

DÍA MUNDIAL CONTRA LA Hepatitis

ACTUALIZACIÓN

27/07

Dr. Saturnino Fernández
Dr. Roberto León

Epidemiología
Situación país
Diagnóstico y tratamiento
Transplante
Vacunación

Dr. Julio Castro
Dra. María Eugenia Guzmán



Dr. Amador Guzmán

Dr. Antonio Ríos

Dr. Alejandro Rísquez

Dr. Pedro Rivas



POLICLÍNICA
METROPOLITANA

Auditorio Policlínica Metropolitana



SOCIEDAD VENEZOLANA
DE INFECTOLOGÍA



FUNDAHÍGADO

Coordinación:
Dr. Antonio Ríos
Dra. Patricia Valenzuela

Diseño Gráfico: @winetonevzia

Información: randrade@2aeventos.com.ve



**LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE INFECTOLOGÍA
TE INVITA AL
DÍA MUNDIAL DE LA LUCHA CONTRA LA HEPATITIS**

Programa

Sábado 27 julio 2019

- Coordinadores:** **Dr. Antonio Ríos // Dra. Patricia Valenzuela**
- 8:00 am – 8:30 am Registro de Participantes
- 8:50 am – 9:00 am Palabras de Bienvenida del Presidente SVI
Y/o Director Médico de Sociedad Medica PCM
- 9:00 am – 9:30 am Epidemiología Hepatitis A en Venezuela
Dra. María E. Guzmán
- 9:30 am – 10:00 am Perspectiva para Venezuela, VHA
Dr. Julio Castro
- 10:00 am – 10:30 am Abordaje Integral del paciente con VHB
Dr. Amador Guzmán
- 10:30 am – 11:00 am Refrigerio**
- 11:00 am – 11:30 am ¿Qué debemos saber del VHC?
Dr. Saturnino Fernández.
- 11:30 am – 12: pm Diagnóstico y tratamiento de Insuficiencia
hepática aguda por VHA
Dr. Roberto León
- 12:00 am – 12:30 pm Indicaciones de trasplante hepático y
Situación actual del trasplante en Venezuela
Dr. Pedro Rivas
- 12:30 am – 1:00 PM Medidas de prevención y vacunación en VHA
Dr. Alejandro Rísquez

Almuerzo libre



DÍA MUNDIAL DE LA HEPATITIS 2019



MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y VACUNACIÓN EN HEPATITIS A



Alejandro Rísquez

Profesor Titular

Cátedra de Salud Pública

Jefe del Departamento Medicina Preventiva y Social

Escuela Luis Razetti, Facultad de Medicina,

Universidad Central de Venezuela

risqueza@gmail.com

27 de JULIO de 2019

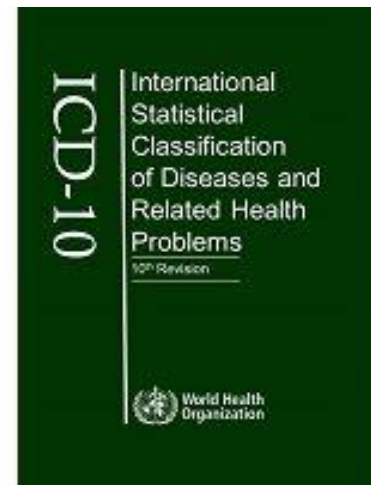
Agenda



- **Estrategia global eliminación VHA**
- **Prevención - higiene y saneamiento**
- **Vacunas – universal, población riesgo y brotes**
- **Conclusiones y recomendaciones para Venezuela**

HEPATITIS VIRICA A

CIE-9 070.1: CIE-10 B15



(Hepatitis infecciosa, hepatitis epidémica, ictericia epidémica, ictericia catarral, hepatitis aguda de tipo A, HA)

Es conocida desde la época de Hipócrates y ya se describía en el siglo XVII, generalmente asociada a campañas militares.

Es una enfermedad de declaración obligatoria desde 1966.

The background of the slide is a dark blue field filled with various alphanumeric codes in a lighter blue, semi-transparent font, resembling medical or diagnostic codes. The text is centered and white.

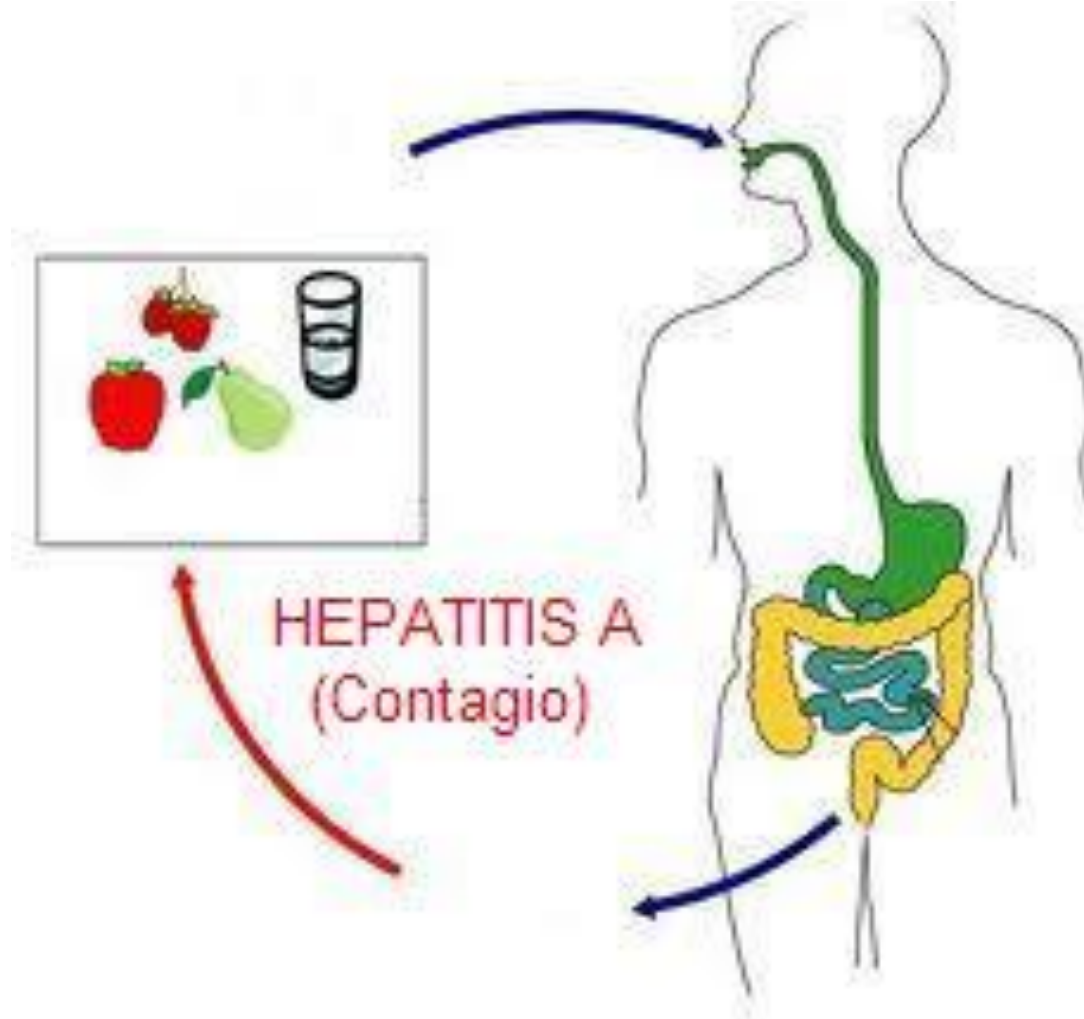
ICD-11

International
Classification of
Diseases 11th Revision

The global standard for
diagnostic health information

HEPATITIS VIRAL CIE-11 2016 B15

TRANSMISIÓN VHA (transmisión fecal – oral)



Por contacto directo de persona a persona o a través de la ingestión de agua o alimentos contaminados.

HISTORIA NATURAL HVA

NIÑOS

Asintomático o cuadro clínico benigno inespecífico **80%**

ADULTOS

Cuadro clínico florido: fiebre, malestar general, anorexia, náusea y molestias abdominales, orinas oscuras e ICTERICIA.

Forma leve no complicada (una a tres semanas) 85%

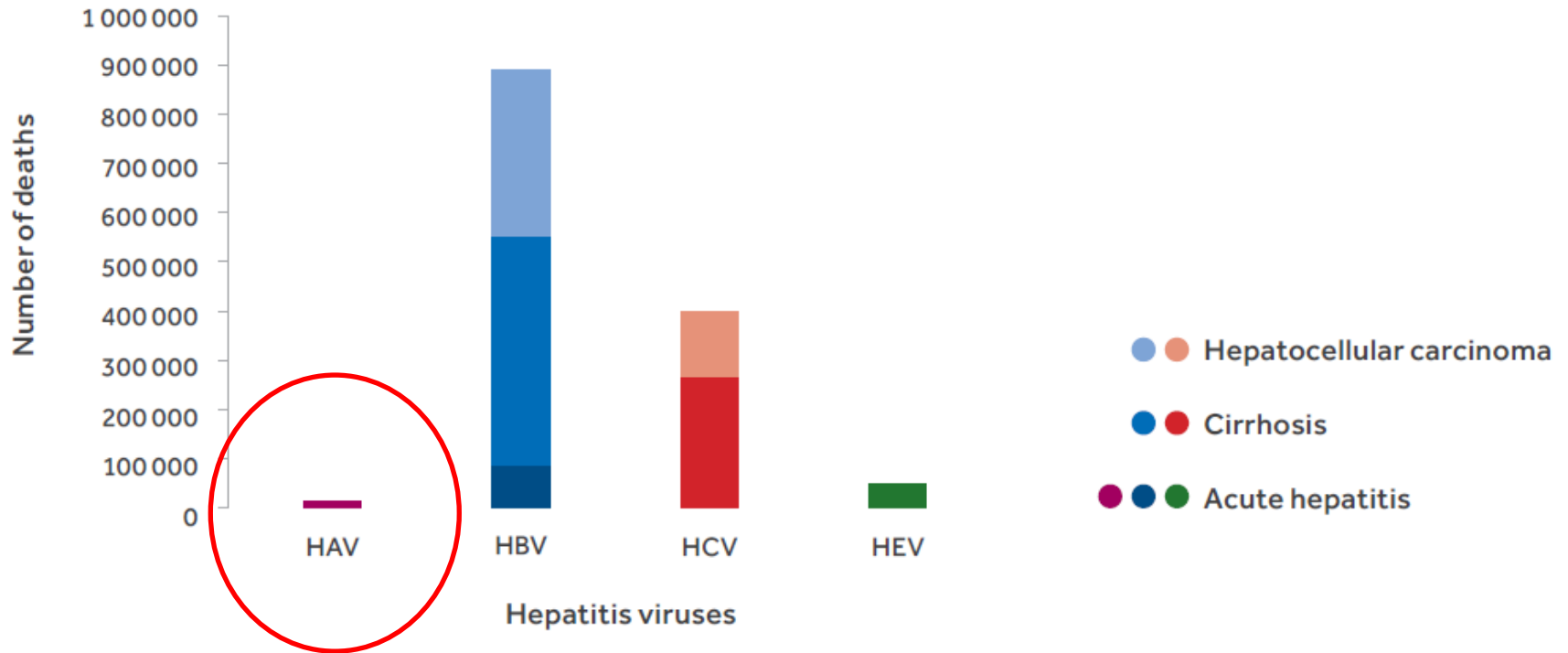
Hepatitis prolongada recidivante hasta un año (15% no crónica)

La gravedad aumenta con la edad,

Letalidad 0,1 a 0,3% (1,8% en > 50 años)

VIA FECAL-ORAL

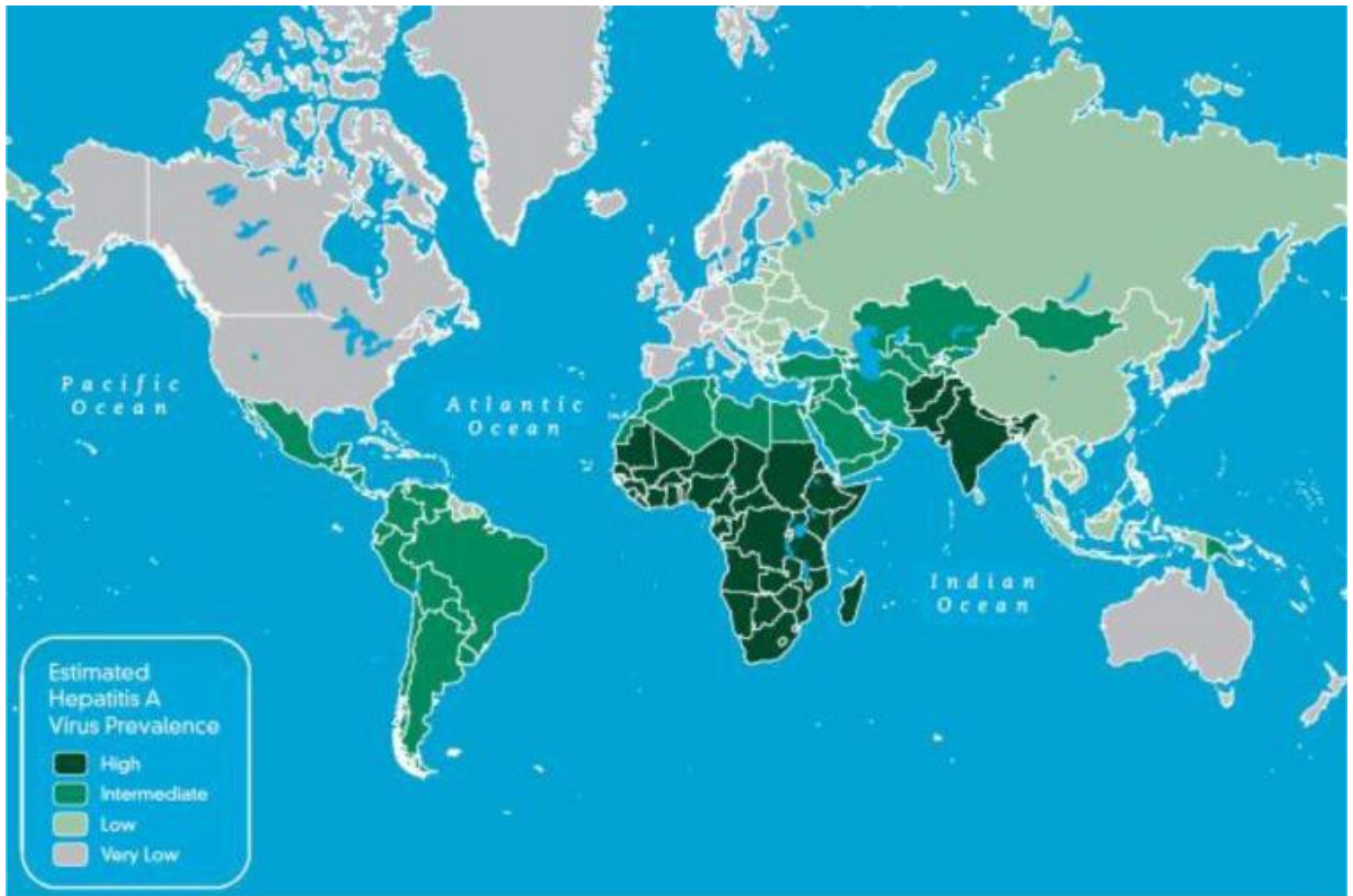
MUERTES POR HEPATITIS VIRAL Y TIPOS DE SECUELAS



HAV: hepatitis A virus; HBV: hepatitis B virus; HCV: hepatitis C virus; HEV: hepatitis E virus

Source: WHO global health estimates for 2015 published in 2016 (Global Health Estimates 2015: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2015. Geneva: World Health Organization; 2016.)

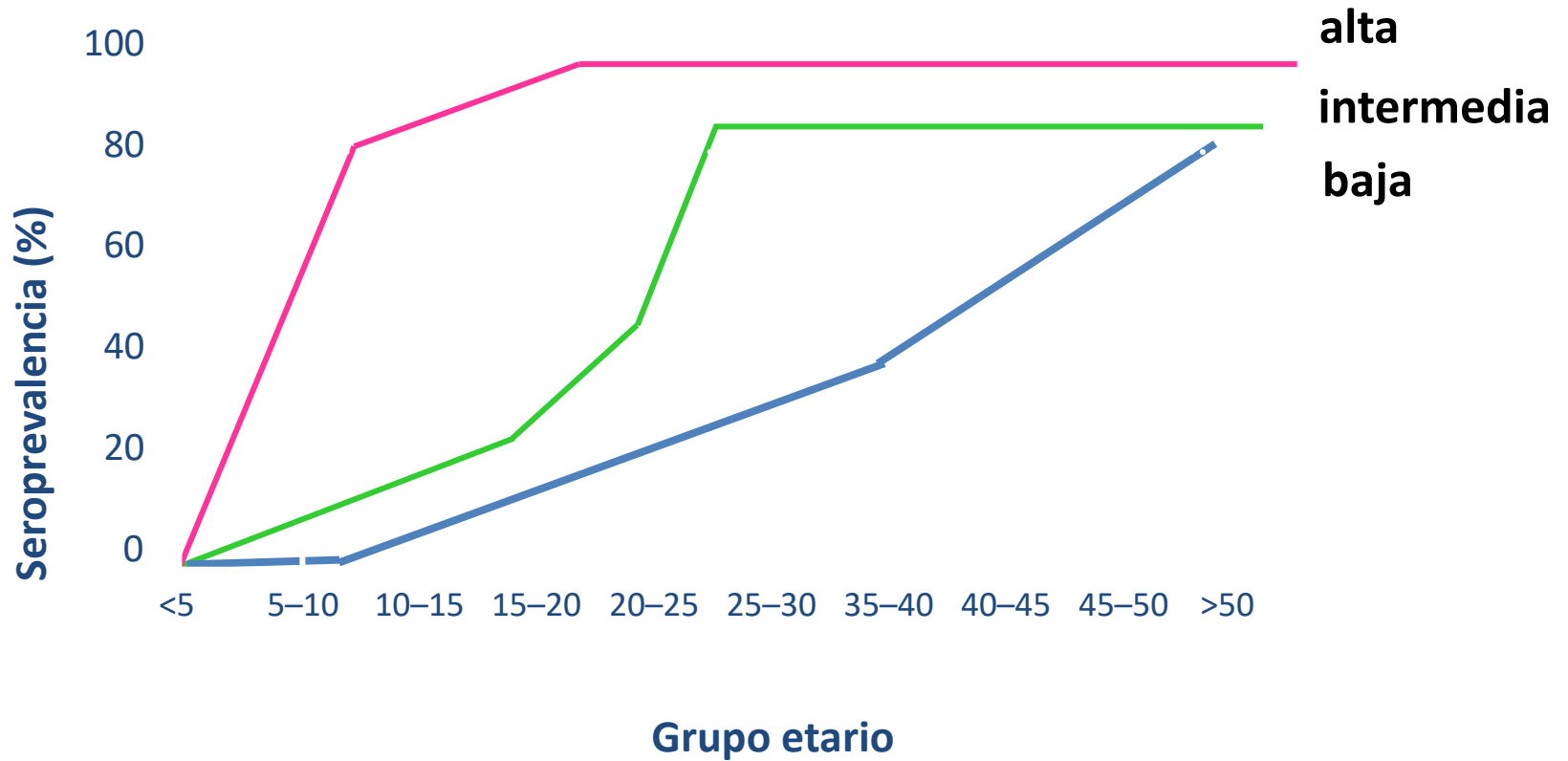




World map of HAV prevalence

(<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/hepatitis-a.htm#362>)

Endemicidad y seroprevalencia



Paradoja de la Hepatitis “A”



Van Damme P *et al. Expert Rev Vaccines* 2004; 3:249–67;

Villar LM *et al. Braz J Med Biol Res* 2004; 37:1779–87; WHO, 2000.

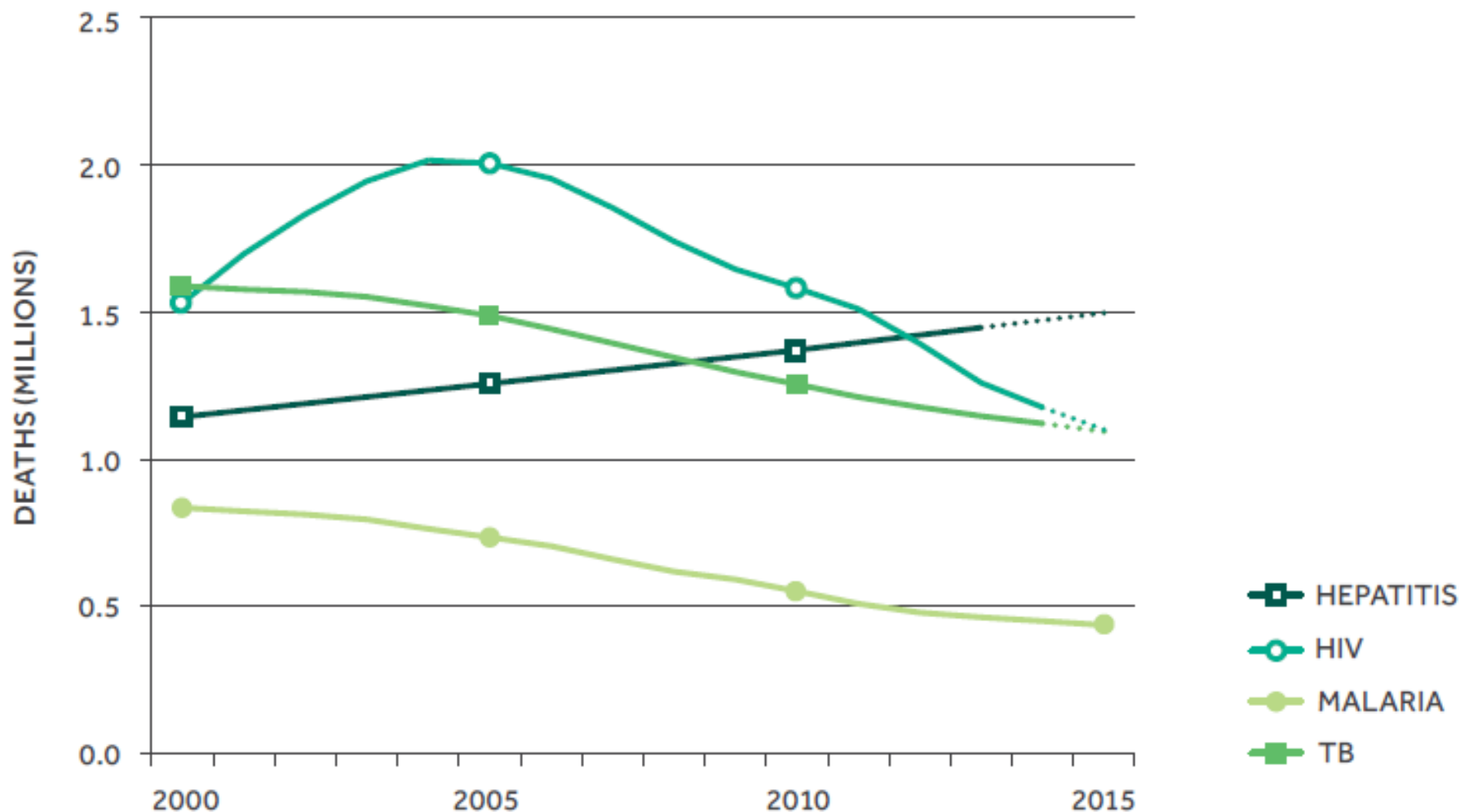
GLOBAL HEALTH SECTOR STRATEGY ON
VIRAL HEPATITIS
2016–2021

TOWARDS ENDING VIRAL HEPATITIS

Estrategia global de sector salud sobre
HEPATITIS VIRALES
2016-2021

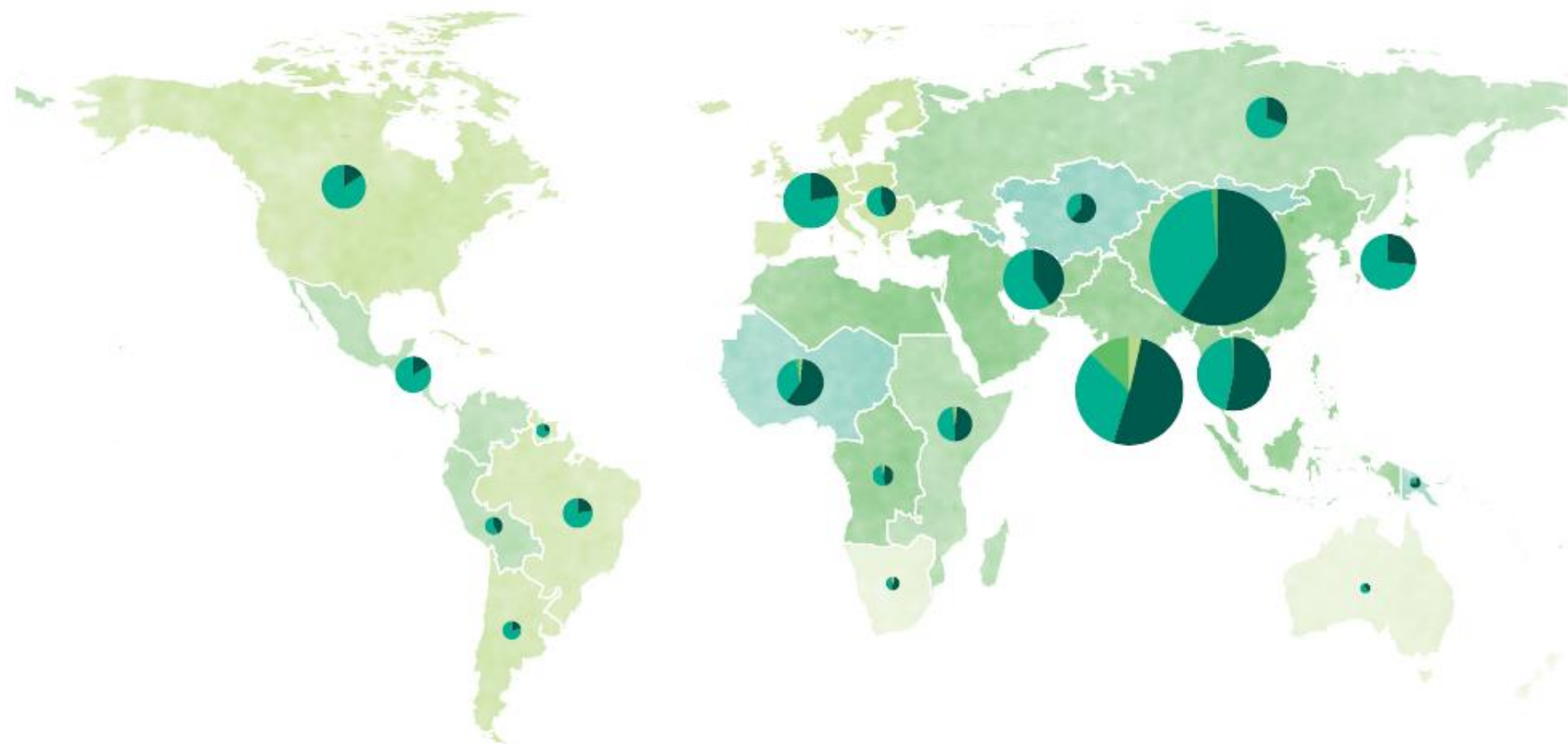
Hacia la eliminación de las hepatitis
virales

Figure 2. Estimated global number of deaths due to viral hepatitis, HIV, malaria and TB, 2000–2015

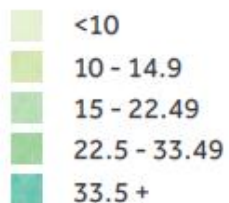


Source: Global Burden of Disease and WHO/UNAIDS estimates, see <http://ihmeuw.org/3pms>, <http://ihmeuw.org/3pmt> (accessed 2 April 2016).

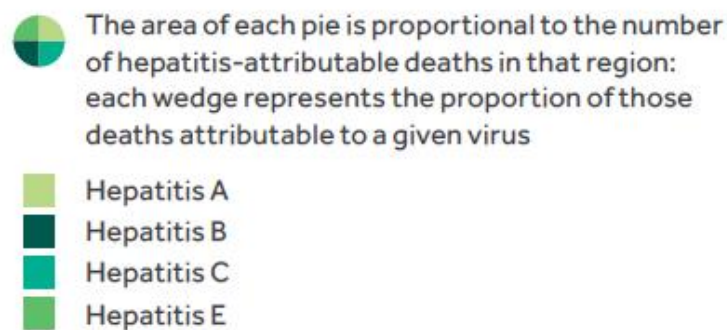
Figure 3. Regional distribution of viral hepatitis deaths



MORTALITY RATE (PER 100,000 PY)



PROPORTION ATTRIBUTABLE TO EACH VIRUS

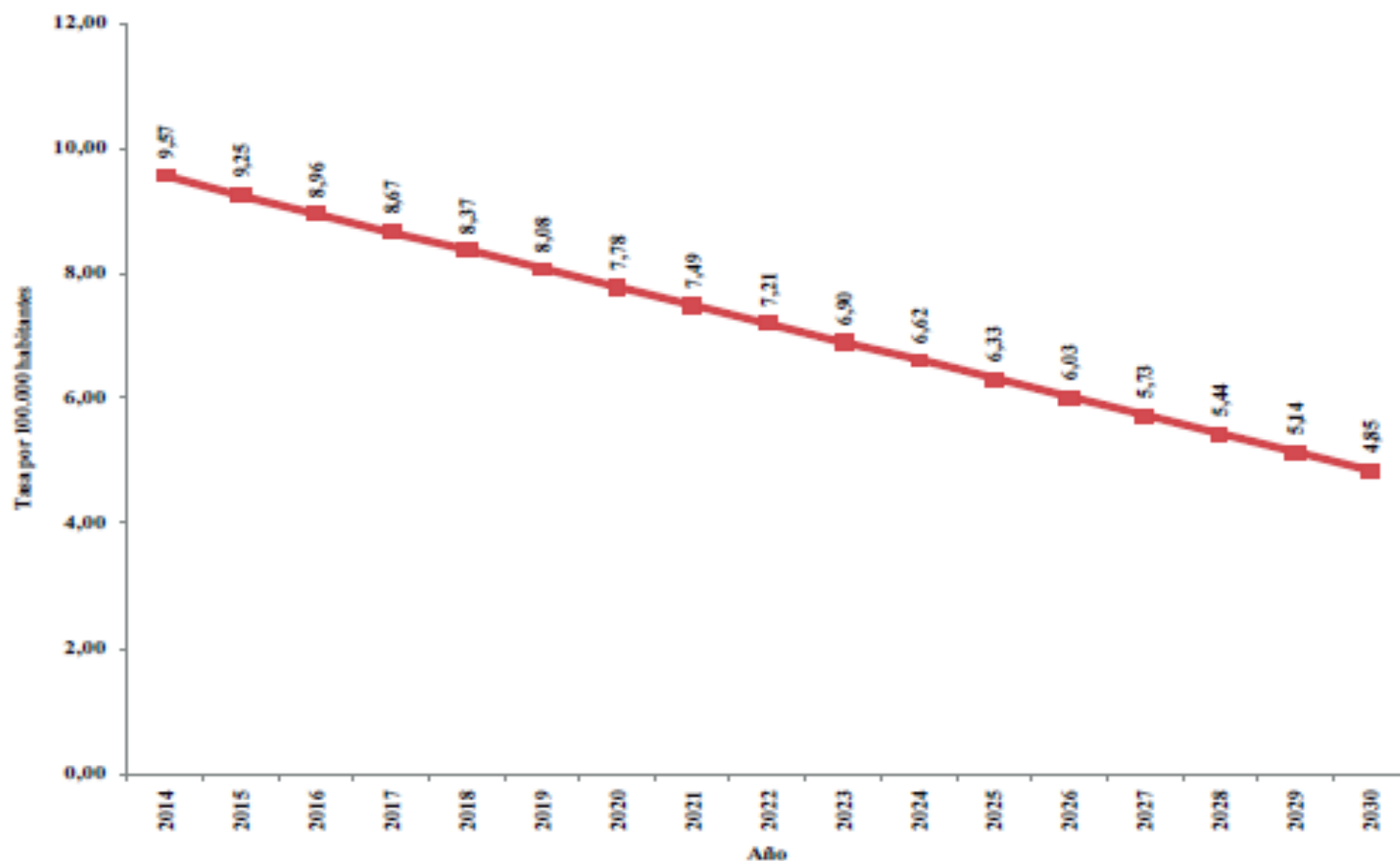




Objetivos para el Desarrollo Sustentable, OMS

Para 2030, poner fin a las epidemias del SIDA, la tuberculosis, la malaria y las enfermedades tropicales desatendidas **y combatir la hepatitis**, las enfermedades transmitidas por el agua y otras enfermedades transmisibles

Tasa de Morbilidad por Hepatitis Aguda tipo A (B15), Disminución programada, República Bolivariana de Venezuela



Fuente: Dirección General de Epidemiología, Ministerio del Poder Popular para la Salud.

2014-2030

MEDIDAS DE CONTROL ESPECÍFICAS HEPATITIS VIRAL A - CADENA EPIDEMIOLÓGICA

Fuente de infección

Diagnóstico precoz
Denuncia de casos
obligatoria

Aislamiento,
vigilancia, **contactos**
Bloqueo
Desinfección
Tratamiento precoz
Encuesta y ficha

Legislación Sanitaria

Vías de transmisión

**Saneamiento del
medio**

Examen de donantes
Esterilización

Higiene de alimentos

Desinfección
Desinsectación

Hombre sano

Vacunación

Seroprevención
Inmuno-profilaxis
Educación
Protección (bioseguridad)
Higiene personal
Promover uso preservativo

PREVENCIÓN CONTRA LA HEPATITIS A

**Mejorar saneamiento ambiental,
higiene de los alimentos y
la inmunización**

La transmisión VHA se puede reducir por:

- 1. Suministro adecuado de agua potable;**
- 2. Eliminación correcta de aguas residuales en las comunidades; y**
- 3. Prácticas de higiene personal tales como de normal-lavado de manos antes de comer y después de ir al baño.**
- 4. Varias vacunas inyectables inactivadas hepatitis A están disponibles internacionalmente.**

In 2017, 80 countries had achieved 'nearly universal' coverage of at least basic drinking water services

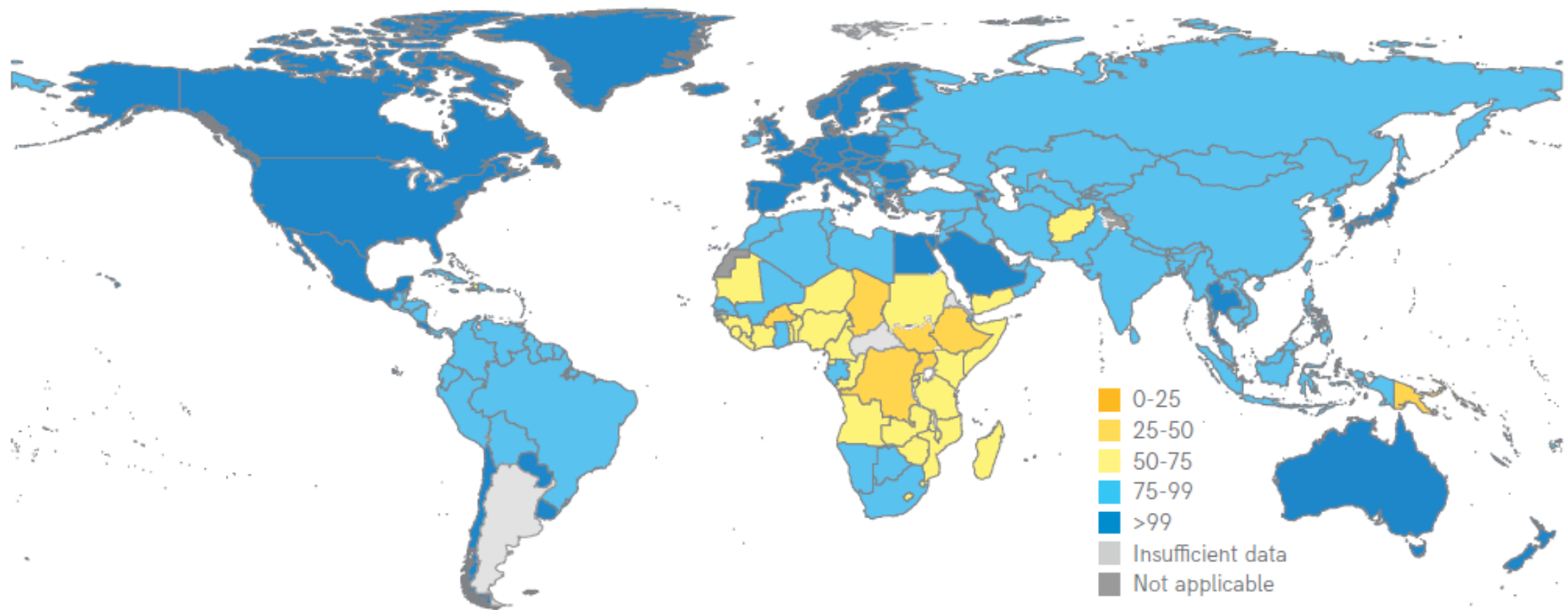


FIGURE 23 ▶ Proportion of population using at least basic drinking water services, 2017 (%)

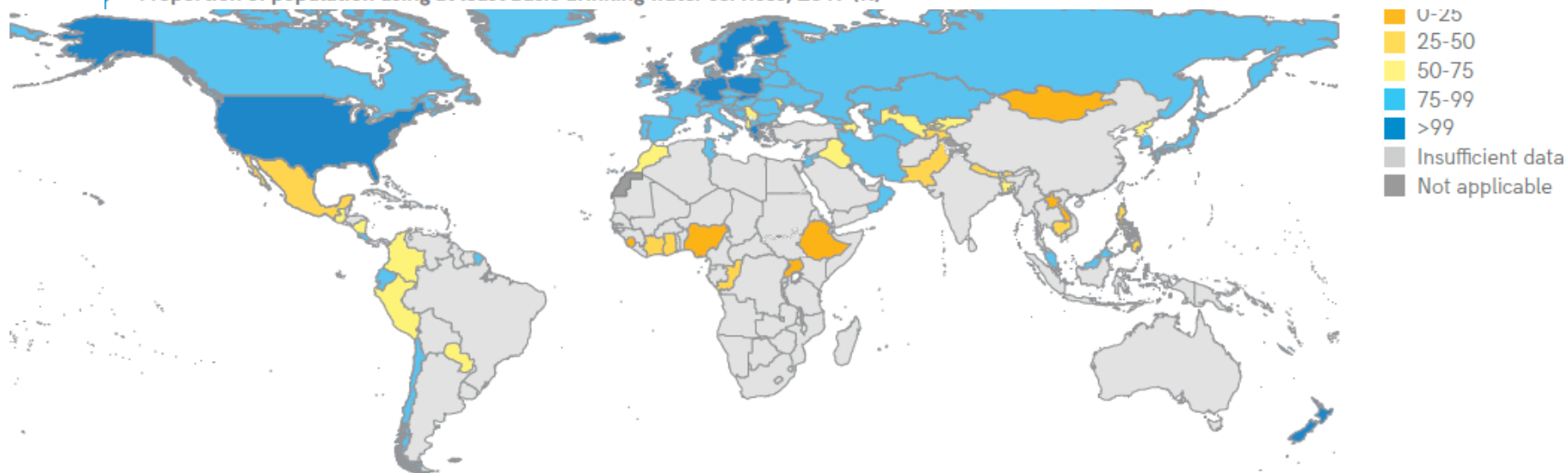


FIGURE 3 ▶ Proportion of population using safely managed drinking water services, 2017 (%)



Habitantes de Caracas recogen agua de fuentes contaminadas, luego de 5 días de suspensión del servicio por la falla de energía eléctrica, masiva y continua. 11 de marzo de 2019.

**Agua en Venezuela no es segura
para el uso y consumo humano**



COBERTURA DE SANEAMIENTO SEGURO EN EL MUNDO DE ACUERDO A UNA EVALUACIÓN DE LA OMS EN 2017.

In 2017, 96 countries had estimates for safely managed sanitation

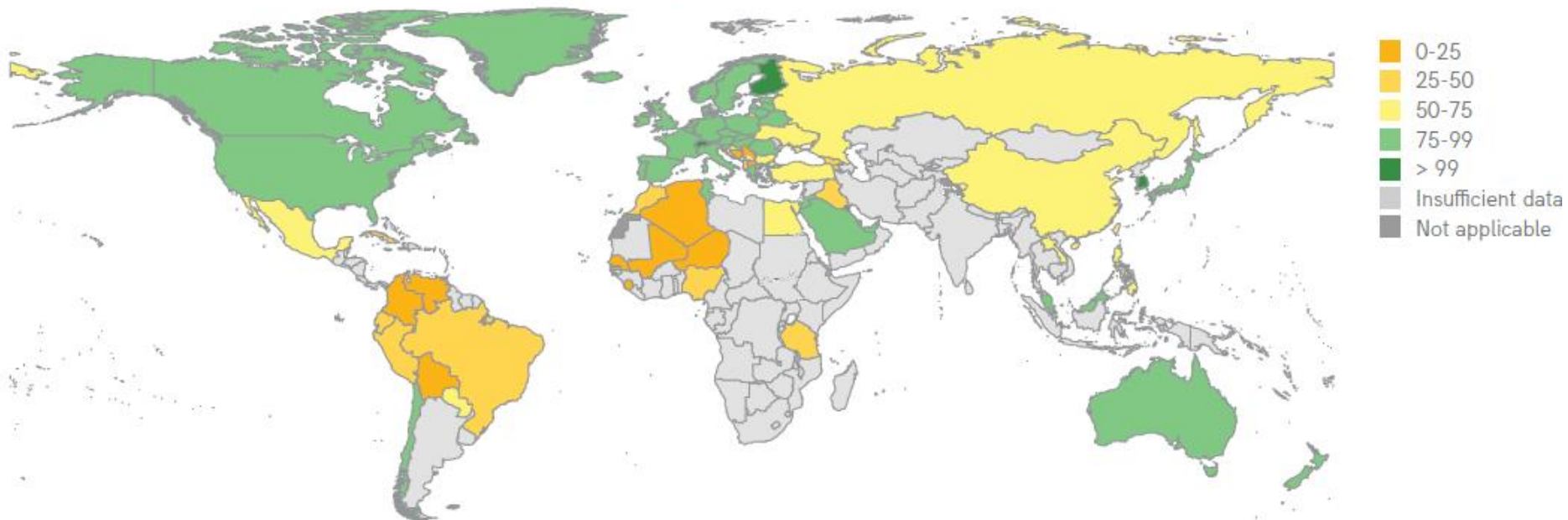
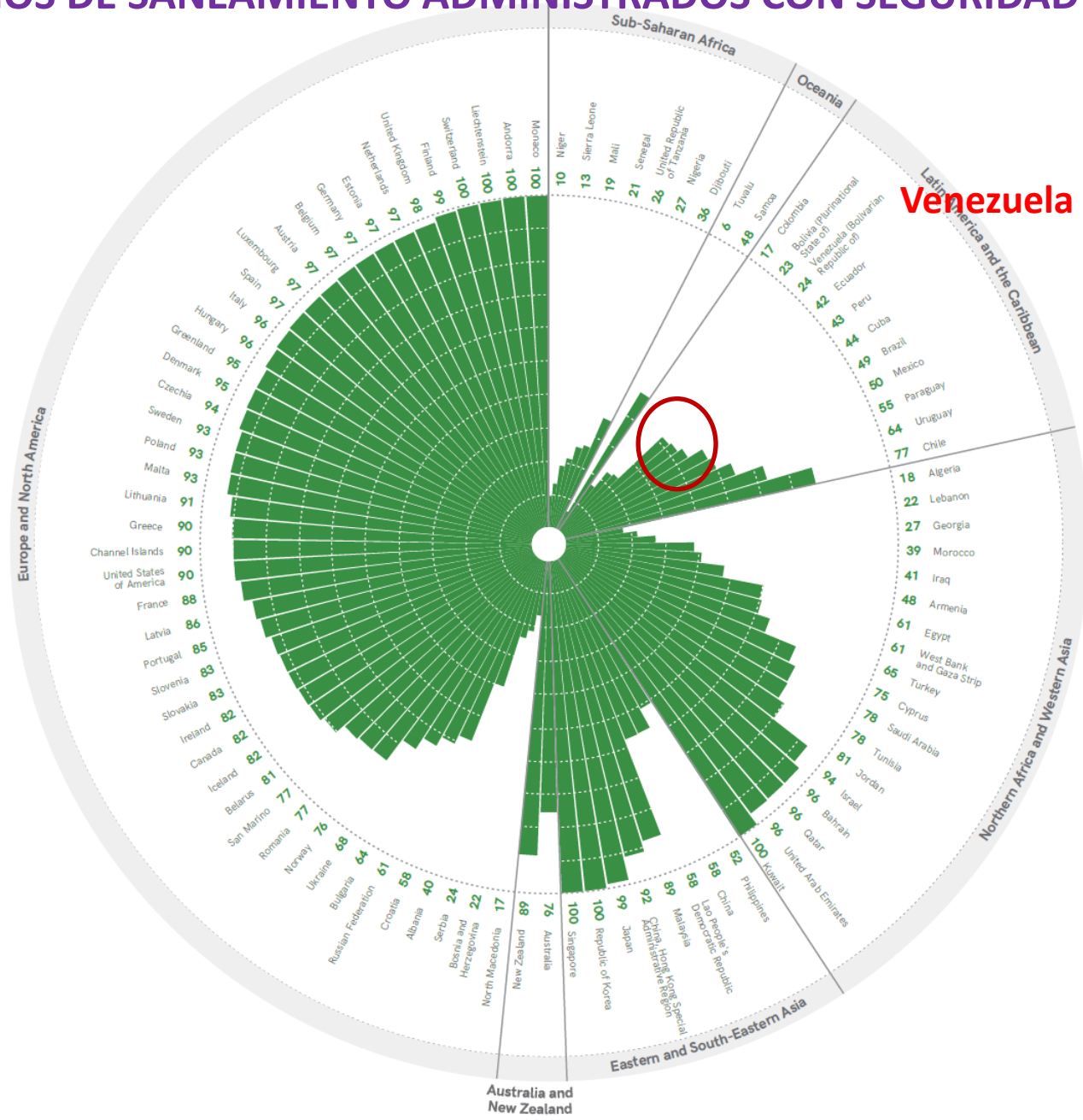


FIGURE 6 Proportion of population using safely managed sanitation services. 2017 (%)

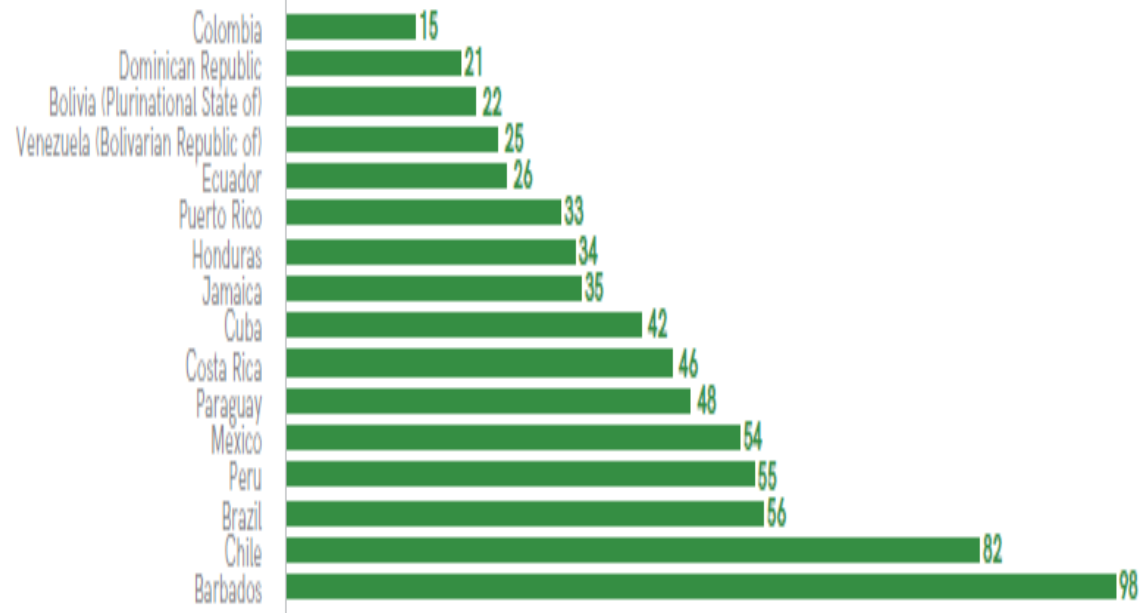
USO DE SERVICIOS DE SANEAMIENTO ADMINISTRADOS CON SEGURIDAD , AÑO 2017



Venezuela 24%

FIGURE 69 Proportion of population with safely managed sanitation services, by country and region, 2017 (%)

Latin America
and the Caribbean



VENEZUELA 2017 SANEAMIENTO BÁSICO 24%

STRATEGIC DIRECTION 2: INTERVENTIONS FOR IMPACT

People should receive the full range of hepatitis services they need



**EFFECTIVE
VACCINES EXIST FOR
PREVENTING VIRAL
HEPATITIS A, B AND E
INFECTIONS**



**Vacunas disponibles
Hepatitis A**

Table 6.1 Monovalent HAV vaccines^a

Attenuated HAV strain	Trade name	Adjuvant	HAV antigen dose/ injection		Manufactures
			Pediatric	Adult	
HM-175	HAVRIX®	Alum hydroxide	720 EU	1440 EU	GSK [34]
CR-326	VAQTA®	Alum hydroxide	25 U	50 U	MSD [33]
GBM	AVAXIM®	Alum hydroxide	80 U	160 U	Aventis Pasteur [11]
TZ84	HEALIVE®	Alum hydroxide	250 U	500 U	Sinovac [15]
RG-SB	EPAXAL®	Virosome	24 U	24 U	Crucell/Berna Biotech [35]

^aReproduced with permission from Ref. [3]

Table 1b: Monovalent hepatitis A vaccines available in China*

Trade name	Attenuated HAV strain	Adjuvant	HAV antigen dose/injection		Manufacturers	Reference
			Paediatric	Adult		
Healive®	TZ84	Alum hydroxide	250 U	500 U	Sinovac Biotech Limited, Beijing	Inactivated; DDS**
Weisairuian	Lv-8	Alum hydroxide	320 EU	640 EU	Institute of Medical Biology of the Chinese Academy of Medical Sciences; Kunming	Inactivated DDS**
Weisairuiji	H2	None	6.5lg TCID50	6.5lg TCID50	Institute of Medical Biology of the Chinese Academy of Medical Sciences; Kunming	Live attenuated Freeze dried SDS***
NA	H2	None	6.5lg TCID50	6.5lg TCID50	Zhejiang Pukang Biotechnology Company Limited, Zhejiang Academy of Medical Sciences, Hangzhou	Live attenuated Freeze dried for SDS***
NA	L-A-1	None	6.5lg TCID50	6.5lg TCID50	Changchun Institute of Biological Products. & Changchun Changsheng Life Sciences Limited	Live attenuated Freeze dried for SDS***
HAVAC	L-A-1	None	6.5lg TCID50	6.5lg TCID50	Changchun Institute of Biological Products	Live attenuated Freeze dried for SDS***



* Information provided to the WHO office in Beijing by the China Centers for Disease Control and Prevention <http://www.who.int/wer/2010/wer8530/en/index.html>

** DDS-double dose schedule

***SD-single dose schedule

NA-Information not available

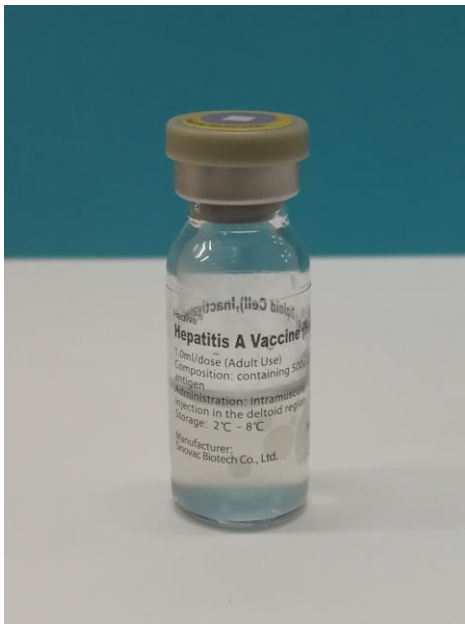
VACUNA VHA - PRECLASIFICADAS POR LA OMS

<i>Last updated: 19/07/2019</i>							
presentation(s) for vaccine(s)							
<u>Prequalified</u>	<u>Type</u>	<u>Commercial Name</u>	<u>Pharmaceutical Form</u>	<u>Presentation</u>	<u>No. of Doses</u>	<u>Manufacturer</u>	<u>Responsible NRA</u>
19/07/2013	Hepatitis A (Human Diploid Cell), Inactivated (Adult)	Havrix 1440 Adult	Liquid: ready to use	Vial	1	GlaxoSmith Kline Biologicals SA	Federal Agency for Medicines and Health Products
22/12/2017	Hepatitis A (Human Diploid Cell), Inactivated (Adult)	HEALIVE	Liquid: ready to use	Vial	1	Sinovac Biotech Co. Ltd	National Medical Products Administration
19/07/2013	Hepatitis A (Human Diploid Cell), Inactivated (Paediatric)	Havrix 720 Junior	Liquid: ready to use	Vial	1	GlaxoSmith Kline Biologicals SA	Federal Agency for Medicines and Health Products
22/12/2017	Hepatitis A (Human Diploid Cell), Inactivated (Paediatric)	HEALIVE	Liquid: ready to use	Vial	1	Sinovac Biotech Co. Ltd	National Medical Products Administration



- Avaxim: made by [Sanofi Pasteur](#). Inactivated hepatitis A virus produced in [MRC-5](#) cells. Each dose contains 160 U of antigen adsorbed on [aluminium hydroxide](#) (0.3 mg Al).^[12]
- Epaxal: made by [Crucell](#). Also sold under the brand names HAVpur and VIROHEP-A. The vaccine consists of [viroosomes](#), artificial particles composed of synthetic [lipids](#) and [influenza](#) proteins in addition to the hepatitis A antigen. It does not contain [aluminium](#).^[13]
- Havrix: made by [GlaxoSmithKline](#). Inactivated hepatitis A virus produced in MRC-5 cells. Each adult dose contains 1440 [ELISA](#) units of viral antigen adsorbed on aluminium hydroxide (0.5 mg Al). The pediatric (child) doses contain half the amount of viral antigen and aluminium.^[14]
- Healive: made by [Sinovac](#). Inactivated hepatitis A virus cultured in human diploid cell, followed by harvest, purification, inactivation, and aluminium adsorption. Each adult dose contains 500 U of viral antigen. The pediatric dose contains 250 U of viral antigen.
- VAQTA: made by [Merck](#). Inactivated hepatitis A virus produced in MRC-5 cells. An adult dose contains 50 U of antigen adsorbed onto 0.45 mg of aluminium (as aluminium hydroxyphosphate sulfate); a child dose contains half the amounts of antigen and aluminium.^[15]
- BIOVAC-A: made by [Pukang](#), Is sold under the brand name BIOVAC-A in India and under the brand names MEVAC-A in Guatemala, Philippines, Bangladesh, Nepal, Uzbekistan and Chile etc. It is a Freeze-dried live attenuated hepatitis A vaccine. Hepatitis A virus H2 strain is produced in human diploid cells. This vaccine can induce human body to generate antibody to prevent Hepatitis A. A pack of 0.5ml vial of Biovac-A and 0.5ml ampoule of SWFI (sterile water for injection), the content should not be less than 6.5 Lg CCID50. Only





World Health Organization

Hepatitis A (Human Diploid Cell), Inactivated (Adult)
HEALIVE

Product Overview:

Type: Hepatitis A (Human Diploid Cell), Inactivated (Adult)
Commercial Name: HEALIVE
Manufacturer: Sinovac Biotech Co. Ltd
Country: People's Republic of China
URL: <http://www.sinovac.com/>
Responsible NRA: National Medical Products Administration
Country: People's Republic of China
URL: <http://eng.sfda.gov.cn/WS03/CL0755/>
Bulk Supplier: Not applicable



Prequalification:

Prequalification Status: Current
Effective Date (dd/mm/yyyy):

Product Description:

Pharmaceutical Form: Liquid: ready to use
Presentation: Vial
Number of Doses: 1
Diluent: Not Applicable
Route of Administration: Intramuscular

VACUNA CONTRA HEPATITIS A (CÉLULA DIPLÓIDA HUMANA), DESACTIVADA
【INSTRUCCIÓN】

Nombre del Producto Medicinal
 Healive®, suspensión inyectable en una jeringa precargada o un vial
 Vacuna contra Hepatitis A (Célula Diploide Humana), Desactivada
Calidad y Composición Cuantitativa
 Cada dosis de 1,0 ml para uso adulto contiene
 Antígeno de HAV desactivado (cepa Y284) 1,2 500 u¹
 Cada dosis de 0,5 ml para uso pediátrico contiene:
 Antígeno de HAV desactivado (cepa Y284) 1,2 250 u¹
 producido en células diploides (DHS) humanas
 2 absorbido en hidróxido de aluminio
 1 A falta de una referencia normalizada internacional, el contenido de antígeno se expresa utilizando una referencia interna.
 Excipientes: aluminio (como hidróxido de aluminio), dihidrogenofosfato sódico, hidrogenofosfato diácido, cloruro de sodio y agua para inyección
 No se utiliza conservante en Healive®.

Forma Farmacéutica
 Suspensión inyectable en una jeringa precargada o en un vial
 Vacuna contra Hepatitis A (Célula Diploide Humana) Desactivada es una suspensión ligeramente blanca lechosa.

Indicaciones terapéuticas
 La dosis de 1,0 ml de Healive® está indicada para la inmunización activa contra la infección causada por el virus de la hepatitis A en adultos y adolescentes susceptibles de 16 años de edad o más, y la dosis de 0,5 ml en niños mayores de 1 año pero menores de 16 años.

El uso de Healive® debe basarse en recomendaciones oficiales.
Posología y modo de administración
 Posología
 La dosis y el cronograma recomendados se presentan a continuación:

Grupo de Edad	Dosificación	Cantidad de dosis	Rata de inyección
≥ 16 años	500 u (1,0 ml)	2 (Intervalo de 6 meses)	i.m.
>1 pero < 16 años	250 u (0,5 ml)	2 (Intervalo de 6 meses)	i.m.

Con el fin de proporcionar protección a largo plazo, se debe administrar una segunda dosis (refuerzo) de la vacuna contra la hepatitis A (célula diploide humana) desactivada. La segunda dosis se administra preferiblemente 6 - 12 meses después de la primera dosis.

Forma de administración
 Healive® debe administrarse por inyección intramuscular en la región deltoides.

Contraindicaciones
 - Sujetos con reacción alérgica conocida a cualquier componente de la vacuna, incluyendo excipientes, formaldehído y sulfato de gentamicina.

Advertencia Especial y Precauciones de Uso
 - La vacunación se propone a los sujetos con enfermedades agudas, enfermedades crónicas severas y enfermedades crónicas en la etapa de ataque agudo o fiebre.
 - Healive® debe administrarse con precaución a las personas que reciben tratamiento anticoagulante.

- No utilice la vacuna si el envase presenta anomalías como grietas, etiquetas ilegibles, fecha vencida o variación.
 - La vacuna deberá administrarse inmediatamente después de abrir el envase.
 - Los tratamientos médicos apropiados, tales como la adrenalina, deben estar disponibles para su uso inmediato en caso de reacción alérgica grave y rara después de la vacunación. Los receptores deberán ser observados durante al menos 30 minutos en el sitio después de la inyección.
 - Es posible que los sujetos se encuentren en el período de incubación de una infección por hepatitis A al momento de la inmunización. Se desconoce si Healive® prevendrá la hepatitis A en tales casos.
 - Agitar bien antes de usar.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
 No se ha realizado estudio de Healive® sobre la interacción con otros medicamentos. No se sabe si Healive® puede utilizar la interacción con otros medicamentos.

Embarazo y lactancia
Embarazo:
 No se han realizado estudios de reproducción animal con Healive®. No se sabe si Healive® puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o puede afectar la capacidad de reproducción. Sin embargo, al igual que todas las vacunas virales desactivadas, el riesgo hacia el feto se considera insignificante. Healive® debe administrarse a una mujer embarazada solamente si es claramente necesario después de consultar a un médico.

Lactancia:
 No se sabe si Healive® se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administra Healive® a la mujer durante la lactancia.

Efectos Sobre la Capacidad para Conducir y Utilizar Máquinas
 No hay datos clínicos o científicos sobre los efectos de la capacidad de conducir y utilizar maquinarias.

Efectos indeseables
 Las frecuencias por dosis se definen como sigue:
 Muy frecuentes: ≥ 10%
 Frecuentes: ≥ 1% y <10%
 Poco frecuentes: ≥ 0,1% y <1%
 Raro: ≥ 0,01% y <0,1%
 Muy raras: <0,01%
Datos de ensayos clínicos
Trastornos del área de la vacuna:
 Poco frecuentes: reacción en el lugar de la inyección, como enrojecimiento e hinchazón, dolor en el lugar de la inyección
Cuerpo en su conjunto: trastornos generales:
 Frecuentes: Fiebre
 Poco frecuentes: Fatiga
Trastornos auditivos y vestibulares:
 Raros: Dolor de oído
Trastornos del sistema inmunológico:
 Raros: Anafilaxia
Trastornos del sistema nervioso:
 Poco frecuentes: Dolor de cabeza
Trastornos gastrointestinales:
 Raros: Diarrea
Trastornos del sistema respiratorio:
 Poco frecuentes: Tos
Trastornos de la piel y de los apéndices:
 Raro: erupción cutánea
Trastornos generales:
 Poco frecuentes: Dolor de garganta
 Raro: Linfo

Trastornos psiquiátricos:
 Agitación
Trastornos del sistema nervioso:
 Convulsiones, ictericia, somnolencia
Trastornos del sistema respiratorio:
 Erupción del tracto respiratorio superior
Trastornos de la piel y de los apéndices:
 Prurito, Urticaria, Urticaria aguda, Erythema induratum, Anigoedema
Trastornos vasculares (otra categoría):
 Purpura alérgica

Sobredosis
 Se han reportado pocos casos de sobredosis con Healive® durante la sobredosis post-comercialización. Las reacciones adversas notificadas tras la vacunación fueron similares a las notificadas con la vacunación normal.

Propiedades farmacodinámicas
Grupo farmacoterapéutico: Vacuna viral, código ATC: J07BC02.
 Healive® confiere inmunidad contra el virus de la hepatitis A indicando títulos de anticuerpos superiores a los obtenidos tras la inmunización pasiva con inmunoglobulina. El anticuerpo aparece poco después de la primera inyección y 14 días después de la vacunación el 56,7%-93% de sujetos inmunocompetentes están seropositivos (título por encima de 20 mIU / ml). Un mes después de la primera dosis, el 69,4%-95,2% de los sujetos tienen títulos de anticuerpo por encima de 20 mIU / ml.

La eficacia de Healive® se evaluó en diferentes brotes de la comunidad. En esos estudios indicaron que la administración de una sola dosis de Healive® contribuyó a la finalización de los brotes. En un estudio, el pico del brote de HAV comenzó a disminuir en 2 semanas después de la inyección primaria. En otro estudio, la eficacia protectora fue del 100% en los estudiantes que recibieron la vacunación. A fin de garantizar la protección a largo plazo, una dosis de refuerzo debe darse entre 6 y 12 meses después de la dosis primaria. En muchos clínicos, prácticamente todos los vacunados fueron seropositivos un mes después de la dosis de refuerzo. La persistencia a largo plazo de los niveles de anticuerpos protectores contra el virus de la hepatitis A después de una segunda dosis (refuerzo) de Healive® no se ha evaluado completamente. Sin embargo, los datos serológicos muestran que una protección continua contra la hepatitis A dura hasta 5 años en sujetos que se administraron después de la inmunización completa.

Propiedades farmacocinéticas
 No aplicable a la vacuna para profilaxis.

Datos Preclínicos de Seguridad
 Se ha realizado un estudio de toxicidad a largo plazo para Healive® en ratones y ratas. No se observó toxicidad en los estudios mencionados.

Incompatibilidades
 En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

Duración
 42 meses.

Precauciones especiales para el almacenamiento
 Almacenar y enviar entre 2°C y +8°C, protegido de la luz. No congelar.

Naturaleza y Contenido del Contenedor
 1,0 ml o 0,5 ml de suspensión en una jeringa precargada o vial.

Número de autorización de comercialización
 Dosis de 1,0ml para uso adulto: GuoYaoZhanZi S20020055
 Dosis de 0,5 ml para uso pediátrico: GuoYaoZhanZi S20020069

La vacuna cumple con las recomendaciones dadas por la Organización Mundial de la Salud en la OMS TRS No. 858, Anexo 2, 1995 y la Farmacopea de la República Popular China (Edición 2010).

Monitor de Vial de Vacuna (ver pictograma VVM al final del folleto)
 El monitor del frasco de la vacuna (VVM) es parte de la etiqueta usada para todos los lotes de Healive® proporcionados por Sinovac. El punto de color que aparece en la etiqueta del vial es un VVM. Este es un punto sensible a la temperatura en el tiempo, lo cual proporciona una indicación del calor acumulativo al vial que se ha expuesto. Advierte al usuario final cuando es probable que la exposición al calor haya degradado la vacuna más allá de un nivel aceptable.

La interpretación del VVM es simple. Centrándose en la plaza central. Su color cambiará progresivamente. Si el color de este cuadrado es más claro que el color del anillo, entonces la vacuna puede ser usada. Tan pronto como el color del cuadrado central sea del mismo color que el anillo o de un color más oscuro que el anillo, entonces el vial debe ser desechado.

Es fundamental garantizar que se cumplen las condiciones de almacenamiento especificadas anteriormente (en particular la cadena de frío). Sinovac no asumirá ninguna responsabilidad en caso de que Healive® no haya alcanzado a alcanzar con las instrucciones de almacenamiento, en el caso de que un VVM sea defectuoso por cualquier razón.

● Cuadrado interior es más claro que el círculo exterior.
 Si la fecha de caducidad no se ha pasado, USAR la vacuna.

● En un momento posterior, el cuadrado interior todavía es más claro que el círculo exterior.
 ● Si la fecha de caducidad no se ha pasado, USAR la vacuna.

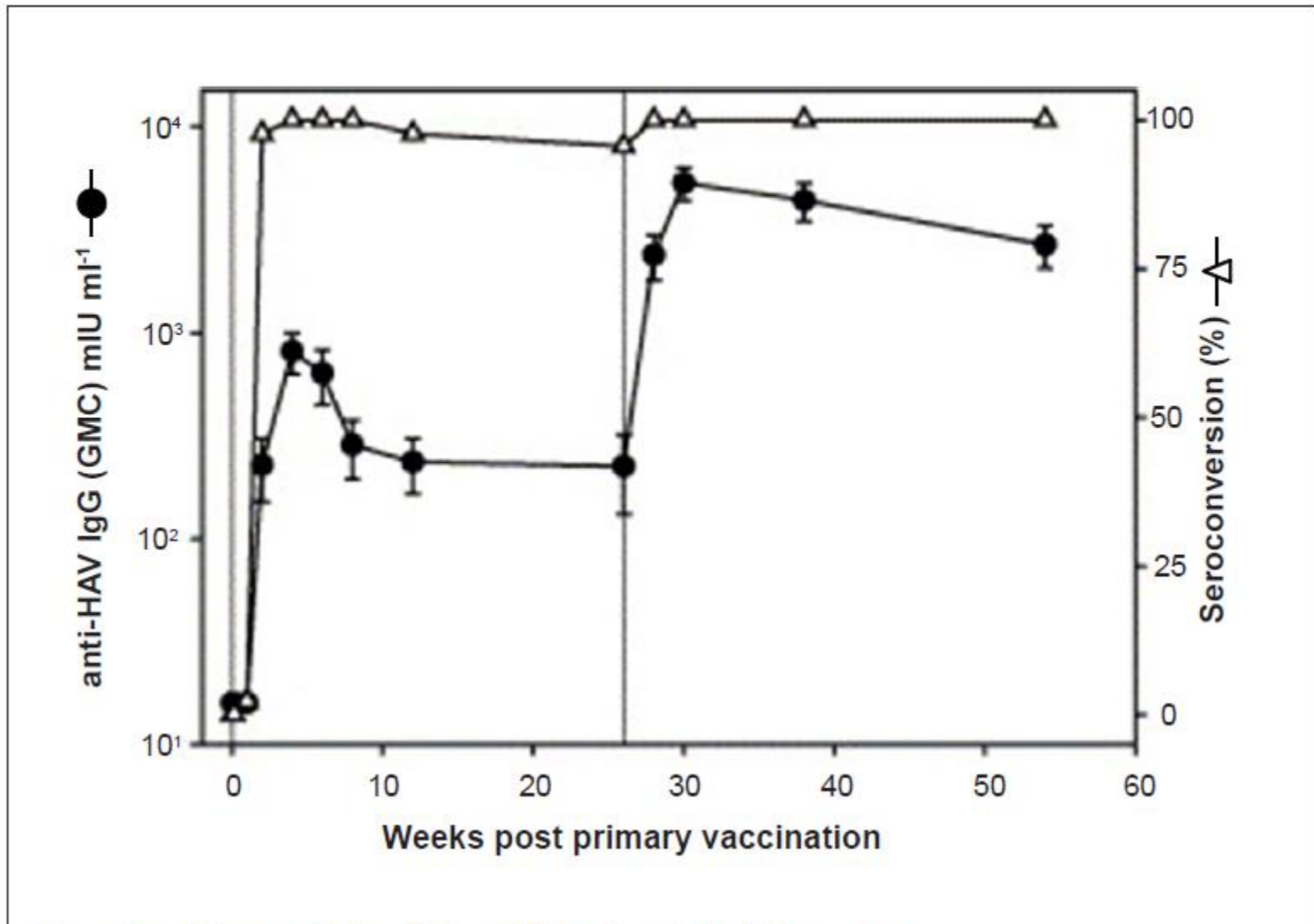
● Punto de desarte: El color del cuadrado interno coincide con el del círculo exterior.
 ● NO USAR la vacuna.

● Más allá del punto de desarte: Cuadrado interior es más oscuro que anillo exterior.
 ● NO USAR la vacuna.
 Para obtener mayor información, póngase en contacto con el fabricante.

Fabricante
 SINOVAC BIOTECH CO., LTD.
 Dirección: PKU BioCity, No.39 Shanghai Xi Rd., Jiading District, Beijing
 Código postal: 100085
 Tel: 86-10-82890088
 Fax: 86-10-82669118
 http://www.sinovac.com



Figure 2a: Seroconversion rate (open triangles) and serum anti-HAV IgG responses expressed as geometric mean concentration (filled circles) in 45 adults receiving 1440 EU HAVRIX® at 0 and 26 weeks (vertical reference lines). Error bars indicate 95% confidence interval



TODAS LAS VACUNAS SON SIMILARES EN CUANTO A LA PROTECCIÓN A LAS PERSONAS DE LOS VIRUS Y SUS EFECTOS SECUNDARIOS.



Ninguna vacuna está autorizada para niños menores de 1 año de edad.

Casi 100% de las personas desarrollan niveles protectores de anticuerpos contra el virus dentro de un mes.

Después de la exposición al virus, la vacuna dentro de 2 semanas de contacto tiene efectos protectores.

En Resumen

RESPUESTA INMUNOLÓGICA A LA VACUNA VHA:



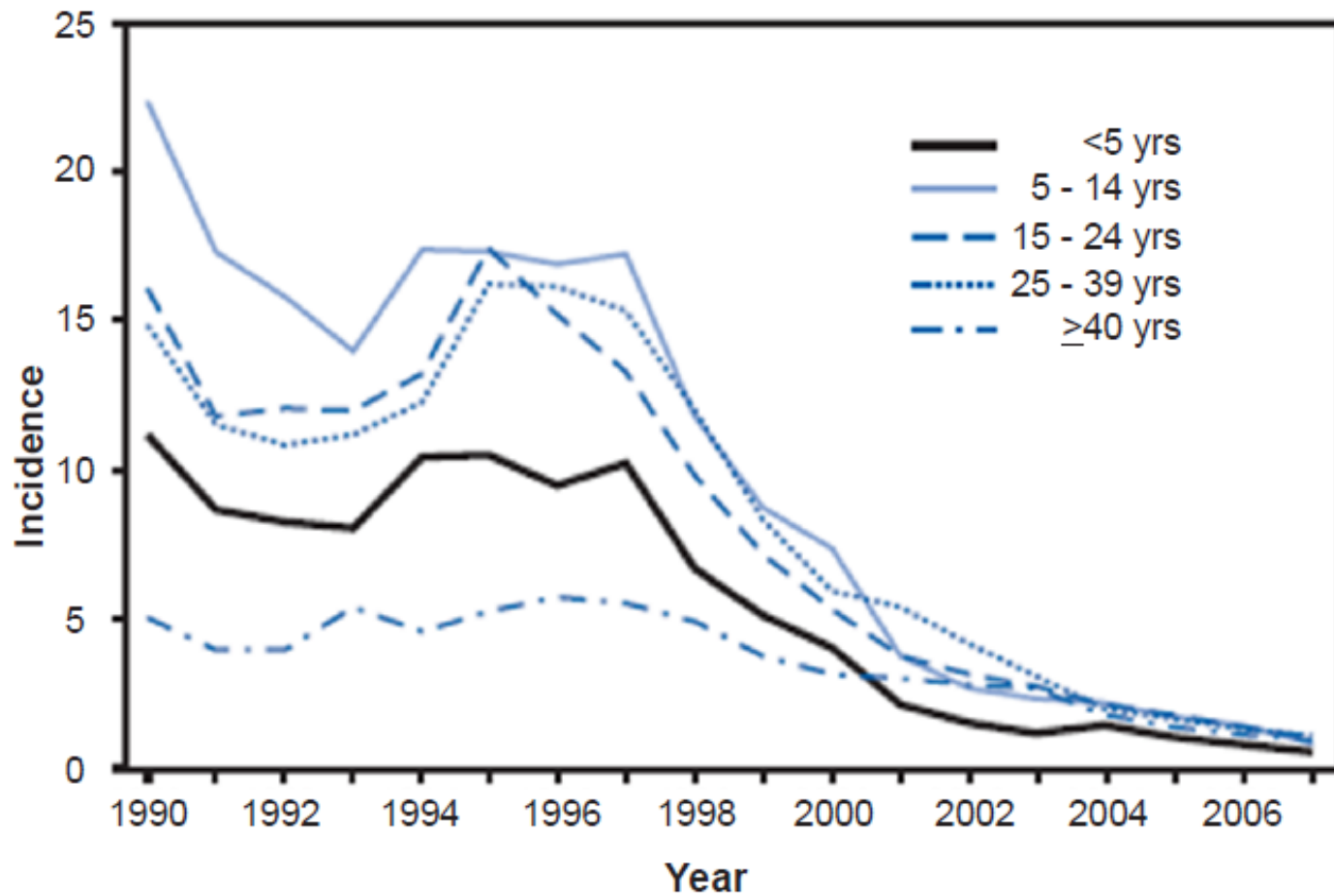
en individuos competentes inmunes, un calendario de dos dosis de vacunas inactivada conduce a una respuesta de inmune celular y humoral significativa dentro de dos semanas de la inyección primaria y aumento al 100% para semana 4.

Una disminución del 60% – 80% en las respuestas de células T y B dentro de las 24 semanas se revierte con una dosis de refuerzo en la semana 24, que conduce a un aumento significativo de la reactividad inmune celular y humoral.

The duration of protective immunity following wild-type HAV infection is thought to be lifelong. In a similar manner, primary immunization with the first dose of inactivated hepatitis A vaccines provides the basis for long-term immunity, probably for decades^{11, 74, 80}, while non-response to immunization is extremely rare⁸¹. Hepatitis A vaccines are recommended using a 2-dose schedule, with a second dose given at 6–12 months after the priming dose for HAVRIX[®] and EPAXAL[®] ; at 6–18 months for VAQTA[®] and AVAXIM[®] 80U and 6-36 months for AVAXIM[®] 160U . The interval between the priming vaccination and the second dose is flexible. This is of particular importance for vaccinees that missed their second dose, for example, international travellers. Furthermore, in children and young adults, up to 100% of vaccinees will seroconvert with anti-HAV IgG titres over 20 mIU/ml within 2–4 weeks of the first injection (Figure 2a).

In China, the live attenuated vaccine is used in a one dose schedule. Persistence of anti-HAV (IgG) antibodies was documented after 15 years in 72-88% of subjects immunized with the H2 live attenuated HAV vaccine.

Figure 3: Hepatitis A incidence in the USA by age and year 1990–2007



* Per 100,000 population

Reproduced, by permission of the publisher, from Daniels et al.23 .

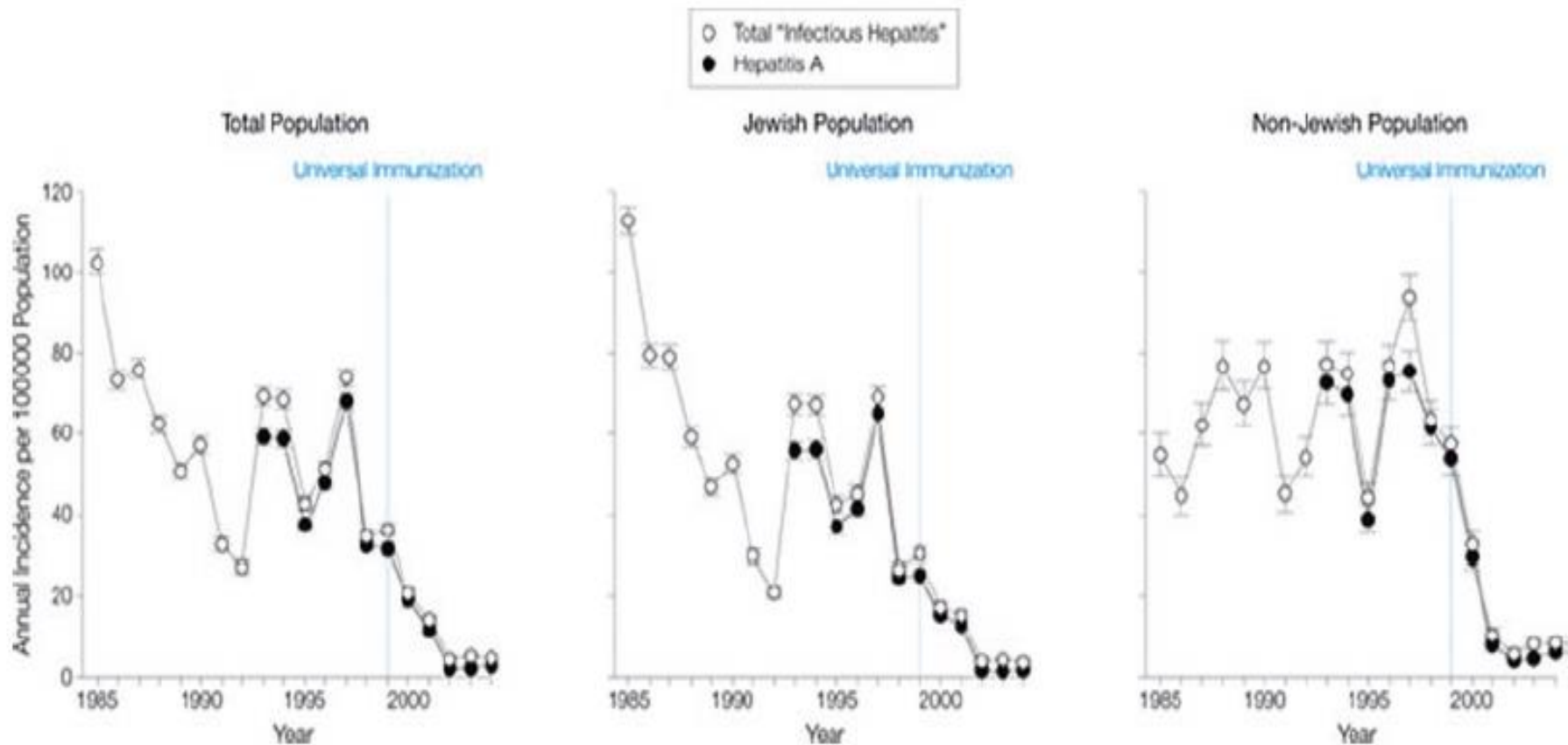


Fig. 6.1 The impact of universal vaccination against hepatitis A of 18-month-old toddlers on the incidence rates in the Jewish, the Arab, and the overall population in Israel. Data obtained by passive and active surveillance.

Between 1985 and 1992, acute hepatitis cases were classified as “infectious hepatitis” (including A, B, C, and non-specified hepatitis). Afterward, between 1993 and 2004, data include serologically confirmed hepatitis A cases. (Reproduced with permission from Ref. [39])

Dependiendo del contexto del país, se puede incluir hepatitis A vacuna contra el virus en vacunas infantiles de rutina los programas y también puede considerarse como una intervención apropiada en respuesta a los brotes en comunidades específicas.



NIVELES DE ENDEMICIDAD

■ **Alta endemicidad:** pico de infección y distribución de casos por edades en niños menores de 4 años

■ **Endemicidad intermedia:** pico de infección en edad escolar (5-9 años, 5-14 años), en población escolar y adolescentes

■ **Baja endemicidad:** pico de infección y proporción de casos en adolescentes y adultos



TALLER DE EPIDEMIOLOGIA 20 DE JUNIO DEL 2008



Epidemiología de las hepatitis A en Venezuela y Justificación de un programa nacional

**Alejandro Rísquez Parra
Médico pediatra-epidemiólogo
Profesor Agregado
Facultad de Medicina, UCV**

ESTUDIO DE SEROPREVALENCIA HVA VENEZUELA 2008

Muestra de niños de 1 a 15 años

N= 1638 niños estudiados.

Regiones:

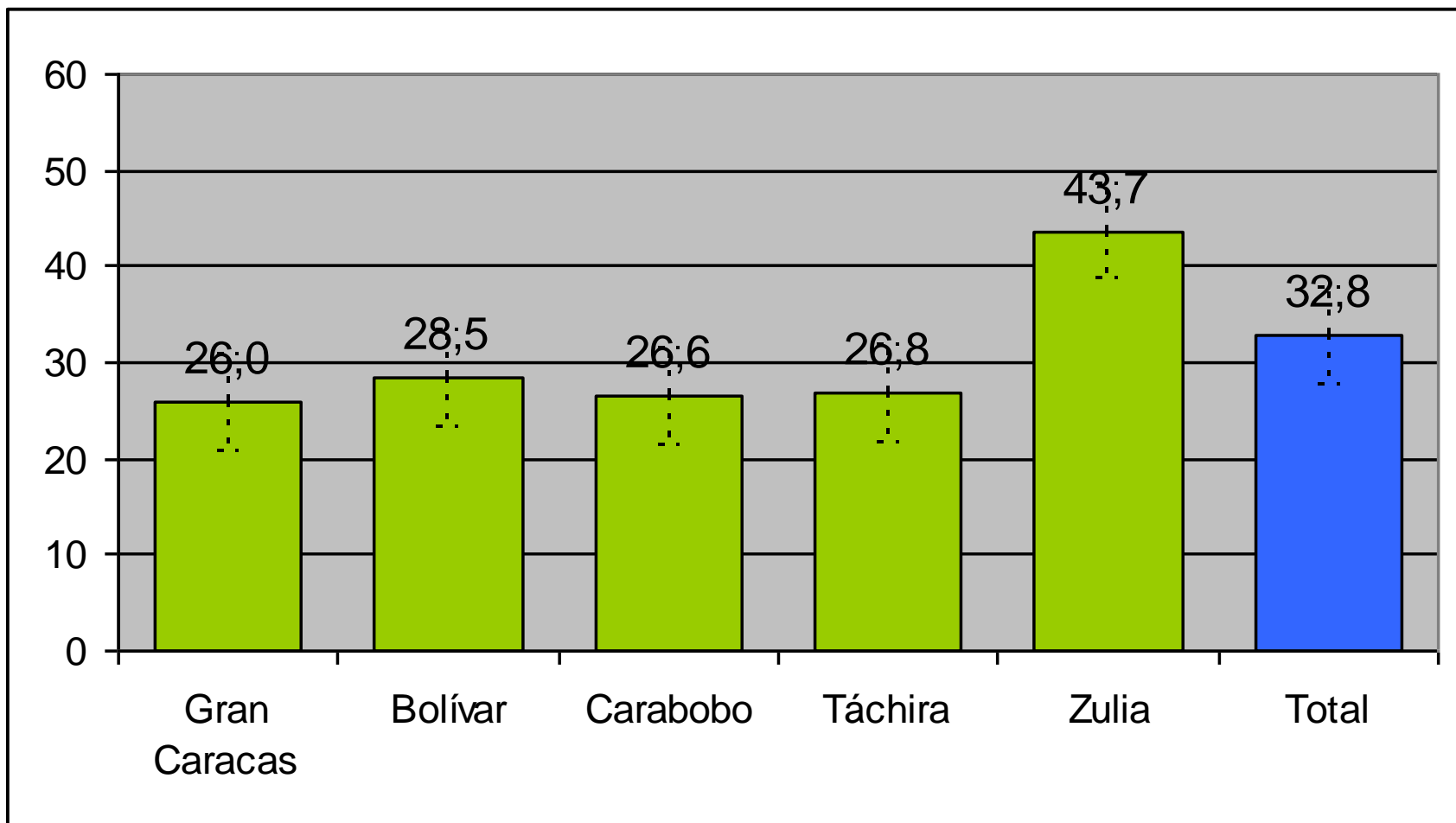
Central (Caracas y Carabobo)

Zuliana (Maracaibo)

Andina (Táchira)

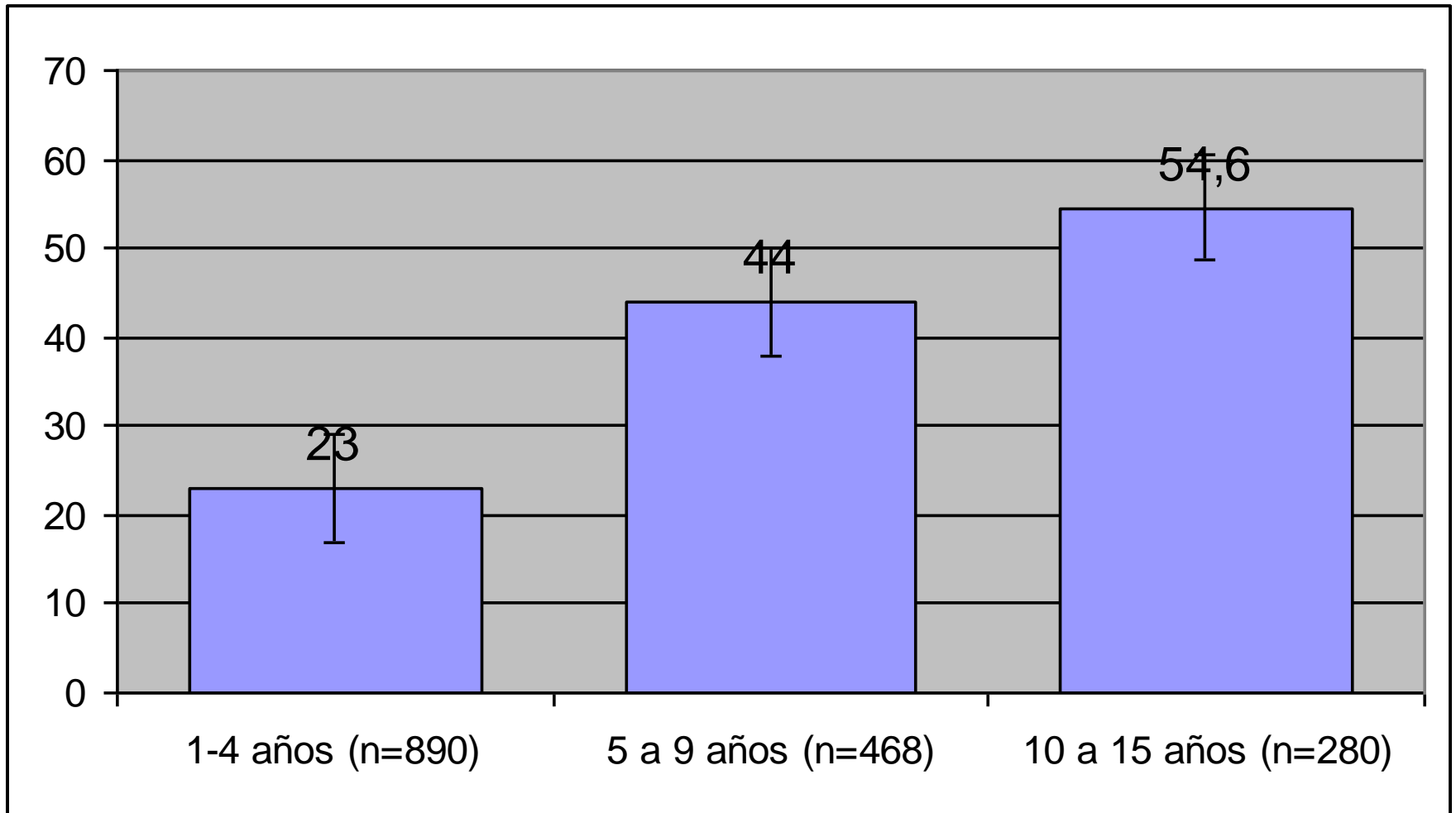
Suroriental (Bólivar)

SEROPREVALENCIA DE HEPATITIS A AJUSTADA A ESTRATO SOCIOECONOMICO SEGÚN REGION VENEZUELA 2008



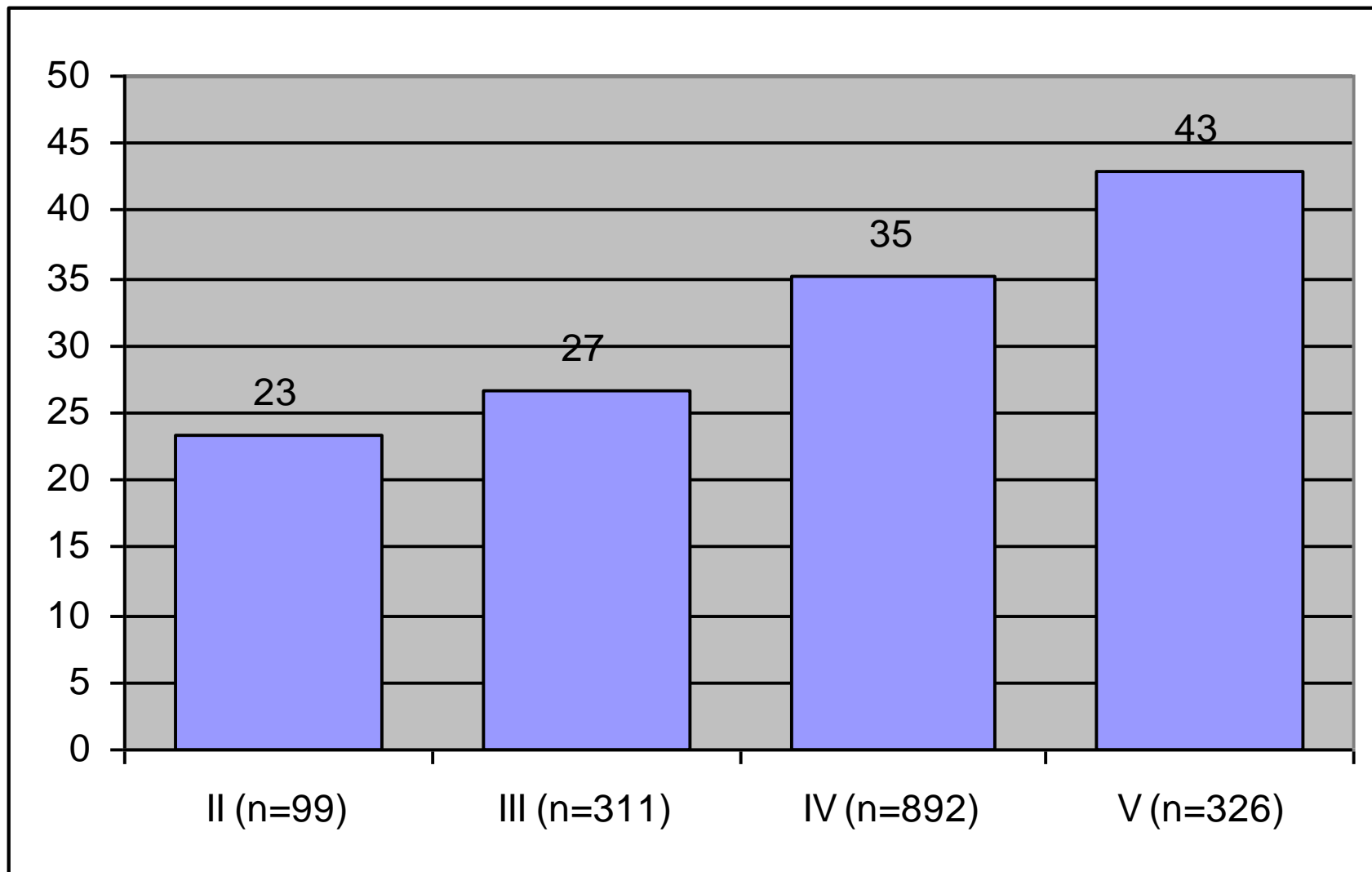
Fuente: Espinal,C, Martin A, López MG, Echezuría L, Rísquez, A., et al.
Seroepidemiología Hepatitis A en Venezuela, Por publicar.

SEROPREVALENCIA DE HEPATITIS A SEGÚN EDAD VENEZUELA 2008



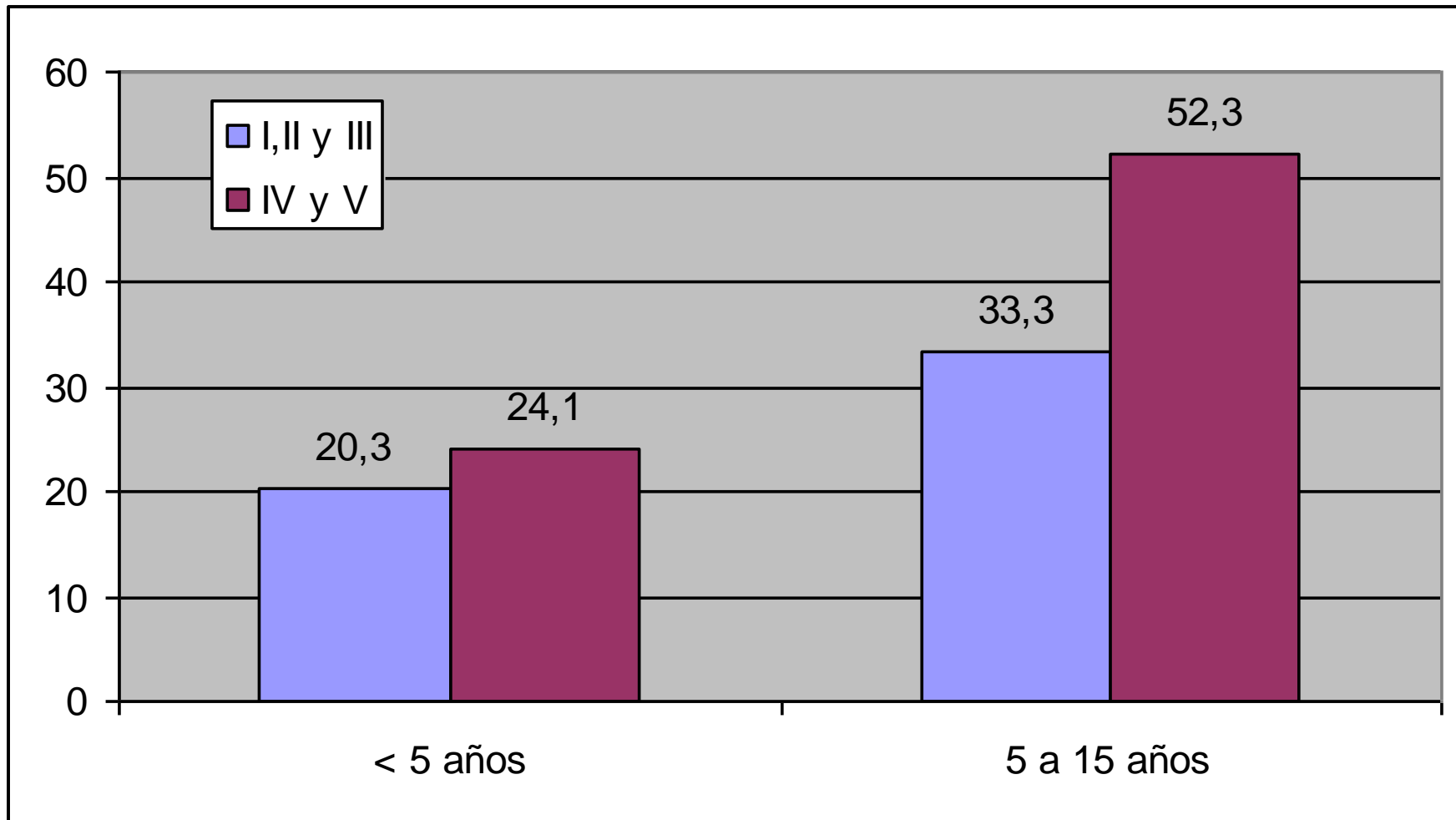
Fuente: Espinal,C, Martin A, López MG, Echezuría L, Rísquez, A., et al.
Seroepidemiología Hepatitis A en Venezuela, Por publicar.

SEROPREVALENCIA DE HEPATITIS A SEGÚN ESTRATO SOCIOECONOMICO VENEZUELA 2008



Fuente: Espinal,C, Martin A, López MG, Echezuría L, Rísquez, A., et al.
Seroepidemiología Hepatitis A en Venezuela, Por publicar.

SEROPREVALENCIA DE HEPATITIS A SEGÚN ESTRATO SOCIOECONOMICO y EDAD VENEZUELA 2008



Fuente: Espinal,C, Martin A, López MG, Echezuría L, Rísquez, A., et al.
Seroepidemiología Hepatitis A en Venezuela, Por publicar.



HEPATITIS A VACUNA PARA BROTES

- Niños > 12 meses y adultos < de 40 años susceptibles
- La efectividad de la vacuna después de 14 días ?
- Para prevenir en circunstancias en las que la exposición continúa.
- *EN CASO DE: Inmunodeprimidos, hepatopatía crónica y personas contraindicadas, la inmunoglobulina inespecífica continuaba es la opción recomendada.*

HEPATITIS A VACUNA PARA CONTACTOS



Además, se recomienda para:

- a) Conviventes y contactos sexuales de casos confirmados.
- b) Personal de toda la guardería (caso entre los niños, familiares o entre el personal).
- c) Contactos de la misma clase para preescolares y escolares.
- d) Miembros de familias que tienen niños que utilizan pañales.
- e) Personal sanitario en contacto estrecho con caso de hepatitis A hospitalizado en situación de brote.

ICTERICIA



ESTUDIOS DE SEROPREVALENCIA



Estudio de prevalencia de las hepatitis A y B, Pedernales, Edo. Delta Amacuro 1994

RECOMENDACIONES

1. Mejora servicio agua segura intra-domiciliaria
2. Mejora servicio de aguas residuales
3. Acentuar higiene de los alimentos
4. Incentivar educación para la salud e higiene personal
5. Vacunación contra la hepatitis A brotes y epidemias
- 6. Incorporar la vacunación contra la hepatitis A al PAI**
7. Investigar epidemiológica de la situación actual.
8. Difundir el Boletín Epidemiológico Nacional Semanal y los Anuarios de Morbilidad y Mortalidad

"El agua y el saneamiento son uno de los principales motores de la salud pública. Suelo referirme a ellos como «Salud 101», lo que significa que en cuanto se pueda garantizar el acceso al agua salubre y a instalaciones sanitarias adecuadas para todos, independientemente de la diferencia de sus condiciones de vida, se habrá ganado una importante batalla contra todo tipo de enfermedades."

"Dr LEE Jong-wook, Director General, [Organización Mundial de la Salud](#)."



**Departamento Medicina
Preventiva y Social
Escuela Luis Razetti, Facultad
de Medicina, UCV**

Agradecido por la invitación, muchas gracias!

Alejandro Rísquez Parra

Profesor Titular / Médico pediatra epidemiólogo
Jefe del Departamento Medicina Preventiva y Social
Escuela Luis Razetti, Facultad de Medicina, UCV
Comisión de Inmunizaciones SVPP 2015-2018

risqueza@gmail.com