meses y dos a 6 meses de la primera.
 (4) Si se hubiera iniciado una dosis de Triple Viral o una de Triple Viral con una dosis de Sólido Oral.
 (5) Iniciar o completar en la primera o segunda 2 dosis de una vacuna completa o parcial, con 1 año de intervalo.
 (6) Si se hubiera iniciado en la primera de la primera.
 (7) Reducir de estas vacunas a 6 meses que no se iniciaron durante el embarazo.
 (8) Personal de salud que atiende niños menores a 1 año.

(9) A los 10 años de la última vacunación antitetánica.
 (10) A partir de los 20 años de gestación.
 (11) Residentes en zonas de riesgo.
 (12) Residentes en zonas de riesgo. Una refuerzo a los 10 años de la 1ª dosis.
 (13) Residentes o trabajadores con riesgo ocupacional en zonas de riesgo.

(1) RGS: Subrotavirus (primer mes).
 (2) HB: Hepatitis B.
 (3) Neisseria Meningocócica, Neisseria y Sepsis por Neisseria.
 (4) DTP-105-HB: (Quínifago/Pertussis/HB) Difteria, Tetanos, Toxina Coque, Polio B, Streptococcus Infección B.
 (5) Colónfago SVP HB: Difteria, Tetanos, Toxina Coque, Streptococcus Infección B, Sotroquilo/Pertussis/HB: Difteria, Tetanos, Toxina Coque, Polio B, Streptococcus Infección B. Aplicar lo que esté disponible.
 (6) OPV: Sólido Poliomielitis Oral.
 (7) SVP: (Triple Viral) Sotroquilo, Anatólico, Polio B.
 (8) Gripe.
 (9) HA: Hepatitis A.

(10) DTP: (Triple Bacteriana Anatólico) Difteria, Tetanos, Toxina Coque.
 (11) dTpa: (Triple Bacteriana Anatólico) Difteria, Tetanos, Toxina Coque.
 (12) dT: (Doble Bacteriana) Difteria, Tetanos.
 (13) VPH: Virus Papiloma Humano, vacuna del 100% de los tipos de alto riesgo de alto riesgo.
 (14) S2: (Doble Viral) Sotroquilo, Polio B.
 (15) FA: (Fólio Amónico).
 (16) FHA: (Fólio Neorotavirus argentino).

Para más información:
 0-800-222-1002 www.msal.gov.ar

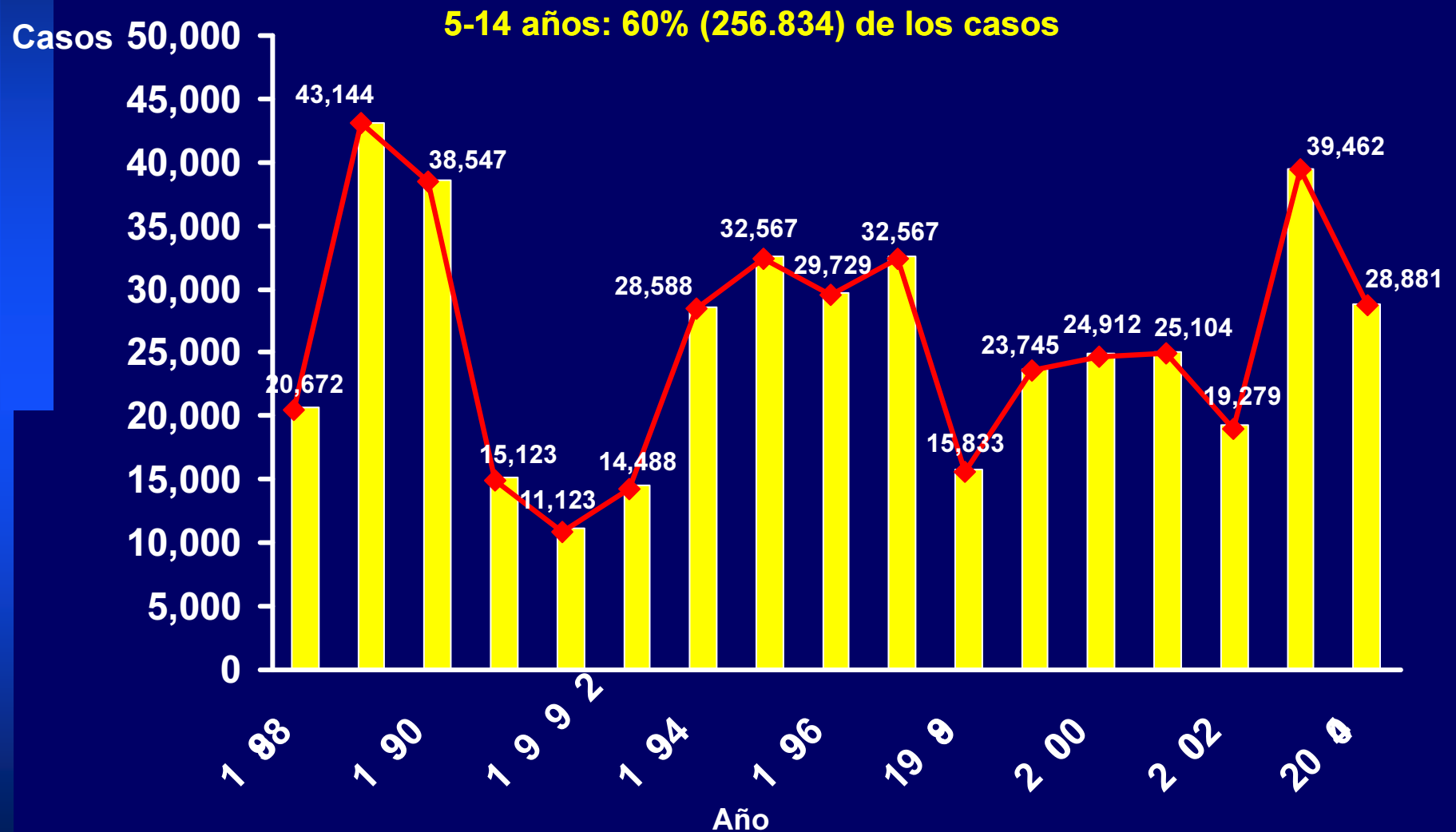


La vacunación universal contra la hepatitis A fue implementada por el Ministerio de Salud de Argentina en junio de 2005 con una dosis única a los 12 meses de edad

Programa de vacunación contra la hepatitis A en Argentina

- Consideraciones fundamentales para implementar el programa
 - Carga de enfermedad de la hepatitis A
 - Estudios de costo efectividad
 - Factibilidad programática de la introducción de la vacunación de la hepatitis A
- Objetivos del programa
- Impacto de la vacunación

Incidencia de hepatitis A en Argentina antes del programa de vacunación en 2005



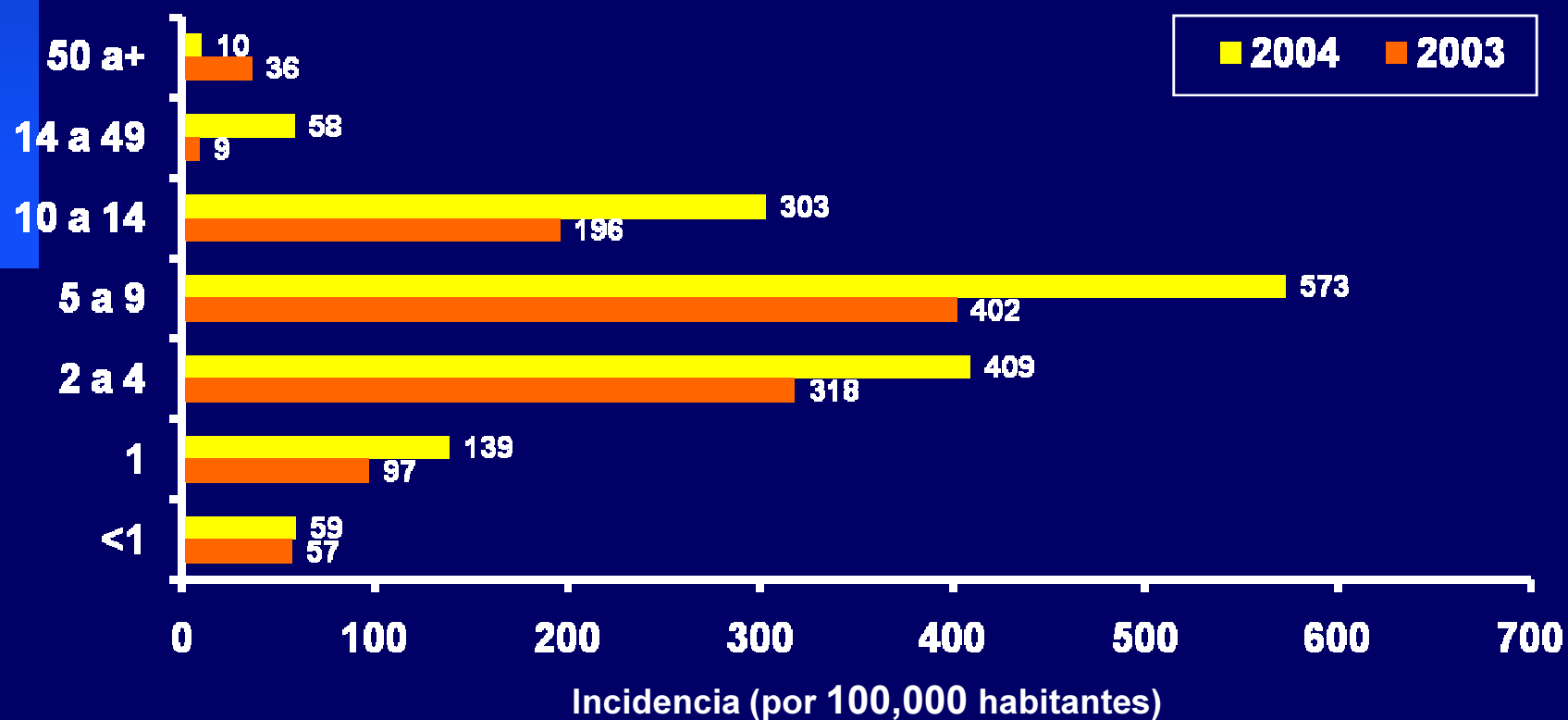
Incidencia de hepatitis A en Argentina antes del programa de vacunación: por región

- Las tasas de infección aumentaron en un 25% entre 2003 y 2004
- La región oeste (NOA) presentó la tasa de incidencia mas alta
- En la región del sur (SUR) la tasa de incidencia aumentó a más del doble

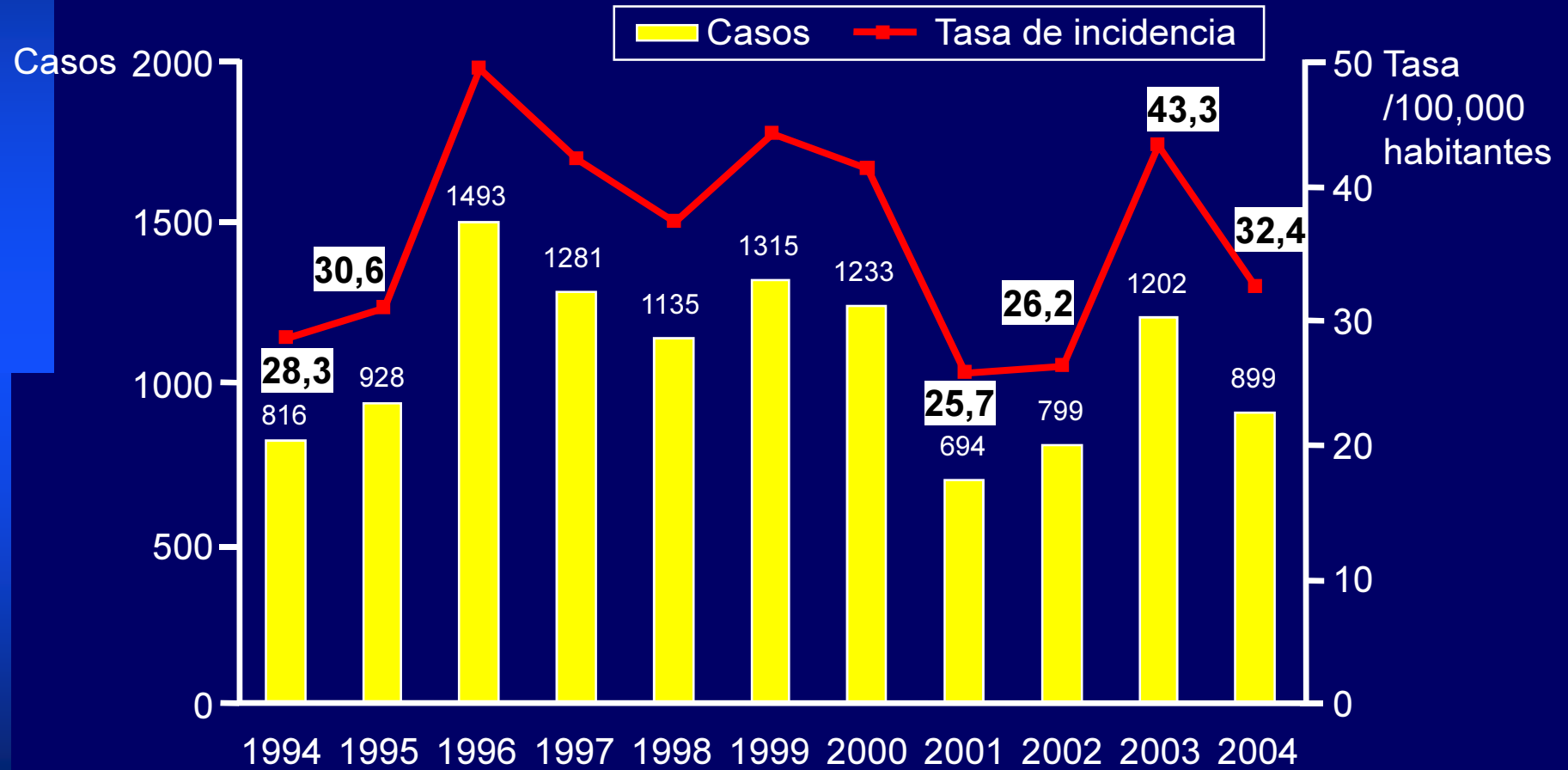
	2002		2003		2004	
	Casos	Tasa x 100,000	Casos	Tasa x 100,000	Casos	Tasa x 100,000
Total del país	25558	70,5	50399	139,0	62633	172,7
Centro	12127	50,9	28243	118,5	40209	168,7
NOA	5506	132,1	11188	268,4	8392	201,3
Cuyo	4106	143,7	6790	237,6	7039	246,3
NEA	2484	73,8	2815	83,6	3530	104,8
SUR	1335	65,5	1363	66,9	3463	170,0

Tasas de incidencia de hepatitis A en Argentina por edad (2003-2004)

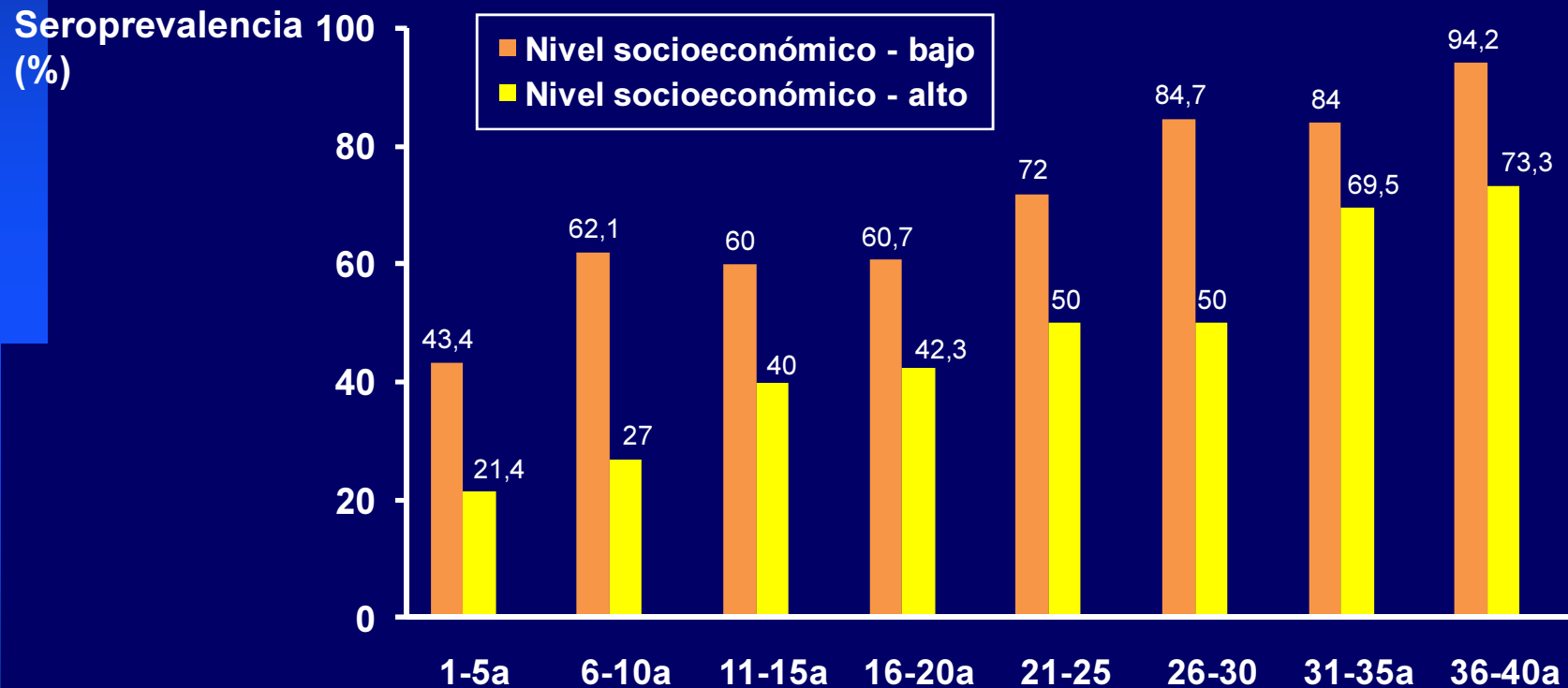
- En 2004, >75% de los casos ocurrieron en niños de 2-14 años
- Un aumento de >40% comparado con 2003



A pesar de las buenas condiciones sanitarias, se observó brotes de hepatitis A en la ciudad de Buenos Aires (1994-2004)



La seroprevalencia de la hepatitis A en Argentina dependía de la edad y el nivel socioeconómico



n=1500

Gentile A *et al.* Lausanne ECCMID1997;
Tapia-Conyer R *et al.* *Am J Trop Med Hyg* 1999;61(5):825-29;
Gentile A. *J Viral Hepatitis* 2008;15(S2):16-21

Programa de vacunación contra la hepatitis A en Argentina

- Consideraciones fundamentales para implementar el programa
 - Carga de enfermedad de la hepatitis A
 - Estudios de costo efectividad
 - Factibilidad programática de la introducción de la vacunación contra la hepatitis A
- Objetivos del programa
- Impacto de la vacunación

La vacunación contra la hepatitis A sería costo-efectiva en Argentina

- Se examinó la costo-efectividad de 4 opciones de inmunización
 - Ninguna vacunación; vacunación exclusivamente a los 12 meses; vacunación a los 12 y a los 72 meses; y vacunación a los 12 y 18 meses
- Se demostró variación regional en la costo-efectividad de la vacunación
- Una 2ª dosis a la edad de 18 meses sería costo-efectiva en cada región y reduciría los costes en Cuyo
- Si la duración de la protección con 1 dosis es menor que lo anticipado, la 2ª dosis sería más costo-efectiva.

En comparación con ninguna vacunación, el esquema de 1 dosis ahorraría 15,3 millones de \$US con variaciones regionales

Programa de vacunación contra la hepatitis A en Argentina

- Consideraciones fundamentales para implementar el programa
 - Carga de enfermedad de la hepatitis A
 - Rentabilidad de la vacuna contra la hepatitis A
 - Factibilidad programática de la introducción de la vacunación contra la hepatitis A
- Objetivos del programa
- Impacto de la vacunación

Características del programa de vacunación nacional en Argentina

- Cubre todo el país
- Todas las vacunas incluidas en el horario de la vacunación nacional son gratis y obligatorias
- El Ministerio de Salud Pública adquiere y distribuye las vacunas y otros materiales (jeringas, agujas, etc) necesarios para cubrir a la cohorte entera (~750,000 niños)
- Cadena de frío segura

Compromiso político para mantener la vacuna contra la hepatitis A (1 dosis)

Justificación para la vacunación universal contra la VHA en Argentina

- Argentina es un país de endemividad intermedia
 - Poblaciones muy susceptibles viven al lado de poblaciones con una incidencia alta de VHA
- La enfermedad generalmente ocurre después del año de edad
- El VHA desempeña un papel importante en la IHA en niños y adolescentes
- La experiencia demuestra que las vacunas deben administrarse antes de los 2 años de edad para maximizar la eficacia
- Se supone que los niños pequeños son la fuente principal de transmisión del VHA
 - La vacunación de este grupo de edad podría proteger a personas más jóvenes y también a personas mayores

Un programa de vacunación nacional sostenible exige varios elementos.....



Evaluación de la efectividad de la vacunación hepatitis A en Argentina

Disminuir el número total de casos de hepatitis A y el número de casos graves en particular (sistema de vigilancia)

Disminuir la circulación y transmisión del virus (estudios serológicos)

Evaluación de la efectividad de la vacunación hepatitis A en Argentina

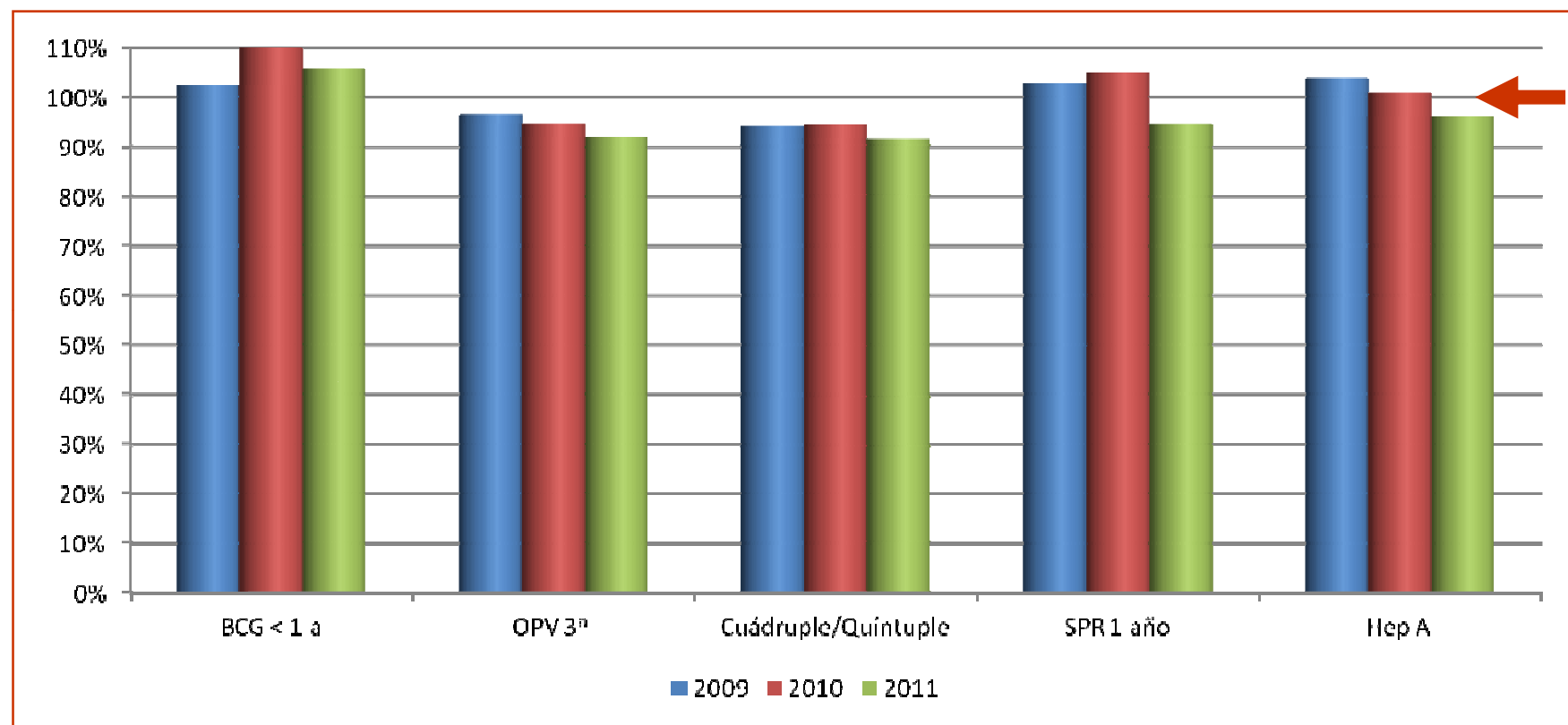
Disminuir el número total de casos de hepatitis A y el número de casos graves en particular (sistema de vigilancia)

Disminuir la circulación y transmisión del virus (estudios serológicos)

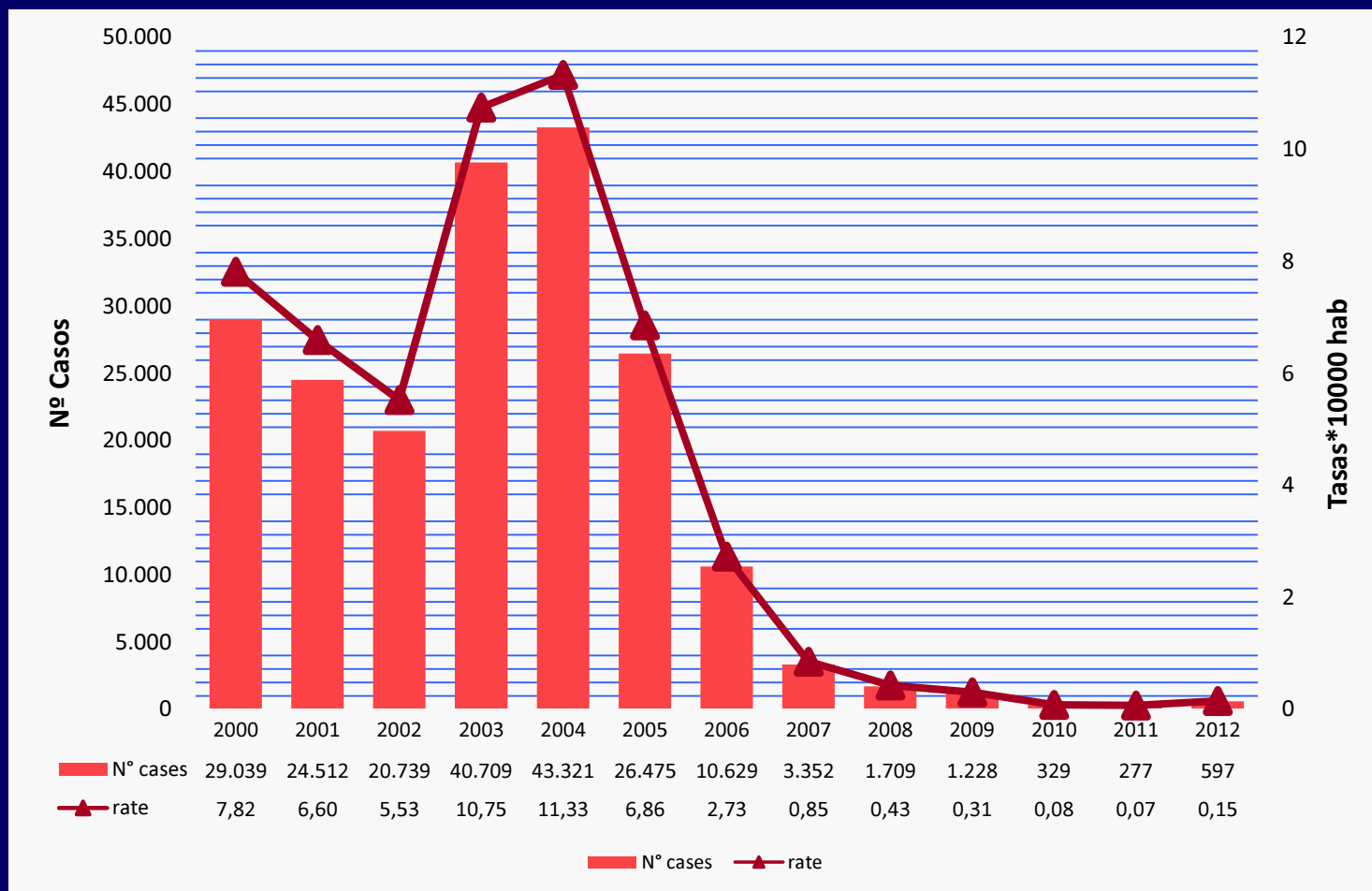
Programas de vacunación contra la hepatitis A en Argentina

- Consideraciones fundamentales para implementar el programa
 - Carga de enfermedad de la hepatitis A
 - Rentabilidad de la vacuna de la hepatitis A
 - Factibilidad programática de la introducción de la vacunación contra la hepatitis A
- Objetivos del programa
- Impacto de la vacunación

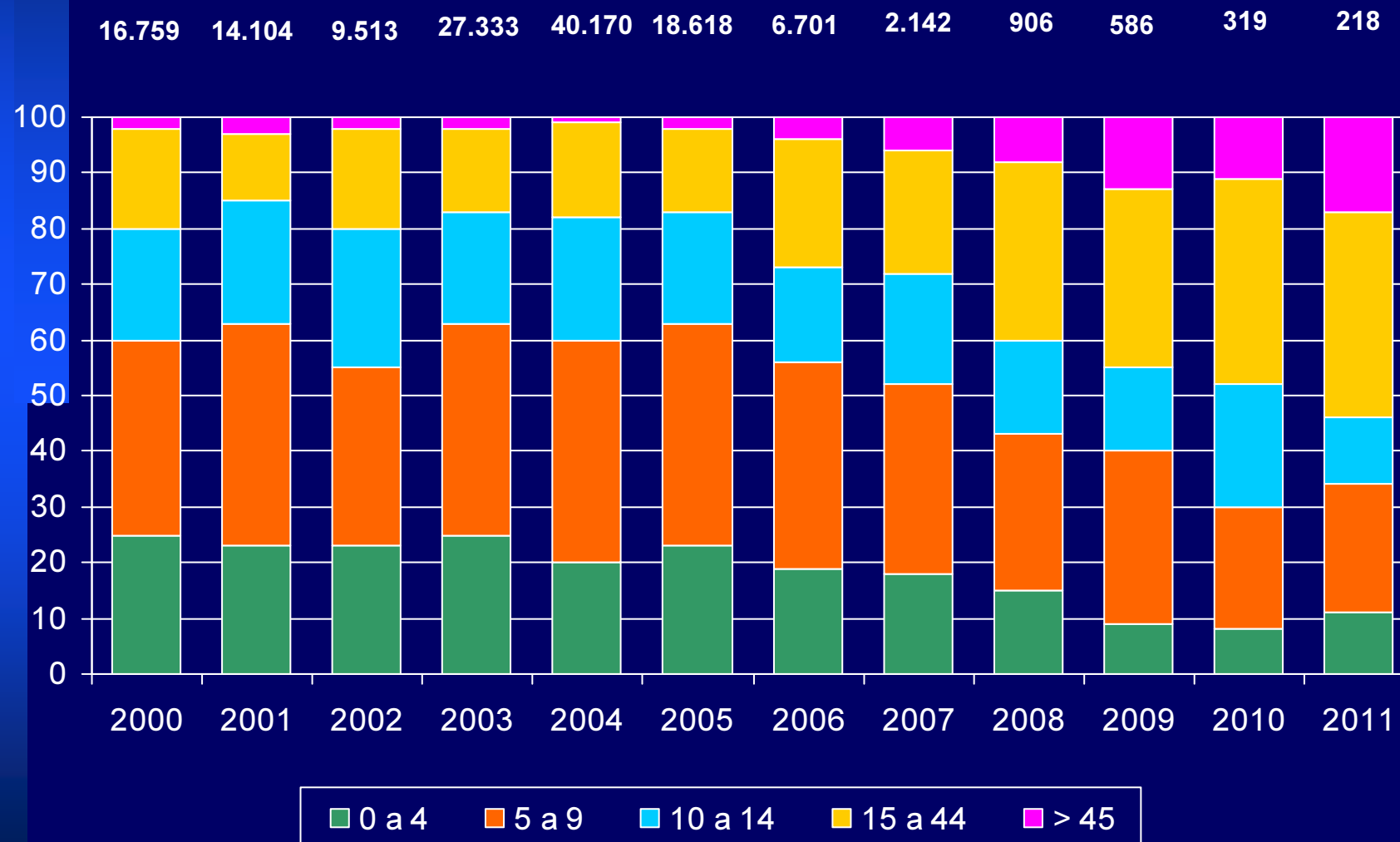
Cobertura de vacunación en niños de 12 meses global país - Argentina 2009-2011



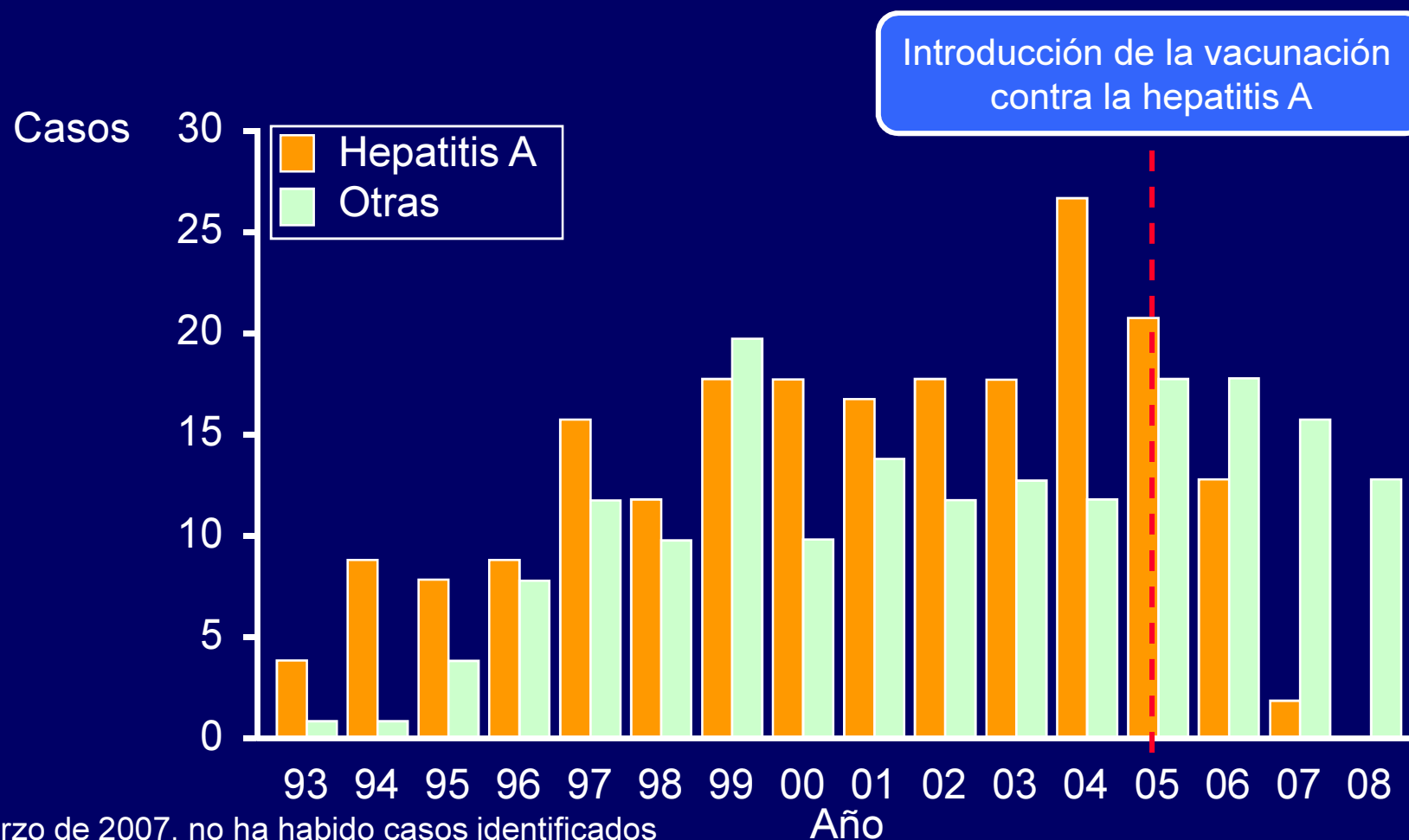
Hepatitis A: casos notificados y tasas de incidencia, Argentina 200-2012.



Proporción de notificaciones de hepatitis A por grupo etario y por año, período 2000-2011. Ministerio de Salud, Argentina



Reducción de la IHF relacionada con hepatitis A en Argentina después de la introducción de la vacuna

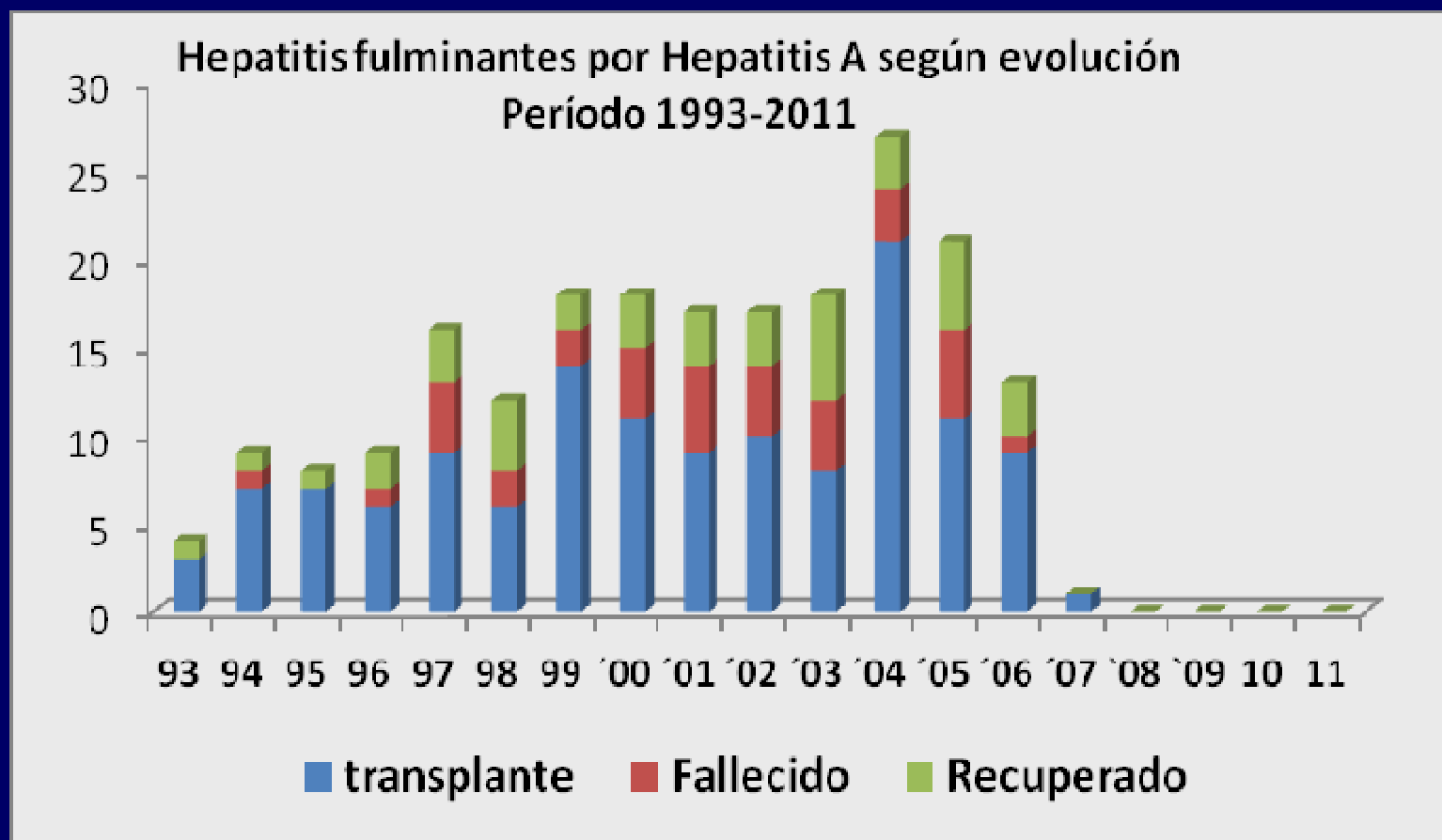


Desde marzo de 2007, no ha habido casos identificados de IHF relacionada con el virus de la hepatitis A

28 personas fueron hospitalizadas por otras causas

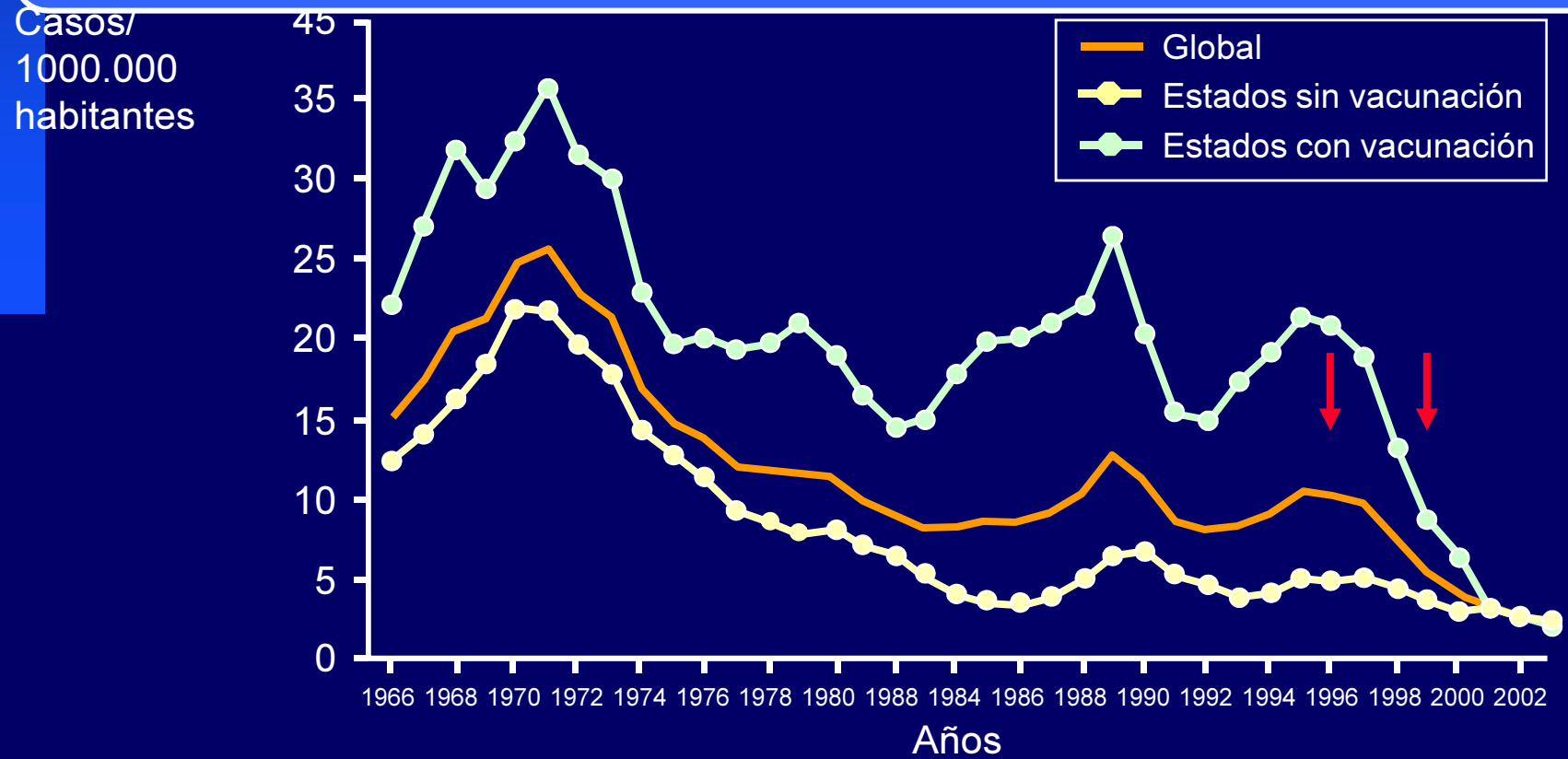
IHF, insuficiencia hepática fulminante

Argentina: evolución de las hepatitis fulminantes 2000-2012



EEUU: la incidencia de hepatitis A se ha reducido en un 76% después de la introducción de la vacuna

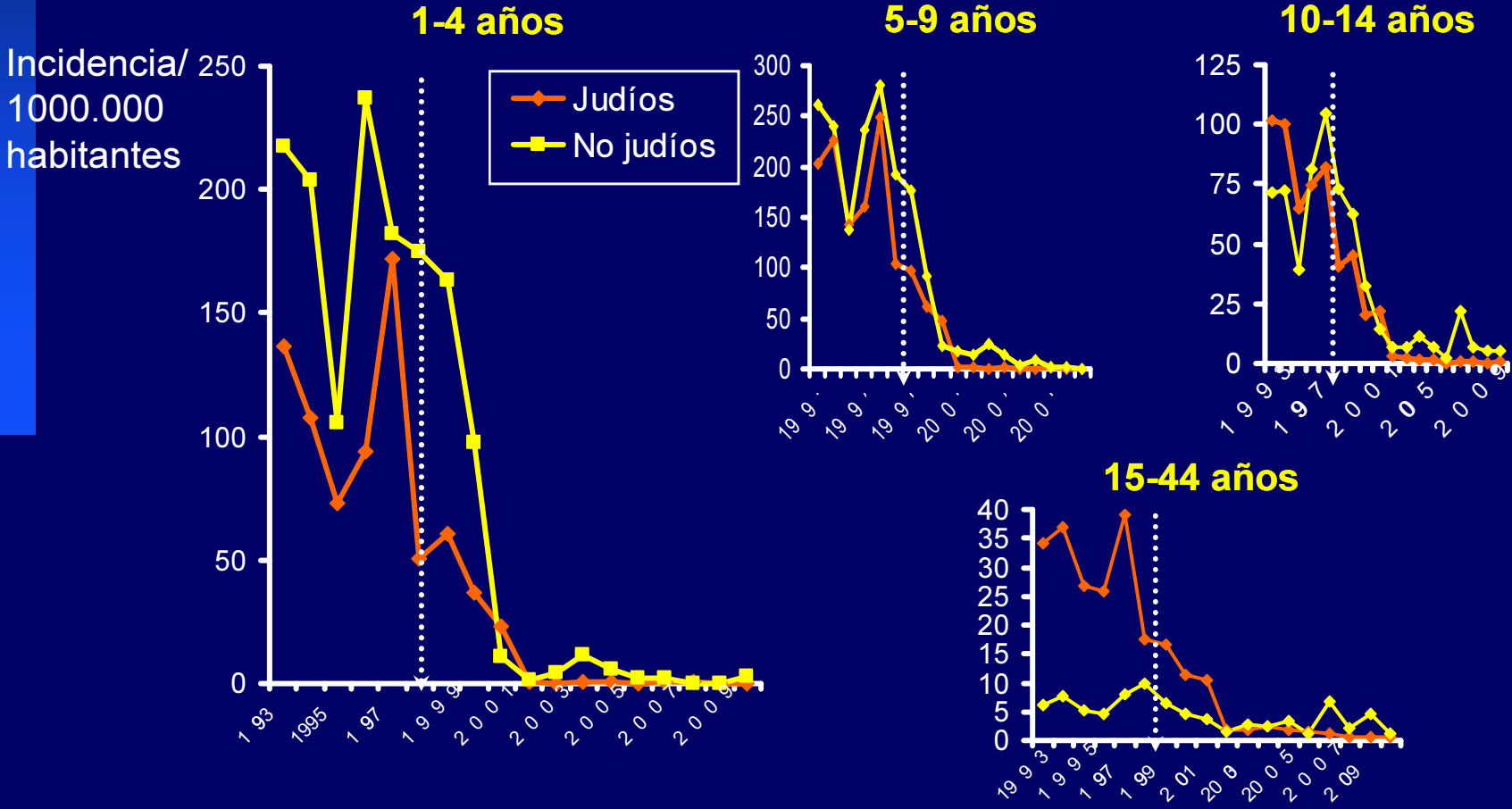
1996: recomendación de la vacunación en personas con un riesgo aumentado
1999: vacunación rutinaria de niños viviendo en áreas de alta incidencia de hepatitis A



Estados sin vacunación: sin recomendación de vacunación infantil a nivel estatal
Estados con vacunación: se recomienda o considera la vacunación infantil

Wasley A et al. JAMA 2005;294:194-201

Notificación de casos de VHA en Israel: 1993-2011 por grupo de edad y población étnica



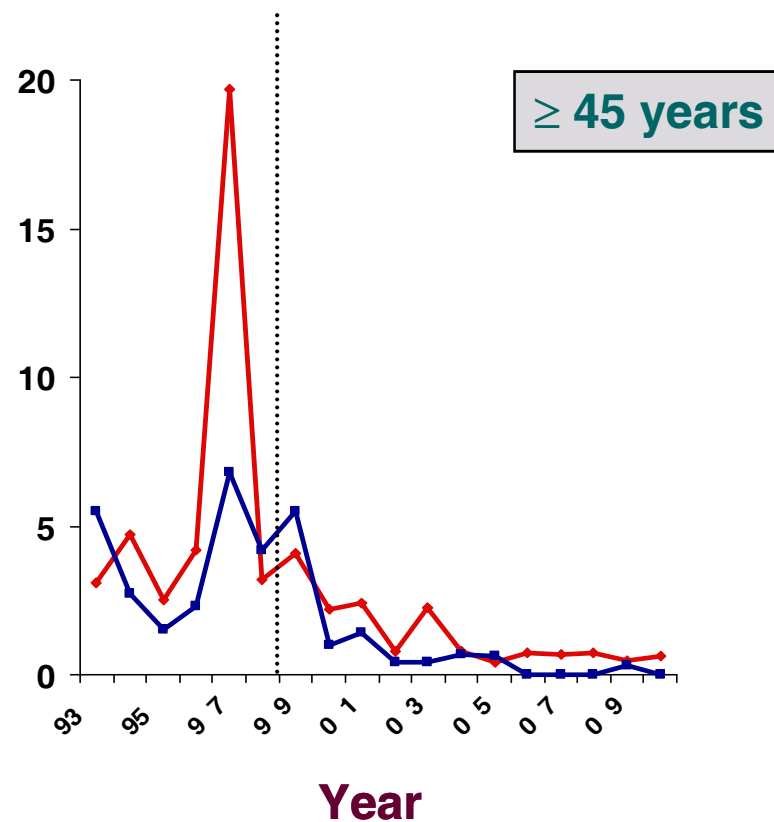
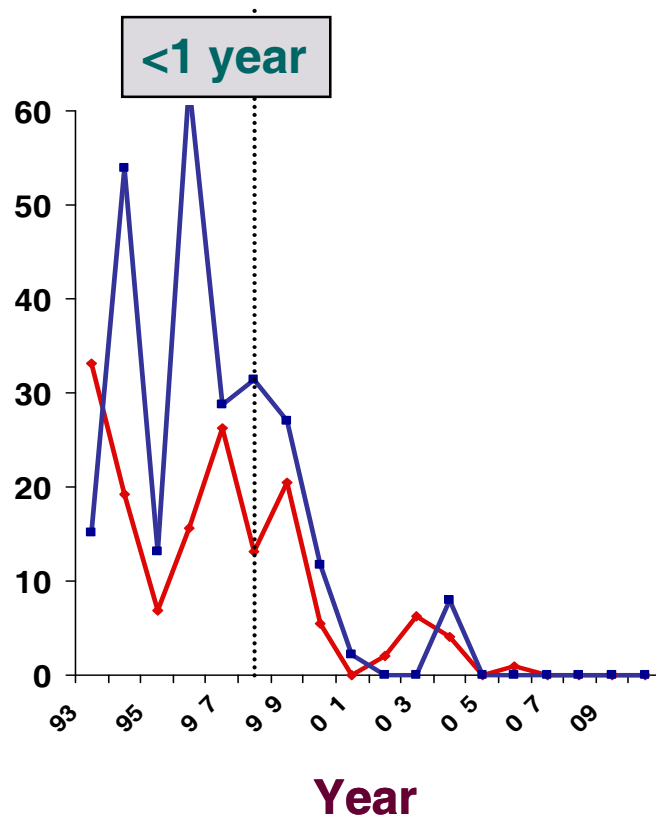
VHA, virus de la hepatitis A

Diapositiva preparada por Ron Dagan
Dagan et al. JAMA 2005;294:202-10;
Datos adicionales del ministerio de salud de Israel



Reporting of HAV Cases in Israel : 1993 Through 2010 by Age-Group and Ethnic Population

Incidence/100,000 inhabitants



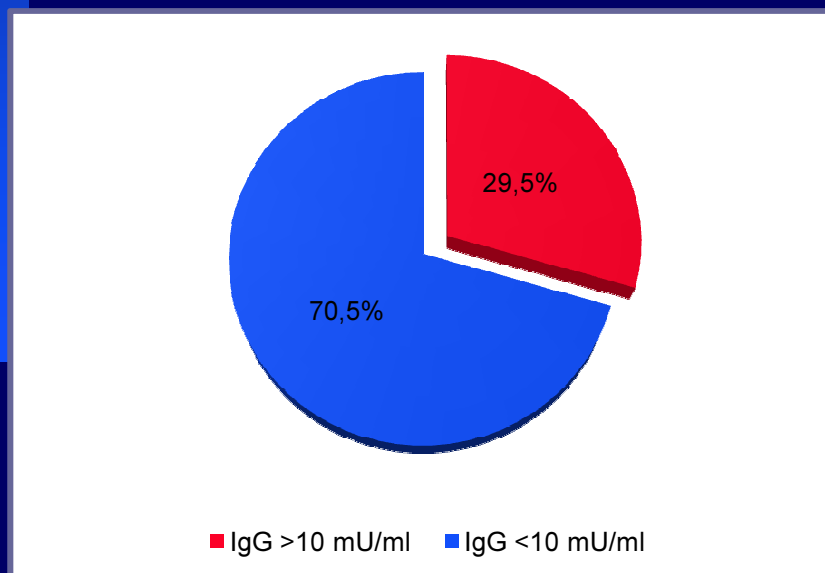
Evaluación de la efectividad de la vacunación hepatitis A en Argentina

Disminuir el número total de casos de hepatitis A y el número de casos graves en particular (sistema de vigilancia)

Disminuir la circulación y transmisión del virus (estudios serológicos)

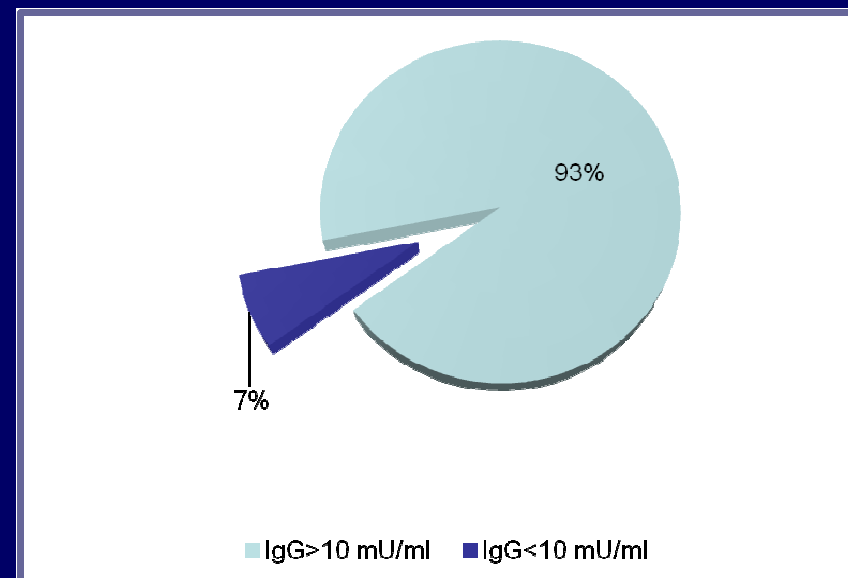
Estudios serológicos: circulación viral y persistencia de anticuerpos.

Proporción de niños con IgG HAV prevacunación al año de edad.



Casi el 30% de los casos presentaban títulos de anticuerpos mayores a 10mU/ml.

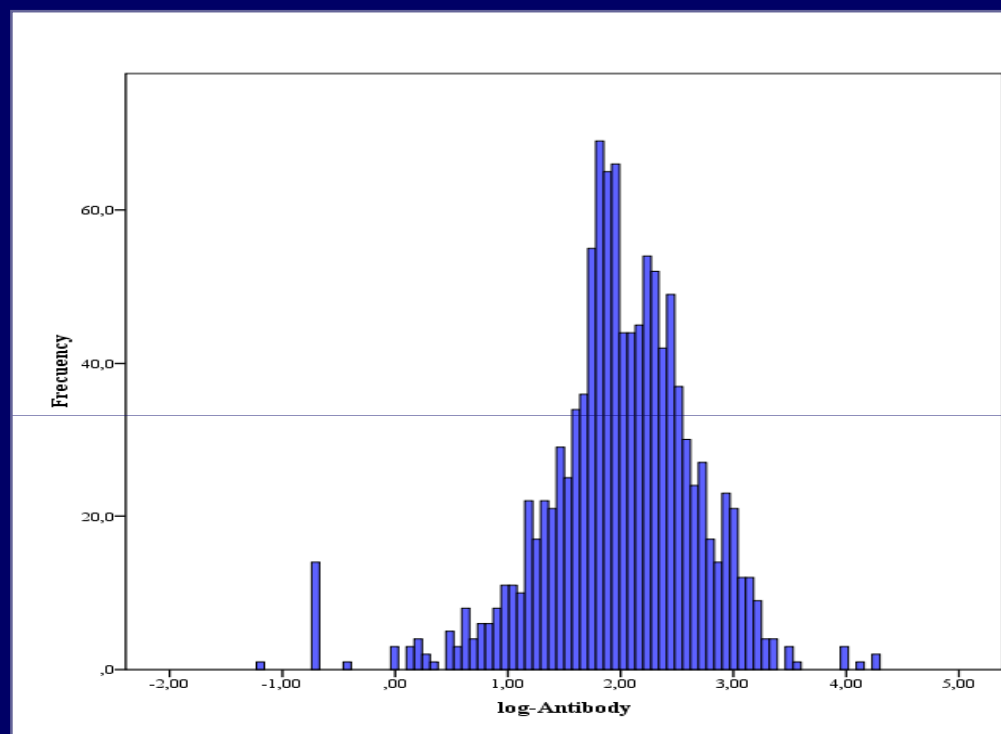
Proporción de niños con IgG HAV 5 años post vacunación



El 93% (IC95: 91,7-94,6) presentó títulos de anticuerpos mayores a 10mU/ml, que se consideran protectores

- 1- Vizzotti C, Gentile,A, Gonzalez J, Ramonet M, et al S Francisco, ICAAC, septiembre 2012. .
- 2- WHO "Updated position on hepatitis A vaccination" at <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/publications/en/index.html>

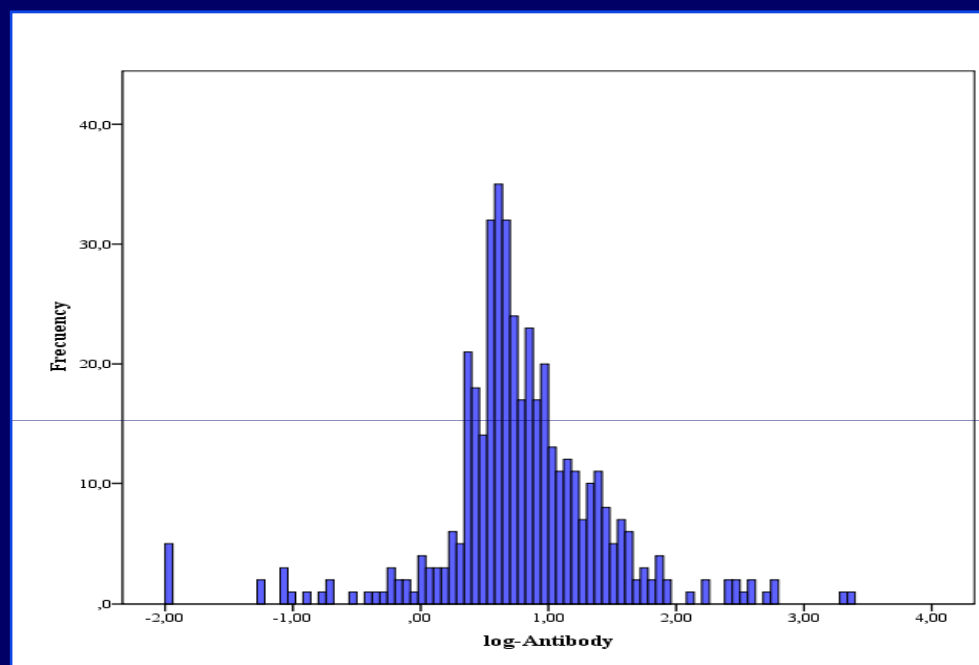
Argentina: Distribución logarítmica de los títulos de anticuerpos cinco años post vacunación.



Anti-HAV IgG GMC: 97.96 mUI/ml (CI 95%: 89.21-107.57 mUI/ml).

La asistencia a jardín maternal fue la única variable independiente asociada con títulos protectores en el análisis multivariado : OR 0.9 (IC95: 0.89-0.98).

Distribución logarítmica de los títulos de anticuerpos pre vacunación hepatitis A en niños de un año de edad.



La media de concentración geométrica de anticuerpos antiHAV (GMC):

6.17 mUI/ml (CI 95%: 5.33-7.15 mUI/ml).

Todas las muestras positivas fueron IgM negativas.

Ninguna de las variables estudiadas personales o relacionadas al nivel socioeconómico fueron asociadas a seroprotección en el análisis multivariado.

Conclusiones

- Hepatitis A representaba un problema de salud significativo en Argentina
- La hepatitis A fue introducida al Programa Nacional de Inmunizaciones de Argentina en 2005, disminuyendo la incidencia de hepatitis A y la morbimortalidad relacionada con esta enfermedad.
- Los estudios de costo efectividad avalaron la entrada a Calendario.
- Los estudios serologicos y los datos de vigilancia epidemiológica muestran la efectividad del programa de vacunación con dosis única cinco años post vacunación.



Gracias!!!!