

### Actualización sobre la vacunación para hepatitis A en la Argentina

Alejandra Gaiano, Andrea Mónaco, Ana De Prada, Mariana Golikow,  
Ana Ceballos, Gisela Calderón Arévalo, Gabriela Quintana  
y Silvia González Ayala

Comisión de Vacunas, Sociedad Argentina de Infectología.



---

## Comité Editorial

### Directores

**Pedro Cahn**

Fundación Huésped, Argentina

**Pablo Bonvehí**

Sociedad Argentina de Infectología,  
Argentina

### Directores adjuntos

**Gustavo Lopardo**

H. M. Prof. Dr. Bernardo Houssay

**Zulma Ortiz**

Fundación Huésped, Argentina

### Editor en jefe

**Leandro Cahn**

Fundación Huésped, Argentina

### Secretaría de redacción

**María Belén Bouzas**

Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz,  
Argentina

**Lautaro de Vedia**

Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz,  
Argentina

### Editores asociados

**Ezequiel Córdova**

Sociedad Argentina de Infectología,  
Argentina

**Luciana Spadaccini**

Fundación Huésped, Argentina

### Coordinación editorial

**Laura Efrón**

## Consejo Asesor

### Infecciones en huéspedes inmunocomprometidos

Laura Barcán, Sociedad Argentina  
de Trasplantes, Argentina

### Infecciones intrahospitalarias y PROA

Wanda Cornistein, Hospital  
Universitario Austral, pcia. de  
Buenos Aires, Argentina  
Rodolfo Quirós, Sanatorio Las  
Lomas, San Isidro, pcia. de Buenos  
Aires, Argentina

### HIV

Omar Sued, Organización  
Panamericana de la Salud  
María Inés Figueroa, Fundación  
Huésped, Argentina  
Isabel Casetti, Helios Salud, CABA,  
Argentina

### Enfermedades endo-epidémicas y emergentes, Medicina del Viajero

Tomás Orduna, Ex Jefe Servicio de  
Medicina Tropical y Medicina del  
Viajero, Hospital Francisco J. Muñiz,  
CABA, Argentina

Susana Lloveras, Hospital de  
Infecciosas Francisco J. Muñiz,  
CABA, Argentina

### Vacunas

Florencia Cahn, Sociedad Argentina  
de Vacunología y Epidemiología  
(SAVE), Argentina  
Ricardo Teijeiro, Hospital Pirovano,  
CABA, Argentina

### Infectología general (adultos)

Estaban Nannini, Sanatorio  
Británico, Rosario, pcia. de Santa Fe,  
Argentina  
Analía Mykietiuik, Instituto Médico  
Platense, La Plata, pcia. de Buenos  
Aires, Argentina

### Farmacología

Waldo Belloso, Hospital Italiano,  
CABA, Argentina

### Infectología general (pediatría)

Analía De Cristóforo, Hospital  
Italiano, CABA, Argentina  
Rosa Bologna, Hospital Garrahan,  
CABA, Argentina

### Ciencias sociales

Ignacio Maglio, Red Bioética  
UNESCO  
Inés Aristegui, Fundación Huésped,  
CABA, Argentina

### Salud mental

Norberto Conti, Hospital  
Interdisciplinario Psicoasistencial  
José Tiburcio Borda, CABA,  
Argentina

---

### Staff técnico

Administración de OJS  
**Betiana Cáceres**

Diagramación  
**Valeria Goldsztein**

Corrección de estilo  
**Laura Efrón**

## Carta del Comité Editorial

La introducción de la vacuna contra el virus de la hepatitis A (VHA) en el Calendario Nacional de Vacunación en 2005 marcó un hito en la salud pública de nuestro país. Antes de su incorporación, la infección por VHA era la principal causa de hepatitis fulminante en la infancia y representaba hasta el 20% de los trasplantes hepáticos pediátricos.

A casi dos décadas de aquella decisión sanitaria, los resultados son indiscutibles: la incidencia de hepatitis A se redujo en más del 85% y los trasplantes hepáticos por esta causa en niños prácticamente desaparecieron. La alta cobertura vacunal, sostenida por encima del 95%, fue determinante para alcanzar estos logros, junto con mejoras en el saneamiento, la vigilancia epidemiológica y la educación sanitaria.

Sin embargo, la experiencia reciente demuestra que los desafíos persisten. En los últimos años se han reportado brotes en poblaciones adultas jóvenes, especialmente en hombres que tienen sexo con hombres, tanto en nuestro país como en otras regiones. Este cambio epidemiológico refleja la disminución de la inmunidad natural en cohortes no expuestas en la infancia y obliga a revisar las estrategias de inmunización en grupos de riesgo.

En este número de ASEI se presenta una actualización del tema elaborada por la Comisión de Vacunas de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI), la cual constituye una herramienta fundamental para orientar las decisiones clínicas y de salud pública. El documento revisa las indicaciones vigentes, los esquemas de vacunación, las estrategias de control de brote y las particularidades en huéspedes inmunocomprometidos.

Desde el Comité Editorial de *Revista ASEI* alentamos a todos los equipos de salud a la lectura, aplicación y difusión de este documento. La prevención, en definitiva, sigue siendo la herramienta más eficaz para preservar la salud de la población.

**Ezequiel Córdoba**

Editor asociado, Revista ASEI

# Actualización sobre la vacunación para hepatitis A en Argentina

Alejandra Gaiano, Andrea Mónaco, Ana De Prada, Mariana Golikow, Ana Ceballos, Gisela Calderón Arévalo, Gabriela Quintana y Silvia González Ayala  
Comisión de Vacunas, Sociedad Argentina de Infectología.

## ÍNDICE

Introducción .....	5
¿Por qué resulta difícil controlar la hepatitis A? .....	6
Agente inmunizante .....	7
Composición y características .....	7
Conservación .....	7
Esquema, vía y dosis .....	7
Indicaciones y edad para la vacunación .....	8
Vacunas para hepatitis A disponibles .....	10
Vacuna combinada de hepatitis A y B .....	11
Inmunogenicidad y eficacia clínica .....	11
Recupero de esquemas atrasados .....	12
Estudios serológicos.....	12
Posvacunación (IgG anti VHA) .....	12
Prevacunación (IgG anti VHA) .....	12
Efectos adversos .....	12
Contraindicaciones.....	13
Precauciones .....	13
Uso simultáneo con otras vacunas .....	13
Huéspedes inmunocomprometidos .....	13
Revacunación .....	14
Inmunoprofilaxis.....	14
Control de brote.....	14
Profilaxis posexposición .....	14
Consideraciones adicionales .....	14
Brote de hepatitis A en instituciones educativas .....	16
Jardines maternos .....	16
Escuelas.....	16
¿Cuándo puede regresar al jardín de infantes o escuela?.....	17
Instituciones de salud .....	17
Brotos de hepatitis A, ¿cuándo administrar una segunda dosis a los contactos? .....	17
Estrategias de control del brote por VHA.....	17
Referencias bibliográficas.....	19

## INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de hepatitis A (VHA), perteneciente a la familia Picornaviridae, fue la principal causa de hepatitis fulminante en la población pediátrica de nuestro país antes de la incorporación de la vacuna contra VHA en el Calendario Nacional de Vacunación (CNV) (1).

La Argentina era un país de endemividad intermedia, caracterizado por presentar contrastes de acuerdo a la zona (alta, mediana y baja endemividad), asociada a las características de la población (nivel socioeconómico cultural, residencia urbana/suburbana/rural) y al acceso a los servicios de saneamiento básico (provisión de agua segura y eliminación sanitaria de excretas). La infección predominaba en los niños menores de 10 años de edad, un patrón característico de las zonas de endemividad intermedia-alta. El 93% de los casos de hepatitis aguda eran producidos por VHA y la forma clínica fulminante causaba el 20% de los trasplantes hepáticos, con una sobrevivencia de 64% al año (2).

Este patrón epidemiológico se mantuvo en ascenso hasta 2003 y 2004, período en el que el país presentó una de las epidemias más importantes. Fue mayor en las regiones del Noroeste y Cuyo. En este contexto, la Argentina incorporó, en junio de 2005, la vacuna contra VHA al CNV, en una dosis única, para todos los niños de 12 meses de edad nacidos a partir del 1 enero de 2004 (3).

La decisión fue tomada considerando que, con este esquema, se podían alcanzar en un plazo breve títulos de anticuerpos protectores. Era esperable que estos se mantuvieran debido a la alta circulación viral, que serviría como refuerzo natural para la población vacunada. La estrategia interrumpió la transmisión del VHA en otros grupos de edad por el efecto de inmunidad comunitaria a un costo asequible, teniendo en cuenta la experiencia nacional en el uso de una dosis única para el control de brotes (4).

Además, se enfatizó la importancia de continuar con las medidas generales de higiene personal y saneamiento, fortalecer la vigilancia epidemiológica activa y pasiva, la vigilancia ambiental en líquidos cloacales y cursos de agua, así como también el control de foco y la medición del impacto de la intervención en la población.

La cobertura nacional de vacunación fue mayor al 95% en 2006, con una reducción del 88,3% en las notificaciones de hepatitis A, comparado con el período previo a la introducción de la vacuna (1). El gran impacto de la vacunación se observó en niños de entre 5-9 años, en los cuales la infección por VHA era la primera causa de hepatitis fulminante y de trasplante hepático (1, 4-10).

Con la vacunación sistemática se logró reducir a cero los trasplantes hepáticos causados por hepatitis aguda fulminante por VHA (1, 9).

Desde junio 2016 se detectó un inusual aumento de casos de hepatitis A en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) en los países de la Unión Europea y en América, en los Estados Unidos y Chile (11-14).

En el período 2017-2019 se detectaron en la Argentina (15, 16), Brasil (17-19) y Chile (20) nuevos brotes, que afectaron a HSH, probablemente como consecuencia de la ausencia/dis-

minución de la inmunidad en los adultos jóvenes. Ello podría deberse a que este grupo etario no presentó la infección en la infancia (mejoras socio sanitarias, baja circulación de VHA), no fueron vacunados o por pérdida del título protector de anticuerpos específicos.

La globalización del comercio, la migración y los viajeros están contribuyendo también a cambios significativos en la epidemiología de la hepatitis A (21, 22).

No existe un tratamiento específico para la enfermedad. En consecuencia, las medidas de prevención primaria son esenciales: provisión de agua potable, eliminación sanitaria de excretas, higiene de los alimentos, mejores prácticas de manipulación de alimentos, vivienda digna, educación para la salud, mejoras en el nivel de ingresos y vacunación específica.

La vacunación y haber padecido la infección/enfermedad son los mecanismos que confieren protección a largo plazo.

## **¿POR QUÉ RESULTA DIFÍCIL CONTROLAR LA HEPATITIS A?**

- Deficiente saneamiento básico. La persistencia del VHA en lugares con condiciones socioeconómicas y sanitarias deficientes está estrechamente vinculada al bajo nivel de desarrollo, a la falta de acceso al agua segura y a la ausencia de un adecuado saneamiento ambiental. Factores como la escasa mejora y mantenimiento de las fuentes y sistemas de agua para consumo, la inadecuada disposición de excretas, el manejo ineficiente de residuos, las condiciones precarias de la vivienda y la escasa educación para la salud contribuyen de forma significativa a la transmisión.
- Presenta un período de incubación prolongado, entre 15 y 60 días, promedio 28 días.
- La contagiosidad, por excreción fecal, es máxima antes de la presentación de los síntomas (dos semanas antes de la ictericia).
- Tiene una presentación asintomática, en especial en los menores de seis años (70%), actuando estos como reservorio de la enfermedad.
- La transmisión persona a persona se produce por vía fecal-oral y se relaciona con agua/alimentos o manos contaminadas.
- En la última década ha adquirido relevancia la transmisión en HSH, vinculada a prácticas sexuales de contacto oroanal. Este cambio en la dinámica de transmisión modifica el patrón epidemiológico, observándose brotes en varones adultos jóvenes, con mayor carga de enfermedad en el grupo etario de 30-39 años.
- La ausencia de estudios actualizados que evalúen la seroprevalencia en los vacunados con dosis única para identificar el grupo objetivo para las estrategias de vacunación contra el VHA.

## AGENTE INMUNIZANTE

### COMPOSICIÓN Y CARACTERÍSTICAS

La vacuna contra la hepatitis A está elaborada con el virus inactivado. En nuestro medio se encuentran disponibles las siguientes (1, 23):

- **CEPA VIRAL HM 175.** La actividad antigénica está referida a un ensayo de inmunoenzimología (ELISA) y se expresa, por lo tanto, en unidades ELISA (UE). La cepa viral crece en células diploides humanas MRC5, es inactivada después con formalina y adsorbida en hidróxido de aluminio. Tiene 2-fenoxietanol como preservante. Cada dosis pediátrica es una solución que contiene al menos 720 UE, en tanto que la destinada a adultos contiene 1440 UE.
- **CEPA VIRAL CR326.** El virus es purificado en sobrenadante de los cultivos en células MRC-5. La actividad está referida en unidades de radioinmunoensayo, y la dosis pediátrica tiene 25 U, que contienen 400 ng de virus adsorbido en 300 µg de aluminio. No tiene preservantes.
- **CEPA VIRAL GBM.** Esta cepa ha sido aislada de pasajes en células de riñón humano y después en chimpancé. La vacuna se produce en células MRC5. El antígeno es inactivado con formalina y adsorbido con hidróxido de aluminio en dosis de 80 U y 160 U.
- **CEPA VIRAL RG-SB.** Está constituida por esferas lipídicas (liposomas) que transportan el virión de la hepatitis A y los antígenos potenciadores del virus de la influenza. Por lo tanto, es una vacuna preparada con virus ensamblados en una estructura lipoproteica. La hemaglutinina del virus de la influenza actúa como adyuvante. Contiene como mínimo 500 unidades RIA de antígeno del VHA.

Todas las vacunas son intercambiables entre sí.

### CONSERVACIÓN

La vacuna se debe conservar entre 2 y 8 °C. No debe congelarse, ni exponerse a la luz. El frasco multidosis, una vez abierto, debe descartarse a las 6 horas (1, 23).

### ESQUEMA, VÍA Y DOSIS

El esquema del Ministerio de Salud de la República Argentina indica la aplicación de una única dosis a los 12 meses de vida por vía intramuscular (IM) (1, 3, 23).

Los niños inmunocomprometidos y los adultos que tengan indicación de vacunación deben recibir dos dosis, independientemente de la edad. Cuando el esquema de vacunación se interrumpe, debe completarse con la dosis faltante (1, 23, 24).

La inmunogenicidad puede ser menor con la administración simultánea de gammaglobulina polivalente o estándar, pero esta situación no sería clínicamente relevante. Si fuera necesaria

la aplicación simultánea de vacuna más gammaglobulina polivalente, debe aplicarse la dosis mínima de ésta última (0,02 mL/kg de peso) (1).

## INDICACIONES Y EDAD PARA LA VACUNACIÓN

La vacuna de hepatitis A forma parte del CNV en una única dosis que debe ser administrada al año de vida (1).

La indicación se basa en diferentes estrategias (23-25):

- Universal: la Organización Mundial de la Salud (OMS) la recomienda para los países con endemicidad intermedia y los Centros para Prevención y Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos de América cuando la tasa de incidencia es  $>10/100.000$  (25, 26).
- Control de brotes: limitado al área y con población blanco seleccionada por grupo de edad según indicación de la autoridad sanitaria (25).
- Profilaxis posexposición (1, 23-25).
- Grupos de riesgo para adquirir/transmitir la enfermedad, por patologías especiales o exposición probable (1, 23-25).

Se recomienda la vacunación con esquema de dos dosis, esquema 0 y 6, en personas sin antecedentes de hepatitis A o serología negativa en las siguientes situaciones, independientemente de la edad:

- HSH, mujeres trans, trabajadoras y trabajadores sexuales (1, 23-25, 27).
- Personas sin hogar (28).
- Residentes en instituciones para discapacitados (28).
- Personas privadas de la libertad (28).
- Pacientes con desórdenes de la coagulación (1, 23-25, 27).
- Receptores de hemoderivados: pacientes hemofílicos (1, 23-25, 27, 29).
- Enfermedad hepática crónica (ejemplo: personas con hepatitis B, hepatitis C, cirrosis, hígado graso, enfermedad hepática relacionada con el alcohol, hepatitis autoinmune) (1, 23, 25, 27, 29).
- Personal de salud susceptible, personal de laboratorio clínico/de investigación con primates salvajes, etc. (1, 23-25, 27, 30).
- Manipuladores de alimentos (1, 23-25, 27).
- Personal de limpieza de servicios sanitarios; trabajadores de sistemas cloacales (1, 23-25, 27).
- Personal de jardines maternas/educación e instituciones semicerradas (penitenciaría, institutos de menores/personas con discapacidades, etc.) (1, 23-25, 27).
- Uso de drogas ilícitas (1, 23-25, 2, 27, 28).
- Huéspedes inmunocomprometidos seronegativos (oncohematológicos, tumor de órganos sólidos, VIH, con corticoterapia prolongada y de altas dosis, enfermedad renal crónica o pacientes en hemodiálisis, enfermedad reumática o autoinmune) (1, 23-25, 27, 29, 31-33).
- Pacientes hemato-oncológicos seronegativos que recibieron quimio o radioterapia convencional. Se recomienda, como concepto general, la vacunación después de



tres meses de finalizado el tratamiento inmunosupresor. En el caso de tratamientos dirigidos deberá evaluarse cada caso en particular, pudiendo extenderse hasta un año de acuerdo al tipo de drogas utilizadas (ej. depresores de células B) (1, 23-25, 27, 29, 31, 33, 34).

- Huéspedes inmunocomprometidos receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) o de trasplante de órgano sólido (TOS) (1, 23-25, 27, 29, 31, 33-35).
- En receptores de TCPH se recomienda la vacunación a partir de los 12 meses post-trasplante, considerando la pérdida de la inmunidad adquirida previa al mismo.
- En los candidatos a TOS deberán constatarse las dos dosis de vacuna contra VHA. En caso de esquema incompleto, se recomienda completar el mismo lo antes posible. En candidatos a trasplante hepático, se encuentra especialmente recomendada la vacunación debido al mayor riesgo de evolución a formas fulminantes en pacientes con cirrosis, más aun en las cirrosis secundarias a infección por virus de la hepatitis C (VHC).

Por otra parte, debe tenerse en cuenta que, aunque la respuesta a la vacunación estará disminuida dependiendo el tipo y grado de enfermedad, esa inmunidad será superior a la que se pueda obtener posterior al trasplante, por la inmunosupresión requerida para evitar el rechazo del órgano trasplantado. En las hepatopatías crónicas, la inmunogenicidad dependerá del estadio de la enfermedad hepática, siendo menor en caso de cirrosis descompensada. La vacunación se debe completar al menos dos semanas antes de la realización del trasplante, pudiendo aplicarse esquemas acelerados, de hasta un mínimo de cuatro semanas entre dosis (35-37).

En el caso de receptores de TOS se recomienda indicar la vacunación después de tres-seis meses posteriores al trasplante, de acuerdo al estado serológico.

- Candidatos a trasplante no hepático, especialmente en portadores de hepatopatía crónica (38-42).
- Pacientes en tratamiento con fármacos potencialmente hepatotóxicos (metrotexato, tocilizumab) (43).
- Niños con inmunodeficiencia congénita o adquirida: los que deben vacunarse al cumplir un año de vida, según el Calendario Nacional de Vacunación, recibirán dos dosis de vacuna hepatitis A (1, 23, 29, 31, 33).
- Viajeros a zonas de alta o mediana endemicidad\*. Se vacunan a partir de los seis meses (1, 23-25, 27-29, 44). (Recomendación para la que el Ministerio de Salud no provee el insumo).
- Convivientes de huéspedes inmunocomprometidos.

## VACUNAS PARA HEPATITIS A DISPONIBLES

Las vacunas que están disponibles en Argentina son:

- AVAXIM®. Laboratorio Sanofi Health Argentina S.A. Cepa GBM, en presentación pediátrica de 80 U y adulto de 160 U.
- HAVRIX®. Laboratorio GlaxoSmithKline Biopharma (GSK Biopharma). Cepa viral HM175, en presentación pediátrica de 720 UE y adulto de 1440 UE.
- VAQTA®. Laboratorio Merck, Sharp y Dohme (MSD) Argentina SRL. Cepa viral CR 326F, en presentación pediátrica de 25 U y adulto de 50 U.

En la Tabla 1 se presentan las vacunas disponibles, constitución (cepa), marca registrada, dosis/volumen, la edad de administración y el intervalo recomendado entre primera y segunda dosis (23).

**Tabla 1. Vacunas para hepatitis A, constitución (cepa), marca registrada, dosis/volumen, la edad de administración y el intervalo recomendado entre primera y segunda dosis (23)**

CEPA	MARCA REGISTRADA	DOSIS	VOLUMEN (ML)	EDAD DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO DOSIS (MESES)
HM175	HAVRIX	720 UE 1440 UE	0,5 1,0	1-18 años 19 años	0-6 o 12 0-6 o 12
CR326	VAQTA	25 U 50 U	0,5 1,0	2-17 años 18 años	0-6 o 18 0-6 o 18
GBM	AVAXIM	80 U 160 U	0,5 0,5	1 año > 15 años	0-6 o 12 0-6 o 12
RG-SB	EPAXAL, VIROHEP-A	500 RIA U	0,5	1 año	0-12

## VACUNA COMBINADA DE HEPATITIS A Y B

En la actualidad esta vacuna tiene indicaciones muy limitadas debido a los años transcurridos a partir de la implementación de las estrategias de vacunación universal para la prevención de las hepatitis B (noviembre 2000 desde recién nacidos y 2012 para todos los habitantes) y A.

En caso de utilizar la vacuna combinada de hepatitis A+B, el esquema primario de administración consta de tres dosis: la primera se administra en la fecha elegida, la segunda a los 30 días de la primera y la tercera a los seis meses de la primera dosis.

En nuestro país se encuentra disponible la vacuna TWINRIX®.

En su presentación pediátrica contiene: antígeno del VHA (cepa HM175) 360 UE; antígeno de superficie ADN recombinante del virus de la hepatitis B (HBsAg) 10 µg (no disponible actualmente). En la presentación del adulto contiene: antígeno del VHA (cepa HM175) 720 UE; antígeno de superficie ADN recombinante del virus de la hepatitis B (HBsAg) 20 µg.

## INMUNOGENICIDAD Y EFICACIA CLÍNICA

Con la aplicación de la primera dosis de vacuna para hepatitis A la seroconversión es de 88-93% a los 15 días y de 94-99% al mes. La inmunidad de la vacuna 30 días después de aplicada la segunda dosis es del 99%. Las diferentes vacunas para hepatitis A tienen similar inmunogenicidad. La efectividad en situación epidemiológica de brote es del 94-100% (26).

La duración de los títulos protectores de anticuerpos (10-33 UI/mL) conferida por una dosis debe ser estudiada prospectivamente. Los datos disponibles mostraron protección, en la mayoría de los casos, hasta 11 años posvacunación (45-48).

Con el esquema de dos dosis la protección persiste por más de 30 años y por modelos matemáticos más de 50 años (49).

Hasta un 2% de los adultos podría responder nula o escasamente a las dosis primaria y refuerzos (50).

La respuesta puede ser subóptima en los pacientes inmunocomprometidos (51-53).

En caso de ser necesaria la aplicación simultánea de vacuna y gammaglobulina polivalente o estándar, debe aplicarse la dosis mínima de esta última: 0,02 mL/kg de peso.

## RECUPERO DE ESQUEMAS ATRASADOS

Según el CNV de la Argentina, la vacuna para hepatitis A se incorporó en 2005 como dosis única a los 12 meses de vida. Por lo tanto, deben realizar recupero con una sola dosis todas las personas nacidas a partir del 1 enero 2004 hasta los 17 años inclusive, con vacuna pediátrica, y a partir de los 18 años con la vacuna para adultos.

En adultos o niños pertenecientes a grupos de riesgo, si no cuentan con esquema previo se considera la indicación de esquema de dos dosis, separadas por al menos seis meses.

## ESTUDIOS SEROLÓGICOS

### POSVACUNACIÓN (IGG ANTI VHA)

Se justifica en el huésped inmunocomprometido, especialmente en aquellos con patología hepática. En los casos en que se verifica ausencia de anticuerpos, se recomienda la repetición del esquema de vacunación, en lo posible durante el período de menor inmunosupresión.

En el resto de las personas, la evidencia científica referida a la realización de control serológico posterior a la vacunación es controversial, por lo cual se sugiere un abordaje individualizado.

### PREVACUNACIÓN (IGG ANTI VHA)

No deberá indicarse la vacunación en el caso que el resultado de IgG antiVHA sea reactivo o positivo.

## EFFECTOS ADVERSOS

Por tratarse de vacuna viral inactivada, tiene escasos efectos adversos, por lo general leves y de duración breve (1, 23-25):

- Locales. Dolor y/o tumefacción en el sitio de inyección. Son más frecuentes en adultos que en niños. En los adultos, la induración en el sitio de inyección puede ocurrir en más del 50% de los casos.
- Generales. Los más referidos son cefaleas (14%) y malestar general (7%) en adultos. También se han notificado náuseas, vómitos y mareos.

## **CONTRAINDICACIONES**

La vacunación se encuentra contraindicada en caso de antecedente de reacción alérgica grave posterior a una dosis aplicada con anterioridad o a alguno de sus componentes (ej., aluminio, fenoxietanol) (1, 23-25).

## **PRECAUCIONES**

Enfermedad aguda grave con fiebre (1, 23-25).

Por otro lado, no hay datos de seguridad de la aplicación de la vacuna en el embarazo. Pero al ser una vacuna inactivada, el riesgo se considera bajo o nulo. Si por razones epidemiológicas fuera importante evitar la enfermedad en este período, deberá considerarse su uso (54).

## **USO SIMULTÁNEO CON OTRAS VACUNAS**

Se puede administrar con todas las vacunas conocidas, pero deben aplicarse en sitios distintos, con la distancia de 2-3 cm entre cada lugar de inoculación. No es necesario respetar intervalos con las otras vacunas cuando no se administran de manera simultánea (1, 23-25).

## **HUÉSPEDES INMUNOCOMPROMETIDOS**

La respuesta a la vacunación puede ser subóptima, por lo que se recomienda que se vacunen con dos dosis de vacuna contra el VHA (1, 23-25).

En caso de serología negativa, se recomienda iniciar la vacunación al diagnóstico del inmunocompromiso. En pacientes que deban recibir inmunosupresores, la vacunación debe completarse al menos dos semanas previas al inicio de la misma.

## REVACUNACIÓN

Se ha comprobado que los anticuerpos generados por la vacuna para hepatitis A en un esquema de dos dosis se mantienen en niveles protectores por, al menos, 20 años. Los estudios basados en modelos matemáticos sobre la evolución de esos anticuerpos sugieren que su presencia podría extenderse por más de 40 años (49). Por lo tanto, no se recomienda la revacunación.

En las personas que han recibido dosis única de vacunación contra VHA son necesarios estudios prospectivos de persistencia de anticuerpos para evaluar la duración de la inmunidad y la potencial necesidad de una segunda dosis (48).

## INMUNOPROFILAXIS

Se utiliza la inmunoglobulina polivalente o estándar o de pool (IgG).

La inmunoglobulina se administra por vía IM profunda, dentro de las dos semanas posteriores a la exposición al VHA. Posee una eficacia mayor del 85% para prevenir la infección sintomática (1, 23-25, 42).

Los pacientes que, por una enfermedad (ej., enfermedad de Kawasaki), recibieron inmunoglobulina endovenosa en dosis altas (2 g/kg) están protegidos contra la hepatitis A durante por lo menos 11 meses (42).

## CONTROL DE BROTE

### PROFILAXIS POSEXPOSICIÓN

Cuando se identifica un caso de infección por VHA se recomienda aplicar gammaglobulina polivalente a los contactos menores de seis meses. A los mayores de seis meses y adultos susceptibles, aplicarles la vacuna contra la hepatitis A.

Si hubieran transcurrido más de dos semanas de la exposición a un caso no se administrará gammaglobulina.

## CONSIDERACIONES ADICIONALES

- Mayores de seis meses: deben recibir vacuna para hepatitis A para la profilaxis posexposición. La dosis aplicada en menores de 12 meses no será contabilizada como dosis del CNV. Al año de vida se aplicará la dosis que corresponde por CNV. La vacuna, con o sin la administración simultánea de gammaglobulina, podría inducir

concentraciones protectoras de anticuerpos antes del período de incubación habitual de dos-seis semanas de la infección por VHA.

- Profilaxis posexposición en menores de seis meses: deben recibir gammaglobulina IM. Debe tenerse en cuenta que, posadministración de gammaglobulina polivalente, se recomienda un intervalo mínimo de seis meses para la aplicación de vacunas a virus vivos.
- Neonatos hijos de madres infectadas por VHA. La transmisión perinatal es rara. Se aconseja administrar gammaglobulina (0,02 mL/kg) al recién nacido si los síntomas de la madre hubieran comenzado entre dos semanas antes y dos semanas después del parto. La enfermedad grave en lactantes sanos es infrecuente (1).
- Personal y niños que concurren a guarderías y jardines de infantes. Debe realizarse la determinación de IgM anti-VHA en los casos sospechosos de infección.
- Huéspedes inmunocomprometidos: gammaglobulina (0,02 mL/Kg) y vacuna, en diferentes extremidades (incluyendo personas viviendo con VIH con un recuento de CD4 <200 células/μL) o riesgo de complicaciones graves (enfermedad hepática crónica).
- Mayores de 40 años: si no estuviera disponible el resultado de la serología IgG antiVHA dentro de las 48 horas se vacunará contra VHA.

En la Tabla 2 se reseña la profilaxis posexposición al VHA.

**Tabla 2. Recomendaciones de profilaxis posexposición al virus de hepatitis A (modificado de 42)**

TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE LA EXPOSICIÓN	EDAD	INDICACIÓN
< 2 semanas	< 6 meses	Gammaglobulina polivalente 0,02 mL/kg
	6-11 meses	Dosis cero de vacuna para hepatitis A
	12 meses – 40 años	Vacuna para hepatitis A Huésped inmunocomprometido: gammaglobulina polivalente + vacuna para hepatitis A
	> 40 años	Vacuna para hepatitis A
> 2 semanas	< 6 meses	No se indica profilaxis
	6-11 meses	Dosis cero de vacuna para hepatitis A
	> 12 meses	Vacuna para hepatitis A

Fuente: Modificado 42

## **BROTE DE HEPATITIS A EN INSTITUCIONES EDUCATIVAS**

La vacunación es una estrategia eficaz para controlar brotes de hepatitis A en entornos semi-cerrados como escuelas y guarderías. A diferencia de la administración de inmunoglobulinas, ofrece como ventaja el desarrollo de inmunidad activa con una duración de la protección prolongada (1). Su uso en estos ámbitos debe asociarse y ser complemento de las medidas básicas de higiene respecto a la provisión de agua, preparación de alimentos, manipulación de pañales y adecuada eliminación de excretas. Se recomienda la higiene con solución de hipoclorito de sodio al 1% del material que pueda haber estado en contacto con materia fecal.

Frente a la sospecha de infección por VHA en niños que concurren a instituciones educativas se debe asegurar la aplicación correcta de las medidas de higiene ambiental, higiene de manos, provisión de agua potable, manejo de excretas y pañales y la confirmación del caso.

El diagnóstico se realiza mediante detección de IgM anti-VHA (puede persistir positiva hasta cuatro-seis meses) o técnica de biología molecular, reacción de la polimerasa en cadena (PCR) para VHA en materia fecal. Ante la sospecha de caso se recomienda la exclusión del niño de la institución como mínimo por una semana posterior al comienzo de los síntomas.

### **JARDINES MATERNALES**

Las personas que trabajan en jardines maternales deben recibir dos dosis de vacuna contra el VHA.

En salas de niños menores de un año cuando se presentan uno o más casos de hepatitis A (tanto de los niños como del personal a cargo) se recomienda en:

- Menores de seis meses: la aplicación de gammaglobulina, lo antes posible, a todos los niños del jardín.
- Salas de niños de seis meses o mayores y en adultos susceptibles: está indicada la vacunación para hepatitis A lo antes posible.

### **ESCUELAS**

Si se produce un caso de infección por VHA entre los niños que asisten a una institución o los adultos que trabajan en ella (tanto en el cuidado como en la manipulación de alimentos) se debe:

- Excluirlos de la escuela por al menos una semana desde el inicio de los síntomas.
- Extremar los cuidados de higiene personal y ambiental (baños, área de manipulación de alimentos), y realizar el control de los comprobantes de vacunación tanto de los alumnos como de todo el personal del establecimiento (antecedentes de haber padecido la enfermedad/vacunales).
- Iniciar o completar la vacunación de todos los niños y adultos.



Las personas consideradas expuestas, mayores de seis meses de edad, que no hayan recibido previamente la vacuna para hepatitis A deberán recibir una dosis lo antes posible, dentro de los 14 días posexposición.

### **¿CUÁNDO PUEDE REGRESAR AL JARDÍN DE INFANTES O ESCUELA?**

Los niños y los adultos con hepatitis A deberán ser excluidos de la institución hasta, al menos, una semana después del comienzo de la enfermedad.

Los receptores de gammaglobulina o vacunas contra VHA asintomáticos pueden regresar después de recibir la dosis.

### **INSTITUCIONES DE SALUD**

Se recomienda el control del estado serológico al ingreso laboral en las personas que no acrediten vacunación o haber padecido la enfermedad.

Ante la presencia de un caso de hepatitis A se debe indicar completar la vacunación al personal de salud en contacto con el paciente. Si estuvieran disponibles los resultados de estudios serológicos IgG anti-VHA dentro de las 48 horas de la confirmación del caso índice se podría posponer la vacunación e inmunizar solo a los seronegativos.

### **BROTOS DE HEPATITIS A, ¿CUÁNDO ADMINISTRAR UNA SEGUNDA DOSIS A LOS CONTACTOS?**

En las acciones de control de foco (bloqueo) de un brote de hepatitis A se debe vacunar a los contactos mayores de seis meses lo antes posible. También se debería considerar aplicar una segunda dosis de vacuna para hepatitis A si hubieran transcurrido más de 10-15 años de la vacunación con una única dosis, especialmente en los huéspedes inmunocomprometidos.

Sin embargo, si estuvieran disponibles los resultados de estudios serológicos dentro de las 48 horas de la confirmación del caso índice se podría posponer la vacunación e inmunizar solo a las personas seronegativas.

### **ESTRATEGIAS DE CONTROL DEL BROTE POR VHA**

- Mejorar las coberturas de vacunación de CNV y de grupos de riesgo.
- Disminuir las barreras de acceso a la vacunación.

- Capacitar a los miembros del equipo de salud en las recomendaciones de vacunación y control de brote.
- Promover en los consultorios de infecciones de transmisión sexual (ITS) y de profilaxis preexposición (PrEP) la indicación de la vacunación para hepatitis A de grupos en riesgo.
- Sensibilizar la sospecha clínica en equipos de salud, la confirmación diagnóstica y la vigilancia epidemiológica.
- Cumplir el protocolo adecuado de control de brote.
- Educación para la salud.
- Mantener la difusión de las medidas de higiene personal y las de saneamiento ambiental: potabilización del agua y tratamiento adecuado de excretas.
- Promover la difusión en los medios de comunicación sobre la importancia de la vacunación para hepatitis A en niños y en las personas de los grupos en riesgo.
- Mejorar el saneamiento básico: potabilización del agua o provisión de agua segura, excreción sanitaria de excretas.
- Educar al personal de las instituciones de salud sobre higiene de manos, preparación de alimentos, manipulación de pañales y adecuada eliminación de excretas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Sin autor. Hepatitis A. En Vizzotti C, Gentile A, Biscayart C, Gaiano A, Bazán B, Stetcher D, et al. Recomendaciones Nacionales de Vacunación 2012, Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, 2012:83-92. Disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2018-10/0000000451cnt-2013-06\\_recomendaciones-vacunacion-argentina2012.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2018-10/0000000451cnt-2013-06_recomendaciones-vacunacion-argentina2012.pdf)
- 2- Ciocca M. Clinical course and consequences of hepatitis A infection. *Vaccine* 2000; 18 Suppl 1:S71-574. doi: 10.1016/S0264-410X(99)00470-3
- 3- Ministerio de Salud y Ambiente. Resolución 653/05, 113(30677). *Bol Oficial Rep Argentina* 2005; 113 (30677):3.
- 4- Vizzotti C, Pippo T, Urueña A, Altuna J, Palópoli G, Hernández ML, et al. Economic analysis of the single-dose immunization strategy against hepatitis A in Argentina. *Vaccine* 2015;33 (Suppl 1):A227-A232. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.12.077
- 5- Ellis A, Rüttimeann RW, Jacobs RJ, Meyerhoff AS, Innis BL. Cost-effectiveness of childhood hepatitis A vaccination in Argentina: a second dose is warranted. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2007;21(6):345-356
- 6- Vacchino MN. Incidence of hepatitis A in Argentina after vaccination. *J Viral Hepat* 2008;15(Suppl 2):47-50. doi: 10.1111/j.1365-2893.2008.01029.x
- 7- Cervio G, Trentadue J, D'Agostino D, Luque C, Giorgi M, Armoni J, Debbag R. Decline in HAV-associated fulminant hepatic failure and liver transplant in children in Argentina after the introduction of a universal hepatitis A vaccination program. *Hepat Med* 2011;3:99-106. doi: 10.2147/HMER.S22309
- 8- Malla I. El control de la hepatitis A por vacunación en la Argentina [Control of hepatitis A through vaccination in Argentina]. *Medicina (B Aires)* 2012;72(4):350-352
- 9- Vizzotti C, Gonzalez J, Gentile A, Rearte A, Ramonet M, Canero-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;33:84-88; doi:10.1097/INF.0000000000000042
- 10- Vizzotti C, González J, Rearte A, Urueña A, Pérez Carrega M, Calli R, Gentile A, Uboldi A, Ramone M, Cañero-Velasco M, Diosque M. Single-dose universal Hepatitis A immunization in Argentina: low viral circulation and high persistence of protective antibodies up to 4 years. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2015;4(4): e627. doi: 10.1093/jpids/piu068
- 11- World Health Organization. Hepatitis A outbreaks mostly affecting men who have sex with men - European Region and the Americas [Internet]. Geneva; 2017 Jun 7. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/07-06-2017-hepatitis-a-outbreaks-mostly-affecting-men-who-have-sex-with-men-european-region-and-the-americas>
- 12- Ndumbi P, Freidl GS, Williams CJ, Mårdh O, Varela C, Avellón A, et al. Hepatitis A outbreak disproportionately affecting men who have sex with men (MSM) in the European Union and European Economic Area, June 2016 to May 2017. *Euro Surveill* 2018;23(33):1700641. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.33.1700641. Erratum in: *Euro Surveill* 2021;26(36):210909c. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.36.210909c
- 13- Doyle TJ, Gumke M, Stanek D, Moore J, Buck B, Locksmith T, et al. Concurrent outbreaks of Hepatitis A, invasive meningococcal disease, and Mpox, Florida, USA, 2021-2022. *Emerg Infect Dis* 2024;30(4):633-43. doi: 10.3201/eid3004.231392
- 14- Rivas V, Barrera A, Pino K, Núñez R, Caceres CJ, Lopez-Lastra M, Soza A. Hepatitis A outbreak since November 2016 affecting men who have sex with men (MSM) in Chile connected to the current outbreak in MSM in Europe, situation up to October 2017. *Euro Surveill* 2018;23(9):18-00060. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.9.18-00060
- 15- Mariojouis J, Castro G, Pisano MB, Barbero P, Fantilli AC, Borda M, et al. Hepatitis A outbreak affecting men who have sex with men (MSM) in central Argentina occurred in July 2017-April 2018 later than the European outbreak. *J Clin Virol* 2019;117(5):49-53. doi: 10.1016/j.jcv.2019.05.014
- 16- Marciano S, Arufe D, Haddad L, Mendizabal M, Gadano A, Gaité L, et al. Outbreak of Hepatitis A in a post-vaccination era: High rate of co-infection with sexually transmitted diseases. *An Hepatol* 2020; 19:641-644. doi: 10.1016/j.aohp.2020.07.005
- 17- Grandi G, Lopez LF, Burattini MN. Temporal trends of acute Hepatitis A in Brazil and its regions. *Viruses* 2022;14(12):2737. doi: 10.3390/v14122737
- 18- Carvalho dos Santos C, Oliveira Leite B, Washington de Mendonca Lima F, Magno L, Grangeiro A, Westin M, et al. Prevalence of hepatitis among young men who have sex with men and transgender women in Brazil. *Rev Saude Publica* 2024;58(suppl 1):4s. doi: 10.11606/s1518-8787.2020054005555. Erratum in: *Rev Saude Publica* 2025;7;59:e4serr. doi: 10.11606/s1518-8787.2025059005555err
- 19- Vechi HT, Bay MB, Freitas CHSd, Sant'anna JGFCd, Brites C, Lima KCd. Factors associated with hepatitis A susceptibility among men who have sex with men using HIV pre-exposure prophylaxis in Northeastern Brazil: A cross-sectional study. *PLoS ONE* 2024;19(3): e0301397. doi: 10.1371/journal.pone.0301397
- 20- Villena R, Wilhem J, Calvo X, Cerdá J, Escobar C, Moreno G, et al. Opinión del Comité Consultivo de Inmunizaciones de la Sociedad Chilena de Infectología en relación a los brotes de hepatitis A en Chile. *Rev chil infectol* 2017; 34(4):371-373. doi: 10.4067/s0716-10182017000400371

- 21- Jacobsen KH. Globalization and the changing epidemiology of Hepatitis A virus. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018;8(10):a031716. doi: 10.1101/cshperspect.a031716
- 22- Cao G, Jing W, Liu J, Liu M. The global trends and regional differences in incidence and mortality of Hepatitis A from 1990 to 2019 and implications for its prevention. *Hepatology* 2021;73(5):1068-1082. doi: 10.1007/s12072-021-10232-4
- 23- González Ayala S. Vacuna Hepatitis A. En Sociedad Argentina de Infectología. Comisión de Vacunas. Recomendaciones sobre vacunas. Actualización 2019. Buenos Aires, 2019:159-169. Disponible en: [https://drive.google.com/file/d/1IAG3S8FVB5\\_tz5-m9IfDdReWLXVTZdh/view](https://drive.google.com/file/d/1IAG3S8FVB5_tz5-m9IfDdReWLXVTZdh/view)
- 24- Savio E. Hepatitis A. En De Luna D, Feris Iglesias J, Rodríguez HD, Roque Y, Thormann Peynado M, Vázquez H. Vacunaciones de los adultos. Manual práctico. Asociación Panamericana de Infectología, 4ª edición, Santo Domingo, 2023:120-126
- 25- World Health Organization. WHO position paper on hepatitis A vaccines – October 2022. *WER Wkly Epidemiol Rec* 2022;97(40):493-512.
- 26- Stuurman AL, Marano C, Bunge EM, De Moerlooze L, Shouval D. Impact of universal mass vaccination with monovalent inactivated hepatitis A vaccines – A systematic review. *Human Hum Vaccin Immunother* 2016;13(3):724-736. doi: 10.1080/21645515.2016.1242539
- 27- Ministerio de Salud República Argentina. Hepatitis A. <https://www.argentina.gob.ar/salud/vacunas/hepatitisa>
- 28- Nelson NP, Weng MK, Hofmeister MG, Moore KL, Doshani M, Kamili S, et al. Prevention of Hepatitis A Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020;69(5):1-38. doi: 10.15585/mmwr.rr6905a1. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Feb 26;70(8):294. doi: 10.15585/mmwr.mm7008a5
- 29- Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAVAEP). Hepatitis A. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. Madrid: AEP; jul/2025. Disponible en: <http://vacunasaeep.org/documentos/manual/cap-28>
- 30- Weber DJ, Shenoy ES. Vaccines for healthcare personnel. En Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM, Plotkin SA, Plotkin's Vaccines, Section IV Vaccination of special groups, Chapter 72, 2023:1469-1488.e13
- 31- Neyro S, Gaiano A, Califano G, Biscayart C, Katz N, Stetcher D, et al. Vacunación en huéspedes especiales. Lineamientos Técnicos. Ministerio Salud de la Nación, Buenos Aires, 2014. Disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2018-10/0000000442cnt2014-04\\_lineamientos-huespedes-especiales.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2018-10/0000000442cnt2014-04_lineamientos-huespedes-especiales.pdf)
- 32- Blanchard-Rohner G. Vaccination in children with autoimmune disorders and treated with various immunosuppressive regimens: A comprehensive review and practical guide. *Front Immunol* 2021;12:711637. doi: 10.3389/fimmu.2021.711637
- 33- Ljungman P. Vaccination of immunocompromised hosts. En Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM, Plotkin SA, Plotkin's Vaccines, Section IV Vaccination of special groups, Chapter 70, 2023:1432-1449.e11
- 34- Kamboj M, Bohlke K et al. Vaccination of adults with cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol* 2024;42(14):1699-1721. doi: 10.1200/JCO.24.00032
- 35- Kim Y, Kim SI. Vaccination strategies in patients with solid organ transplant: evidences and future perspectives. *Clin Exp Vaccine Res* 2016;5(2):125-31. doi: 10.7774/cevr.2016.5.2.125
- 36- Viganò M, Beretta M, Lepore M, Abete R, Benatti SV, Grassini MV, et al. Vaccination recommendations in solid organ transplant adult candidates and recipients. *Vaccines (Basel)* 2023;11(10):1611. doi: 10.3390/vaccines11101611
- 37- Casotti V, Stroppa P, Bravi M, Tebaldi A, Loglio A, Viganò M, et al. Vaccinations in paediatric solid organ transplant candidates and recipients. *Vaccines (Basel)* 2024;12(9):952. doi: 10.3390/vaccines12090952.
- 38- American Academy of Pediatrics (AAP). Rubin LG. Guideline outlines when to vaccinate immunocompromised patients. *AAP news* 2014;35(2):16
- 39- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 2014;58(3):e44-100. doi: 10.1093/cid/cit684
- 40- Esposito S, Bonanni P, Maggi S, Tan L, Ansaldi F, Lopalco PL, et al. Recommended immunization schedules for adults: Clinical practice guidelines by the Escmid Vaccine Study Group (EVASG), European Geriatric Medicine Society (EUG-MS) and the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAidid). *Hum Vaccin Immunother* 2016;12(7):1777-94. doi: 10.1080/21645515.2016.1150396
- 41- Blanchard-Rohner G, Pittet LF. Vaccination schedules in immunocompromised children. En: *Vaccination of immunosuppressed children in clinical practice*. In *Clinical Practice 2022*. Springer, Cham, Switzerland. doi: 10.1007/978-3-031-04844-9\_5
- 42- American Academy of Pediatrics. Hepatitis A. En: Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. *Red Book 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases*, American Academy of Pediatrics; 2024:430-437.
- 43- Peremiquel-Trillas P, Leguizamo LM, Ostos CA, Martínez-Gómez X. Vaccines that should be administered to patients receiving treatment with immunosuppressive, immunomodulatory and/or biological drugs. *Medi Clí (English Edition)* 2018; 151(12):498-502. doi: 10.1016/j.medcle.2018.05.046
- 44- Barnett ED, Kozarsky PE, Steffen R. Vaccines for International travel. En Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM, Plotkin SA, Plotkin's Vaccines, Section IV Vaccination of special groups, Chapter 71, 2023:1450-1468.e6

- 45- Ott JJ, Wiersma ST. Single-dose administration of inactivated hepatitis A vaccination in the context of hepatitis A vaccine recommendations. *Int J Infect Dis* 2013;17(11):e939-44. doi: 10.1016/j.ijid.2013.04.012
- 46- Espul C, Benedetti L, Linares M, Cuello H, Rasuli A. Five-year follow-up of immune response after one or two doses of inactivated hepatitis A vaccine given at 1 year of age in the Mendoza Province of Argentina. *J Viral Hepat* 2015;22(4):453-458. doi: 10.1111/jvh.12317
- 47- 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;35(12):1339-1342. doi: 10.1097/INF.0000000000001322
- 48- Espul C, Benedetti L, Linares M, Cuello H, Lo Castro I, Thollot Y, Rasuli A. Seven-year follow-up of the immune response after one or 2 doses of inactivated hepatitis A vaccine given at 1 year of age in the Mendoza Province of Argentina. *Hum Vaccin Immunother* 2017;13(11):2707-2712. doi: 10.1080/21645515.2017.1358326
- 49- Andani A, van Damme P, Bunge EM, Salgado F, van Hoorn RC, Hoet B. One or two doses of hepatitis A vaccine in universal vaccination programs in children in 2020: A systematic review. *Vaccine* 2022;40(2):196-205. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.01.038
- 50- Garner-Spitzer E, Kundi M, Rendi-Wagner P, Winkler B, Wiedermann G, Holzmann H, Herzog C, Kollaritsch H, Wiedermann U. Correlation between humoral and cellular immune responses and the expression of the hepatitis A receptor HAVcr-1 on T cells after hepatitis A re-vaccination in high and low-responder vaccinees. *Vaccine* 2009;27(2):197-204. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.10.045.
- 51- Garcia Garrido HM, Wieten RW, Grobusch MP, Goorhuis A. Response to Hepatitis A Vaccination in Immunocompromised travelers. *J Infect Dis* 2015;212(3):378-85. doi: 10.1093/infdis/jiv060.
- 52- Garcia Garrido HM, Veurink AM, Leeflang M, Spijker R, Goorhuis A, Grobusch MP. Hepatitis A vaccine immunogenicity in patients using immunosuppressive drugs: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2019;32:101479. doi: 10.1016/j.tmaid.2019.101479
- 53- Schnyder JL, Garcia Garrido HM, Tanck MW, Maurer I, Harskamp AM, Kootstra N, et al. Hepatitis a vaccine immunogenicity and boostability in adults receiving immunosuppressive therapy and adults living with HIV: a prospective single-centre cohort study. *J Travel Med* 2025;32(2):taae125. doi: 10.1093/jtm/taae125
- 54- Omer SB, Yildirim I, Jamieson DJ. Vaccination of pregnant women. En Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM, Plotkin SA, Plotkin's Vaccines, Section IV Vaccination of special groups, Chapter 73, Elsevier, 2023:1489-1502.e65



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>