



PROBLEMAS DE SUMINISTRO DE VACUNAS FRENTE A HEPATITIS A. RECOMENDACIONES.

Recomendaciones acordadas en reunión de Comisión de Salud Pública, 10 de mayo de 2017.

1. INTRODUCCIÓN

Según la categorización establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), y teniendo en cuenta los estudios seroepidemiológicos realizados, España es un país de baja endemicidad de hepatitis A. Desde el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) se recomienda la vacunación selectiva frente a hepatitis A (HA) en grupos de riesgo, estando este programa implementado en todas las comunidades autónomas (CCAA). No se recomienda la vacunación sistemática, aunque Cataluña y las ciudades de Ceuta y Melilla incluyen la vacunación sistemática en niños.

Teniendo en cuenta la susceptibilidad de la población en España a esta enfermedad, se han actualizado recientemente las recomendaciones de vacunación en grupos de riesgo¹. En la mencionada actualización se incluyen las pautas de vacunación, tanto con vacunas frente a HA como con vacunas combinadas frente a HA+HB.

En los últimos años se ha observado una concentración del mercado de vacunas frente a HA. Este año 2017 nos enfrentamos a un menor número de dosis suministradas con respecto a los años anteriores, sobre todo de vacunas para adultos. Este problema, junto con un aumento en el número de casos detectados desde el año 2016, hace necesario establecer una priorización y recomendaciones de utilización de las dosis disponibles.

2. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA HEPATITIS A EN ESPAÑA

Entre 2012 y 2015 la tasa de incidencia anual fue de menos de 1,5 por 100.000 habitantes, siendo los niños entre 5 y 9 años el grupo de edad más afectado. La mayor incidencia ocurre en general en las ciudades de Ceuta y Melilla.

Al igual que ha ocurrido en otros periodos, como en 2008-2009, desde mediados del año 2016 se está observando un aumento de casos de hepatitis A que afecta fundamentalmente a varones entre los 18 y los 64 años de edad. En los primeros cuatro meses de 2017 se han notificado a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) 1.298 casos de hepatitis A, comparado con los 216 casos notificados en el mismo periodo de 2016. Tras la caracterización genética de los virus obtenidos de algunas muestras de enfermos, se observa la implicación de tres cepas que se están transmitiendo en varios países afectando mayoritariamente a HSH (hombres que tienen sexo con hombres). Es destacable la hospitalización de la mitad de los casos notificados².

Se estima entre un 1,86% y un 3,4% de HSH en la población entre 18 y 59 años en España, es decir, alrededor de 361.000 personas^{3,4,5}. No se dispone de coberturas de vacunación frente a HA en el colectivo de HSH.

3. PROBLEMAS DE SUMINISTRO DE VACUNAS

En la actualidad se comercializan en España vacunas inactivadas frente a hepatitis A de las compañías GSK (Havrix 1440 para adulto y Havrix 720 para personas entre 1 y 18 años) y MSD (Vaqta 50 para adultos y Vaqta 25 para personas entre 1 y 17 años) (Anexo Tabla 1). Además, la compañía Sanofi Pasteur Europe es titular del registro de la vacuna Avaxim (solo para mayores de 16 años), que no se ha comercializado en los últimos años.



Por otra parte, también están autorizadas vacunas con antígenos frente a los virus de hepatitis A y B: Twinrix, en presentación pediátrica y para adulto, de la compañía GSK, y Ambirix, para menores de 16 años, también de la compañía GSK. Esta última vacuna tampoco se ha comercializado en los últimos años.

La única inmunoglobulina humana inespecífica autorizada y comercializada actualmente en España con indicación para la profilaxis de hepatitis A antes de la exposición o durante 2 semanas después del contacto con un caso de hepatitis A es la BERIGLOBINA P de CSL BEHRING S.A., que contiene un mínimo de 100 UI de anticuerpos anti-hepatitis A en 1ml (Anexo Tabla 2).

En la actualidad existe un problema de suministro a nivel mundial que afecta fundamentalmente a la vacuna de adultos y que está relacionado con problemas de producción de las compañías farmacéuticas. Desde el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en colaboración con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las Comunidades Autónomas, se está trabajando para mayor número de dosis para España con la finalidad de, además de disponer de vacunas para los grupos prioritarios, establecer el control del brote en HSH mediante vacunación.

4. RECOMENDACIONES DE UTILIZACIÓN DE LAS DOSIS DISPONIBLES EN LA SITUACIÓN ACTUAL

1. En la situación actual de problemas de suministro de vacunas, se vacunará exclusivamente a las personas que pertenecen a los grupos de riesgo especificados en el documento “Recomendaciones de vacunación frente a hepatitis A en grupos de riesgo”, disponible en la página web del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) a través del siguiente enlace: http://msssi.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomend_HepatitisA.pdf

Siempre que sea posible, se realizará serología (determinación de IgG) para determinar la susceptibilidad en nacidos antes de 1977*. Se estima que esta medida permitirá un ahorro de alrededor de un 30% de dosis de vacuna.

2. Respecto al brote que se está produciendo en HSH, y teniendo en cuenta que la principal medida de control es la vacunación, se recomienda iniciar lo antes posible, y siempre que se pueda disponer de un número suficiente de vacunas, una campaña de captación activa en el grupo de HSH (ver propuesta más adelante). Dada la situación epidemiológica en este momento, los HSH se consideran grupo prioritario para recibir vacunación⁶.
3. Mientras persistan problemas en el suministro de vacunas frente a HA **no se administrará dosis de recuerdo en ninguna situación** (con excepción de la vacunación en inmunodeprimidos, en los que se administrarán dos dosis). Se valorará la administración de dosis de recuerdo cuando se restablezca el suministro.
4. Podrá utilizarse vacunas combinadas HA+HB en las personas con riesgo **nacidas en España con anterioridad a 1986** y no inmunes frente a HB. Este año puede ser anterior en algunas autonomías dependiendo del momento de introducción de la vacuna de hepatitis B en cada comunidad autónoma. En las personas nacidas fuera de España se deberá investigar los antecedentes de

* No se considera un límite superior de fecha de nacimiento en el que no hacer serología. Teniendo en cuenta los estudios de seroprevalencia en España la mayoría de las personas nacidas antes de 1960 se consideran inmunes. Si bien, hay un pequeño porcentaje de adultos mayores que permanece susceptible y la edad por sí sola es un factor de riesgo de padecer una HA grave.



vacunación, teniendo en cuenta la pauta diferente con esta vacuna. En cualquier caso, no hay inconveniente en vacunar a los que previamente hubieran recibido vacuna como lactantes o preadolescentes.

5. En la profilaxis postexposición se deberá considerar la utilización de inmunoglobulina inespecífica en mayores de 50 años junto con la administración concomitante de la vacuna HA, especialmente en inmunodeprimidos (por infección por VIH o por fármacos) y hepatópatas crónicos (incluyendo infección crónica por virus de hepatitis B y hepatitis C). La inmunoglobulina también se utilizará en los otros supuestos incluidos en el protocolo de vigilancia.

Para llevar a cabo la **campaña específica de vacunación en el grupo de HSH**, y si la situación de suministro de vacunas se mantiene, se propone la siguiente estrategia:

1. Se utilizarán vacunas frente a HA de adultos.
2. En las personas nacidas con anterioridad a 1986 podrán utilizarse vacunas combinadas HA+HB. Mientras persista el problema de suministro de vacunas frente a HA, se recomienda reservar las vacunas HA+HB preferentemente para la utilización en esta campaña específica.



5. ANEXO. VACUNAS E INMUNOGLOBULINA COMERCIALIZADAS EN ESPAÑA

Tabla 1. Vacunas comercializadas actualmente en España frente a hepatitis A: composición, presentación, volumen y edad de administración.

NOMBRE COMERCIAL	COMPOSICIÓN	PRESENTACIÓN	VOLUMEN Y EDAD ADMINISTRACIÓN	
AVAXIM SANOFI PASTEUR EUROPE	Una dosis de 0,5 mililitros contiene: Virus de la hepatitis A de la cepa GBM (inactivados) ^{1,2} 160 U ³ ¹ Producidos en células diploides humanas (MRC-5) ² Adsorbidos en hidróxido de aluminio, hidratado (0,3 miligramos de Al) ³ En ausencia de una referencia estandarizada internacional, el contenido de antígeno se expresa utilizando una referencia interna.	Suspensión inyectable en jeringa precargada.	0,5 ml	≥16 años
HAVRIX 720 GLAXOSMITHKLINE, S.A.	Una dosis (0,5 ml) de Havrix 720 contiene: Virus de la hepatitis A (inactivados) ^{1,2} 720 Unidades ELISA ¹ Producidos en células diploides humanas (MRC-5) ² Adsorbido en hidróxido de aluminio hidratado Total: 0,25 mg Al ³⁺	Suspensión inyectable en jeringa precargada	0,5 ml	>1 año - 18 años
HAVRIX 1440 GLAXOSMITHKLINE, S.A.	Una dosis (1,0 ml) de Havrix 1440 contiene: Virus de la hepatitis A (inactivados) ^{1,2} 1440 Unidades ELISA ¹ Producidos en células diploides humanas (MRC-5) ² Adsorbido en hidróxido de aluminio hidratado Total: 0,50 mg Al ³⁺	Suspensión inyectable en jeringa precargada	1 ml	≥19 años
VAQTA 25 MSD	Una dosis (0,5 ml) contiene: Virus de la Hepatitis A (cepa CR 326F) (inactivados) ^{1,2} , 25 U ³ ¹ Producidos en fibroblastos (MRC-5) diploides humanos. ² Adsorbidos en sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo (0,225 mg de Al ³⁺). ³ Unidades medidas de acuerdo al método interno del fabricante - Merck Sharp & Dohme Corp.	Suspensión inyectable en jeringa precargada	0,5 ml	12 meses- 17 años
VAQTA 50 MSD	Una dosis (1 ml) contiene: Virus de la Hepatitis A (cepa CR 326F) (inactivados) ^{1,2} , 50 U ³ ¹ Producidos en fibroblastos (MRC-5) diploides humanos. ² Adsorbidos en sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo (0,45 mg de Al ³⁺). ³ Unidades medidas de acuerdo al método interno del fabricante - Merck Sharp & Dohme Corp.	Suspensión inyectable en jeringa precargada	1 ml	≥18 años
TWINRIX PEDIÁTRICO GLAXOSMITHKLINE, S.A.	1 dosis (0,5 ml) contiene: Virus de la hepatitis A (inactivados) ^{1,2} 360 Unidades ELISA Antígeno de superficie de hepatitis B ^{3,4} 10 microgramos ¹ Producido en células diploides humanas (MRC-5) ² Adsorbido en hidróxido hidratado de aluminio 0,025 miligramos Al ³⁺ ³ Producido por tecnología de ADN recombinante en células de levadura (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) ⁴ Adsorbido en fosfato de aluminio 0,2 miligramos Al ³⁺	Suspensión inyectable en jeringa precargada	0,5 ml	>1-15 años
TWINRIX ADULTO GLAXOSMITHKLINE, S.A.	1 dosis (1 ml) contiene: Virus de la hepatitis A (inactivados) ^{1,2} 720 Unidades ELISA Antígeno de superficie de la Hepatitis B ^{3,4} 20 microgramos ¹ Producido en células diploides humanas (MRC-5) ² Adsorbido en hidróxido hidratado de aluminio 0,05 miligramos Al ³⁺ ³ Producido por tecnología de ADN recombinante en células de levadura (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) ⁴ Adsorbido en fosfato de aluminio 0,4 miligramos Al ³⁺	Suspensión inyectable en jeringa precargada	1 ml	≥16 años

Fuente: Fichas técnicas de Havrix 720, Havrix 1440 Vaqta 25, Vaqta 50, Twinrix pediátrico y Twinrix adulto. AEMPS y EMA.



Tabla 2 – Inmunoglobulina humana inespecífica autorizada y comercializadas actualmente en España frente a hepatitis A: composición, presentación e indicación.

NOMBRE COMERCIAL	COMPOSICIÓN	PRESENTACIÓN	INDICACIONES
BERIGLOBINA P CSL BERING S.A.	1 mL contiene: Proteína humana 160 mg - Inmunoglobulina humana contenido mínimo 95% - Anticuerpos antihepatitis A contenido mínimo 100 U.I.	Solución inyectable	1. Terapia de sustitución para pacientes con síndrome de deficiencia de anticuerpos, derivados de problemas en la síntesis de anticuerpos, de tipo primario o secundario. 2. Profilaxis de la hepatitis A antes de la exposición en el caso de viajeros que se desplacen a zonas endémicas de hepatitis A o durante 2 semanas después del contacto. 3. Profilaxis o atenuación del sarampión en personas expuestas previamente en un plazo inferior a una semana, si no se dispone de IgG específica del sarampión. 4. Profilaxis de la rubéola en mujeres susceptibles embarazadas dentro de las 72 horas después de la exposición, si no se dispone de la inmunoglobulina específica de la rubéola. No existe una seguridad clínica completa sobre la eficacia de esta medida. Los síntomas en la madre podrían ser suprimidos, mientras que la replicación vírica continúa produciéndose en el feto.

Fuente: Ficha técnica Beriglobina P. AEMPS.

6. BIBLIOGRAFÍA

¹ Grupo de trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a hepatitis A en grupos de riesgo. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional. 2017. Disponible en: http://msssi.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomend_HepatitisA.pdf [Consultado 1 junio 2017].

² European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis A outbreaks in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men - first update, 23 February 2017. Stockholm: ECDC; 2017. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/16-02-2017-RRR%20UPDATE%201-Hepatitis%20A-United%20Kingdom.pdf> [Consultado 7 marzo 2017].

³ Instituto Nacional de Estadística. INEbase: Operaciones estadísticas [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. [citado 13 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.ine.es/inebmenu/indice.htm> [Consultado 7 marzo 2017].

⁴ Marcus U, Hickson F, Weatherburn P, Schmidt AJ. Estimating the size of the MSM populations for 38 European countries by calculating the survey-surveillance discrepancies (SSD) between self-reported new HIV diagnoses from the European MSM internet survey (EMIS) and surveillance-reported HIV diagnoses among MSM in 2009. BMC Public Health. 2013;13:919. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3850943/> [Consultado 7 marzo 2017].

⁵ Ministerio de Sanidad y Política Social, Plan de Calidad del SNS. Resumen Ejecutivo de la Encuesta Nacional de Salud Sexual (2009) [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2009. Disponible en: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/EncuestaNacionalSaludSexual2009/resumenEjecutivoEncuestaSaludSexual_2009.pdf [Consultado 7 marzo 2017].

⁶ European Centre for Disease Prevention and Control. Potential public health risks related to communicable diseases at the WorldPride festival in Madrid, 23 June–2 July 2017. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRR-Mass%20gathering-WorldPride-Spain-5-May-2017.pdf> [Consultado 1 junio 2017].