SOCIEDAD CHILENA DE INFECTOLOGÍA

Opinión del Comité Consultivo de Inmunizaciones de la Sociedad Chilena de Infectología en relación a los brotes de Hepatitis A en Chile

Jan Wilhelm , Ximena Calvo, Jaime Cerda, Carola Escobar , Gabriela Moreno , Liliana Veliz , Rodolfo Villena , Marcela Potin.

Situación Epidemiológica actual

En Chile, la hepatitis A se presenta en forma de endemia intermedia, con ciclos epidémicos que desde 1990 ocurren cada 3 ó 5 años, y tasas de incidencia que han variado desde 70,9 hasta 3,2 por 100 mil habitantes entre los años 2002 y 2010. A partir del 2005 el 70% de los casos se han presentado en sujetos mayores de 15 años. La distribución de los casos ha sido heterogénea a lo largo del país, encontrándose las tasas más altas en las regiones de Tarapacá , Arica y Parinacota, llegando a concentrar el 45% de los casos del país, con tasas de 173 por 100 mil habitantes el 2003, a pesar de que solo constituyen el 3% de la población nacional. La investigación epidemiológica mostró que el factor de riesgo más importante era el consumo de alimentos expendidos en la vía pública. Por este motivo, se implementó un programa de vacunación contra hepatitis A con dosis única en niños entre 18 meses y 6 años de edad, lo que logró bajar la tasa a 8,0 por 100 mil habitantes . En los años 2015 y 2016, fue la región del Bío Bío la que presentó la tasa más alta del país, con valores de 8 y 24,4 por 100 mil habitantes respectivamente, encontrándose entre las posibles causas las consecuencias del terremoto del 2010, por lo que igualmente se implementó una estrategia de vacunación con monodosis de vacuna de hepatitis A.

A la semana epidemiológica (SE) 18 del año 2017, se han presentado 706 casos en el pais, con una tasa acumulada de 3,8 por 100 mil habitantes, lo que implica un aumento de 53% respecto del mismo período del año 2016, concentrándose el 78% de los casos en el grupo etario entre 15 a 39 años, con una relación varones mujeres de 4:1. En todas las semanas del año 2017, los casos de hepatitis A han estado sobre lo esperado. Las regiones que presentan aumento de sus tasas respecto del mismo período de 2016 son, en orden geográfico, Antofagasta, Valparaíso, región Metropolitana, O'Higgins y Maule.

Este aumento de casos ha predominado en la región Metropolitana (RM), donde se ha detectado un brote desde la SE 47 del 2016. A la semana 14 de este año, se han notificado 253 casos con una tasa de 3,4 por 100 mil habitantes, lo que implica un aumento de más de 6 veces comparado con el año 2016, en que a la misma fecha se habían notificado 40 casos con una tasa de 0,5 por 100 mil habitantes. La investigación epidemiológica muestra que no hay aumento en el grupo de menores de 15 años, y que el 85% de los

casos ocurren en varones entre 15 y 39 años. Los hombres tienen casi 7 veces más riesgo de enfermar que las mujeres, mientras que en el grupo de mayor riesgo, el de 25 a 29 años, esta razón es de casi 17 veces. No se han identificados factores de riesgo asociados al consumo de alimentos o hábitos de higiene, sin embargo la exposición oro – anal en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) sería uno de los principales factores de riesgo. Los casos se concentran principalmente en las comunas de Santiago Centro, Providencia y Ñuñoa. El análisis filogenético de los virus circulantes en el brote de la región Metropolitana, indica que corresponden al genotipo 1A, el que concuerda con el descrito en los brotes en HSH reportados a principios del 2017 en Alemania, Holanda y otros países europeos y que no había sido identificado en muestras analizadas en periodos anteriores en nuestro país. El SEREMI de la RM ha intensificado la vigilancia epidemiológica y amplió las medidas de bloqueo de contactos de casos hasta los 40 años con vacuna anti hepatitis A.

En la región de Antofagasta se han registrado 41 casos de hepatitis A a la SE 18, la segunda mayor tasa a nivel nacional con 6,4 casos por 100.000 habitantes, mas de 6 veces el valor de la mediana 2009 - 2015 (n=7). El mayor riesgo se presenta en el grupo de 25 a 29 años, seguido del de 20 a 24 años con tasas de 20,7 y 16,0 casos por 100.000 habitantes, respectivamente. El grupo de 5 a 9 años también presenta una tasa elevada respecto al resto de los grupos con 12,2 casos por cien mil habitantes. Los hombres en esta región presentan casi 2 veces más riesgo que las mujeres. Dentro de los factores de riesgo se constató que el 51% de los pacientes declaró haber consumido alimentos en la vía pública y otro 51% mencionó vectores (moscas, baratas y roedores) en los domicilios. El 94% de los casos corresponden a personas de nacionalidad chilena. En este caso el virus circulante también pertenece al genotipo 1A, pero no está relacionado con las cepas identificadas en el brote actual de la región Metropolitana.

Antecedentes

El virus de la hepatitis A (VHA) pertenece a la familia *picornaviridae*, posee 1 serotipo y 4 genotipos, su incubación puede ir entre 15 a 50 días y es altamente resistente a las condiciones ambientales. Es de reservorio humano exclusivo (personas asintomáticas o enfermos clínicos) y se transmite por vía fecal-oral (ciclo corto) o por medio de alimentos y aguas contaminadas (ciclo largo). Su epidemiología se relaciona estrechamente con condiciones higiénico-sanitarias y con el hecho de que la enfermedad es más manifiesta y complicada a mayor edad de infección. La mayoría de los casos en menores de 5 años son asintomáticos, aunque pueden excretar el virus por semanas. A los 5 años de edad solo el 30% de los casos son sintomáticos, mientras que el 70% de los casos en adultos presentaran manifestaciones clínicas, siendo las complicaciones y hospitalizaciones más frecuentes en este grupo etario. En Latinoamérica es la causa más frecuente de trasplante de hígado, debido a su complicación más grave, la falla hepática fulminante. Las mejoras sanitarias y de educación en Chile nos han permitido transitar desde una endemia alta a una intermedia, lo cual nos ubica en un escenario de especial riesgo, pues desplaza los casos sintomáticos hacia la adultez.

Las vacunas

Las vacunas actualmente disponibles en nuestro país contra hepatitis A son vacunas inactivadas, muy eficaces y seguras. Están registradas en Chile para su uso en personas mayores de 1 año de edad, son intercambiables entre ellas y pueden ser coadministradas con otras vacunas. Su inmunogenicidad ha sido ampliamente demostrada en ensayos clínicos y una sola dosis de la vacuna induce células de memoria en forma semejante a la infección natural por VHA.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), recomienda la incorporación de la vacuna contra la hepatitis A en los Programas Nacionales de Inmunización (PNI) desde los 12 meses de vida en los países con transición epidemiológica , de endemia alta a intermedia, considerando estudios de costo efectividad, ya sea en esquemas de 2 dosis o monodosis (excepto en grupos de riesgo). Un estudio local de costo beneficio el 2004, mostró que si se incorporara en un esquema de dos dosis (18 y 24 meses ó 18 y 54 meses) se evitarían más del 86% de los casos en los grupos etarios respectivos y sus contactos y además se evitarían al menos 70 infecciones fatales, el Estado recuperaría su inversión total en 20 años y se ahorrarían más de 4.600 años de vida ajustados por calidad. Quezada y colaboradores en el 2008, sugirieron que vacunando rutinariamente con dos dosis, a los 12 y 18 meses de edad, se reducirían sustancialmente los casos de hepatitis A, siendo menos costoso que la no vacunación desde el sexto año de implementación.
Argentina incorporó rutinariamente la vacunación contra hepatitis A en dosis única a los 12 meses de vida desde el 2005, demostrando ser una estrategia efectiva, inductora de inmunidad comunitaria y persistiendo la inmunogenicidad hasta al menos 9 años posterior a la vacunación.

Las experiencia de epidemias de hepatitis A, cada tres a cinco años, la recurrencia de desastres naturales en nuestro país, y la mantención de la transmisión por ciclos largos en situaciones de endemia intermedia hacen prever que el problema continuará en el tiempo de no mediar intervenciones mas globales. El uso de medidas de control de brote o la vacunación de grupos específicos no ha demostrado ser efectivo en la eliminación de la circulación del virus de manera persistente. El control y eliminación del VHA en Chile es posible, dado que el reservorio del VHA es exclusivamente humano; no se ha descrito infección ni excreción crónica; existe solo un serotipo de distribución universal; el diagnóstico es confiable y está estandarizado y disponemos de vacunas eficaces y seguras, con estudios de costo-efectividad locales.

Recomendaciones del Comité de Inmunizaciones de la Sociedad Chilena de Infectología:

1.- Medidas a mediano y largo plazo:

- Extender progresivamente la vacunación programática anti-hepatitis A, incorporándola a nuestro PNI en dosis única en niños a los 18 meses de vida, priorizando en el tiempo a las regiones con mayor número de casos, como actualmente sucede en la región Metropolitana.

2.- Medidas focalizadas en grupos de riesgo:

- Vacunar en forma regular a HSH y personas que viven con VIH y sus contactos.

3.- Medidas de control de brote:

- Realizar una campaña de vacunación contra el VHA en la población menor de 40 años de sexo masculino en las regiones con mayor número de casos, que en el momento actual corresponden a RM, Antofagasta y Bío-Bío. Además, continuar la aplicación de acciones de bloqueo vacunando a los contactos de los casos.

4.- Medidas adicionales:

- Mantener campañas educativas en medidas de prevención de la infección por VHA.
- Reforzar las alertas epidemiológicas de vigilancia de hepatitis A

- Mejorar la disponibilidad de exámenes de laboratorio para confirmar la etiología de los brotes de hepatitis.

Estas recomendaciones están en la línea de las entregadas el año 2003 por la Sociedad Chilena de Infectología en relación al control de la hepatitis A en nuestro país.

Referencias:

1. Declaración: La Sociedad Chilena de Infectología frente a la situación epidemiológica de hepatitis A en Chile Rev Chil Infect 2003; 20 (3): 199-201
2. Aggarwal R., Goel A., Hepatitis A: epidemiology in resource-poor countries Curr Opin Infect Dis 2015; 28(5); 488-496
3. Ibarra H., Cambios en la epidemiología de las hepatitis virales en Chile y consideraciones en estrategias de prevención Rev Méd Chile 2007; 135: 229-239
4. http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/05/Informe_HepA_SE182017.pdf
5. Valenzuela MT, Jacobs RJ, Arteaga O, Navarrete MS, Meyerhoff AS, Innis BL Cost-effectiveness of universal childhood hepatitis A vaccination in Chile; Vaccine. 2005 Jul 14;23(32):4110-9.
6. Quezada A, Baron-Papillon F, Coudeville L, Maggi L. Universal vaccination of children against hepatitis A in Chile: a cost-effectiveness study. Rev Panam Salud Publica. 2008 May;23(5):303-12.
7. Weekly epidemiological record, WHO position paper on hepatitis A vaccines No. 28-29, 13 july 2012
8. Vizzotti C, González J, Gentile A, Rearte A, Ramonet M, Cañero-Velasco MC, Pérez Carrega ME, Urueña A, Diosque M. Impact of the single-dose immunization strategy against hepatitis A in Argentina. Pediatr Infect Dis J. 2014 Jan;33(1):84-8.
9. Urueña A, González JE, Rearte A, Pérez Carrega ME, Calli R, Pagani MF, Uboldi A, Vicentín R, Caglio P, Cañero-Velasco MC, Gentile A, Ramonet M, Vizzotti C. Single-dose Universal Hepatitis A Immunization in One-year-old Children in Argentina: High Prevalence of Protective Antibodies up to 9 Years After Vaccination. Pediatr Infect Dis J. 2016 Dec;35(12):1339-1342.
10. Vizzotti C, Pippo T, Urueña A, Altuna J, Palópoli G, Hernández ML, Artola MF, Fernández H, Orellano P, Cañero-Velasco MC, Ciocca M, Ramonet M, Diosque M. Economic analysis of the single-dose immunization strategy against hepatitis A in Argentina. Vaccine. 2015 May 7;33 Suppl 1:A227-32.