



Detección de la hepatitis B para su eliminación

Introducción:

El número de infecciones por el virus de la hepatitis B (VHB) recientemente diagnosticadas en países de la Unión Europea (UE) o el Espacio Económico Europeo (EEE) sigue siendo elevado (Tabla 1), y la gran mayoría de estas infecciones están clasificadas como crónicas. Principalmente, la infección crónica por el VHB puede provocar cirrosis, descompensación de la cirrosis, cáncer primario de hígado (carcinoma hepatocelular, CHC) y la muerte^{1,2}.

Tabla 1. Epidemiología del VHB en los países de la UE/EEE¹⁻³

Carga del VHB	Transmisión del VHB	A menudo, la enfermedad hepática relacionada con el VHB es "silenciosa"
<ul style="list-style-type: none"> Prevalencia estimada de la infección crónica por el VHB: 4-7,5 millones de casos Mayor proporción de hombre a mujer en infecciones agudas y crónicas por el VHB  <ul style="list-style-type: none"> El mayor número de casos recién diagnosticados agudos y crónicos en 2017 se registró en el rango de edad de 25-44 años. 	<p style="text-align: center;">26 907</p> <p style="text-align: center;">casos recientemente diagnosticados del VHB registrados en 30 países de la UE/EEE en 2017</p> <hr/> <p style="text-align: center;">VHB agudo VHB crónico</p> <p style="text-align: center;">2486 casos (9 %) 15 472 casos (58 %)</p> <p style="text-align: center;">El 33 % de los casos se registraron como "desconocidos" o no clasificados.</p> <hr/> <p style="text-align: center;">Vías de transmisión comunes</p> <ul style="list-style-type: none"> Madre a hijo Nosocomial Sexual Consumo de drogas inyectables Accidentes no laborales 	 <ul style="list-style-type: none"> La infección crónica por el VHB puede ser asintomática durante muchos años. Incidencia acumulada en 5 años de la enfermedad hepática en pacientes con infección crónica por el VHB en Europa: <ul style="list-style-type: none"> Cirrosis: 17 %-38 % CHC 1 %-10 %



La prevalencia estimada de infección crónica por el VHB en la población general de los países de la UE/EEE se sitúa entre el 0,7 % y el 1,2 % y varía considerablemente según el país (Tabla 2)^{4,5}. La prevalencia de la infección crónica por el VHB es más alta en Europa del Este. Sin embargo, algunas de las tasas más elevadas de casos recién diagnosticados de infección crónica por el VHB se registraron en el norte y el oeste de Europa y están asociadas con mejores sistemas de registro, así como con la afluencia de inmigrantes procedentes de África, Asia o Europa del Este¹. Las poblaciones migrantes representan el 10 % de la población total de la UE/EEE; sin embargo, constituyen hasta el 25 % de todos los casos crónicos de VHB⁴. Las personas que viven con el VIH, las personas asociadas con el sistema de justicia penal, los hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres y las personas que consumen drogas inyectables son otros de los grupos de población en los que se registra una alta prevalencia del VHB y un riesgo continuo de infección potencialmente alto y también deberían estar entre las poblaciones prioritarias para los programas de prevención y búsqueda activa de casos de la UE/EEE⁶.

Tabla 2. Prevalencia estimada de casos crónicos del VHB en países de la UE^{4,7-12}

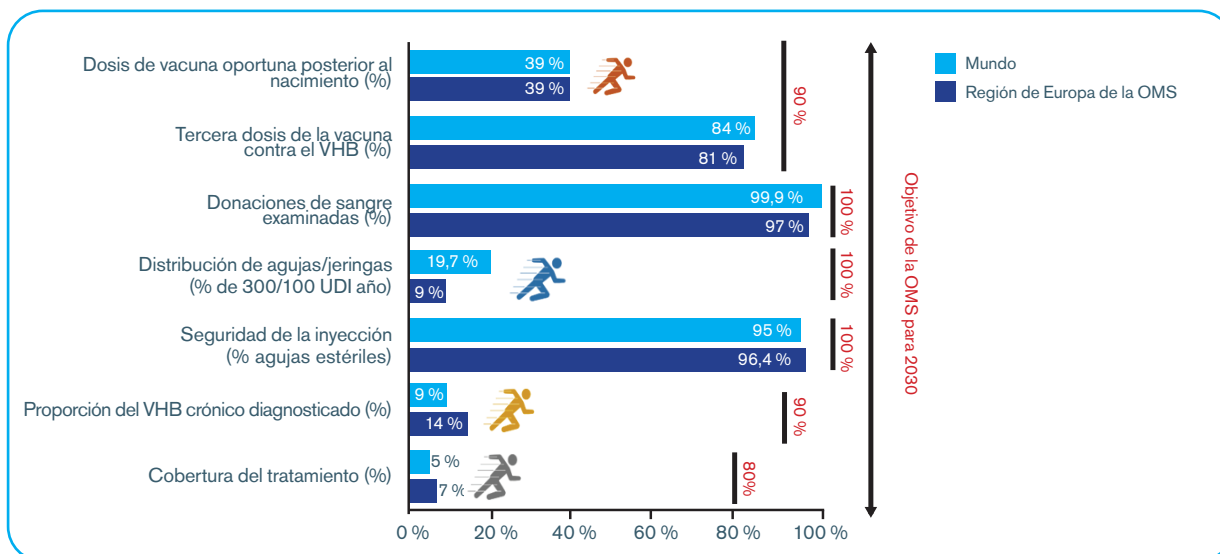
País	Prevalencia infección crónica VHB		Contribución de los casos de infección crónica del VHB entre migrantes sobre el número total	Lugares de origen de los migrantes en la UE/EEE con alta prevalencia del VHB
	General Población	Nacido en el extranjero Población		
Francia	0,68 %	5,9 %	48 % (13-84 %)	África del Norte (p. ej., Argelia) y África subsahariana (p. ej., Costa de Marfil, Mali y Senegal) y Asia (p. ej., China y Vietnam)
Alemania	0,3 %	4,3 %	49 % (29-68 %)	Asia (p. ej., China, Kazajistán, Turquía y Vietnam), Europa del Este (p. ej., Rumanía y Rusia) y el subcontinente indio
Italia	0,8 %	6,2 %	19 % (12-26 %)	África subsahariana y del norte, Europa del Este (p. ej., Albania, Rumanía y Rusia), Asia (p. ej., China) y el subcontinente indio
España	0,66 %	6,2 %	38 % (18-59 %)	Norte de África (p. ej., Argelia), África subsahariana y América Latina
Reino Unido (RU)	0,54 %	6,1 %	72 % (47-96 %)	África, Europa del Este (p. ej., Rumanía), Asia (p. ej., China, Turquía, Vietnam) y el subcontinente indio



Para evaluar la carga crónica del VHB entre los grupos de pacientes nacidos en el extranjero en su área, use la herramienta HEPscreen²⁵ disponible en <http://hepscreen.eu/health-challenge/epidemiology/estimate-the-burden>

Eliminación del VHB: En 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptó un plan de acción para la eliminación de la hepatitis viral como amenaza para la salud pública en la Región de Europa de la OMS para 2030. Esto se logrará reduciendo las nuevas infecciones en un 90 % y las muertes relacionadas con el VHB en un 65 % y garantizando el acceso equitativo a los servicios de prevención, pruebas, atención y tratamiento¹³. Las estimaciones iniciales (a partir de 2015) del progreso realizado hacia el logro de los objetivos de eliminación de la OMS se muestran en la Figura 1¹⁴.

Figura 1. Progreso hacia la eliminación del VHB como amenaza para la salud pública



La OMS recomienda la vacunación universal contra el VHB como parte de los programas nacionales de inmunización infantil. Sin embargo, la controversia sobre las vacunas en algunos países de la UE se ha asociado con la vacunación subóptima contra el VHB^{15,16}. Además, los programas de vacunación contra el VHB en varios países europeos se han dirigido solo a los grupos de riesgo¹⁷. El aumento de las tasas de mortalidad relacionada con el CHC en algunas regiones de la UE¹⁸ requiere refinar las estrategias de vacunación en estas áreas, es decir, introducir la vacunación de seguimiento para adolescentes en paralelo con la vacunación para recién nacidos. Además, los programas de vacunación en los países de la UE/EEE deberían considerar la inclusión de recomendaciones de vacunación para otras poblaciones de pacientes claves (p. ej., hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres, HSH)¹⁷.

Pruebas de detección del VHB: Uno de los mayores desafíos para lograr los objetivos de eliminación del VHB consiste en aumentar los niveles de detección. El aumento de las tasas de detección del VHB requerirá la aplicación de prácticas más generales, así como la adopción de una estrategia de detección universal (en lugar de una basada en factores de riesgo)¹⁹. Varios estudios recientes indican que, en ausencia de incentivos, las pruebas de inmigrantes y emigrantes de países endémicos y otros grupos de pacientes en riesgo son poco frecuentes en la medicina general, incluso entre pacientes con enzimas hepáticas elevadas, y no se cumple con las orientaciones nacionales²⁰.



Ampliar el papel de los médicos de cabecera (MC) en la prevención, diagnóstico y vinculación con la atención relativa al VHB es esencial para los esfuerzos continuos por promover la eliminación del VHB²¹.

¿Quién debe ser examinado con relación al VHB?^{2,22}



- Inmigrantes y emigrantes de países con prevalencia intermedia o alta del VHB
- Familiares o compañeros de hogar de personas con infección por el VHB
- Personas que consumen drogas inyectables
- Hombres que tienen sexo con hombres
- Compañeros sexuales o de inyección de personas con infección por el VHB
- Mujeres embarazadas
- Personas con el virus de la hepatitis C (VHC) o infección por VIH
- Personas asociadas al sistema de justicia penal
- Personas asociadas a entornos de atención médica
- Pacientes en hemodiálisis
- Trabajadores sexuales

Los países de la UE/EEE, incluida Francia, están avanzando hacia la detección universal del VHB para adultos de 18 a 65 años²³.

Cómo aumentar las tasas de detección del VHB en la comunidad: Consejos que puede poner en práctica



- Ofrezca la realización de pruebas a todos los que asisten a un servicio de atención médica.
- Posibilite la realización de un examen voluntario en diversos entornos de atención médica, incluidos entre ellos²⁴:
 - Atención de urgencias
 - Atención primaria
 - Hospitales
 - Sitios de prueba comunitarios
 - Clínicas prenatales
 - Clínicas de infecciones de transmisión sexual (ITS)
 - Farmacias
 - Otros: entornos de justicia penal, centros de desintoxicación y reducción de daños, clínicas de bajo umbral y tuberculosis, refugios para personas sin hogar, servicios para migrantes
- Configure un sistema de solicitud relativo al VHB por preselección (solicitud permanente y pruebas automatizadas utilizando el historial clínico electrónico).
- Conecte la atención clínica con los servicios de alcance comunitario.
- Ofrezca alcance, asesoramiento, detección y atención relativa al VHB en diferentes idiomas.
- Integre las pruebas del VHB con los servicios de pruebas del VHC y VIH.
- Proporcione información acerca de la prueba (p. ej., pósteres, folletos y videos) en las salas de espera.
- Identifique "campeones" en su clínica o práctica que se especialicen en proveer las pruebas del VHB.

Puede acceder a información adicional sobre formas de ofrecer pruebas de detección, programas o intervenciones de detección en el mundo real, ejemplos de divulgación en comunidades de migrantes y una herramienta de creación de folletos multilingüe²⁵ en <http://hepscreen.eu>



Recurso de cabecera: Marcadores serológicos de infección por el VHB

Tabla 3. Marcadores serológicos de infección por el VHB^{26,27}

Marcador serológico	Significado
HBsAg	<ul style="list-style-type: none">• Antígeno de superficie del VHB• Detectable de 4 a 12 semanas después de la infección• Su presencia indica infección aguda o crónica por el VHB
Anti-HBs	<ul style="list-style-type: none">• Anticuerpo contra el HBs• Muestra si una persona tiene inmunidad protectora contra el VHB• Puede desarrollarse después de la vacunación o seroconversión por infección por el VHB (control inmunológico del virus)
Anti-HBc total	<ul style="list-style-type: none">• Anticuerpo contra el antígeno central del VHB• Su presencia indica infección previa o persistente
Anti-HBc IgM*	<ul style="list-style-type: none">• Anticuerpo de la clase M de inmunoglobulina contra el antígeno central del VHB• Su presencia indica infección aguda por el VHB (≤ 6 meses)
HBeAg	<ul style="list-style-type: none">• Proteína excretada por células infectadas• Asociada al virus que se replica a una velocidad muy alta y que es altamente infecciosa• Algunas cepas mutadas del VHB no producen antígeno e
Anti-HBe	<ul style="list-style-type: none">• Anticuerpo contra el HBe• Usualmente detectado en ausencia del HBeAg• Presencia compatible con infección crónica por el VHB HBeAg negativo o infección inactiva

*El Anti-HBc IgM puede aumentar ocasionalmente durante la exacerbación de la infección crónica.



Recurso de cabecera: Interpretación y gestión de la serología del VHB

Tabla 4. Interpretación de los resultados de la prueba del VHB y pasos que se deben seguir^{26,27}

Resultados de la prueba				Significado	Qué hacer a continuación
HBsAg	Anti-HBc total	Anti-HBc IgM	Anti-HBs		
+	+	+	-	Infección aguda por el VHB	<ul style="list-style-type: none"> • Proveer información adicional al paciente
-	+	+	-	Recuperación de una infección aguda por el VHB con resolución propia	<ul style="list-style-type: none"> • Consulte a los contactos domésticos, sexuales o de consumo de drogas por inyección para la detección y/o vacunación del VHB.
+	+	-	-	Infección crónica por el VHB	<ul style="list-style-type: none"> • Realice una evaluación clínica o consulte con un especialista para pruebas de seguimiento.
-	+	-	+	<ul style="list-style-type: none"> • Infección previa por el VHB con resolución propia • El VHB puede estar latente en las células hepáticas • El riesgo de reactivación persiste en caso de inmunosupresión profunda 	<ul style="list-style-type: none"> • Asesoramiento sobre riesgo de reactivación • No vacunar
-	+	-	-	No concluyente (falso positivo, infección aguda previa por el VHB con resolución propia, infección crónica de bajo grado o infección con cepas de variantes del VHB atípicas)	<ul style="list-style-type: none"> • Consulte con un especialista
-	-	-	+	Inmune debido a la vacunación	<ul style="list-style-type: none"> • No se necesitan más acciones
-	-	-	-	Susceptible a infección	<ul style="list-style-type: none"> • Vacunar

Asesoramiento posterior a las pruebas: Consejos que puede poner en práctica



- Proporcione información sobre el VHB.
- Comente las pruebas para otros virus transmitidos por la sangre, p. ej., el VHC y el VIH.
- Asegúrese de que todas las vacunas están al día.
- Haga valoraciones o dé consejos acerca del uso de sustancias ilícitas o alcohol y realice las derivaciones adecuadas.
- Hable sobre la salud hepática.
- Comente la posibilidad de acudir a un especialista, si es necesario.
- Ofrezca asesoramiento médico y pruebas del VHB a familiares o parejas.
- Comente con los pacientes recién diagnosticados la posibilidad de notificar de forma anónima a sus parejas.
- Promueva el registro de todos los resultados de laboratorio positivos del HBsAg en el departamento de salud local o nacional.

Encontrará consejos adicionales²⁵ de apoyo para usted y su equipo sobre asesoramiento posterior a las pruebas en <http://v2.hepscreen.eu/what-can-we-do-about-it/what-happens-after-testing/post-test-counselling>

Estrategias para una vinculación efectiva con los servicios de atención o prevención del VHB:

Los estudios de investigación realizados como parte del proyecto HEPscreen en seis países de la UE han demostrado que los programas de derivación en Europa son muy complejos e ineficaces^{25,28}. Las derivaciones de pacientes de otros entornos, además de la medicina general, incluidos los centros de desintoxicación, la atención prenatal y las clínicas de salud sexual, han sido variables. Como resultado, no todas las personas tienen acceso a la atención especializada en el VHB²⁸. p. ej., varios estudios en Italia, los Países Bajos y el Reino Unido han demostrado que una proporción muy grande de migrantes con infección crónica por el VHB no tienen acceso a la atención secundaria para pacientes con VHB y no reciben tratamiento^{29,30}.

Vinculación a la atención médica: Consejos que puede poner en práctica



- Establezca un examen voluntario en entornos de atención de urgencias.
- Elimine la evaluación de riesgos antes de la prueba.
- Cree un panel de laboratorio por preselección para las solicitudes.
- Disponga de solicitudes permanentes (si es posible en su práctica).
- Conecte la atención clínica con los servicios de alcance comunitario.
- Añada una alerta en el historial electrónico del paciente.
- Establezca una estrecha relación de colaboración con los equipos comunitarios y de divulgación que se involucran en poblaciones de difícil acceso y aceptan visitas sin cita previa.
- Solicite una cita con un especialista en nombre del paciente.
- Haga derivaciones a servicios adicionales (p. ej., atención psicológica y social).

La vinculación efectiva a la atención del VHB después de la detección es esencial para la prevención secundaria de las consecuencias relacionadas con el VHB. Asimismo, las clínicas o centros que realizan exámenes para detectar el VHB deben implementar vías claras de derivación adaptadas al contexto de su sistema de atención médica local y a los grupos de pacientes más afectados.

Referencias

1. European Centre for Disease Prevention and Control. *Hepatitis B: Annual Epidemiological Report for 2017*. Stockholm, Sweden: ECDC; 2019.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. *Public Health Guidance on HIV, Hepatitis B and C Testing in the EU/EEA*. Stockholm, Sweden: ECDC; 2018.
3. Giovanna F, Bortolotti F, Francesco D. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol*. 2008;48(2):335–352.
4. Ahmad AA, Falla AM, Duffell E, et al. Estimating the scale of chronic hepatitis B virus infection among migrants in EU/EEA countries. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):1–14.
5. Hofstraat SHI, Falla AM, Duffell EF, et al. Current prevalence of chronic hepatitis B and C virus infection in the general population, blood donors and pregnant women in the EU/EEA: a systematic review. *Epidemiol Infect*. 2017;145(14):2873–2885.
6. Mason LMK, Duffell E, Veldhuijzen IK, Petriti U, Bunge EM, Tavoschi L. Hepatitis B and C prevalence and incidence in key population groups with multiple risk factors in the EU/EEA: a systematic review. *Eurosurveillance*. 2019;24(30):5–20.
7. Pannetier J, Gigonzac V, Lydié N, Du Loû AD, Spira RD. Timing of chronic hepatitis B diagnosis after migration and its determinants among sub-Saharan African migrants living in France. *PLOS One*. 2017;12(12):1–14.
8. Lembo T, Saffioti F, Chiofalo B, et al. Low prevalence of hepatitis B and hepatitis C virus serum markers in a cohort of pregnant women from Southern Italy. *Dig Liver Dis*. 2017;49(12):1368–1372.
9. Coppola N, Alessio L, Gualdieri L, et al. Hepatitis B virus infection in undocumented immigrants and refugees in Southern Italy: demographic, virological, and clinical features. *Infect Dis Poverty*. 2017;6(1):1–9.
10. Poethko-Müller C, Zimmermann R, Hamouda O, et al. Die Seroepidemiologie der Hepatitis A, B und C in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz*. 2013;56(5/6):707–715.
11. Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(6):383–483.
12. Coppola N, Alessio L, Pisaturo M, et al. Hepatitis B virus infection in immigrant populations. *World J Hepatol*. 2015;7(730):2955–2961.
13. World Health Organization Regional Office for Europe. *Action Plan for the Health Sector Response to Viral Hepatitis in the WHO European Region*. Copenhagen, Denmark: World Health Organization; 2016.
14. Cooke GS, Andrieux-Meyer I, Applegate TL, et al. Accelerating the elimination of viral hepatitis: a *Lancet Gastroenterology & Hepatology* Commission. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(2):135–184.
15. Hotez P. America and Europe's new normal: the return of vaccine-preventable diseases. *Pediatr Res*. 2019;85(7):912–914.
16. World Health Organization Regional Office for Europe. WHO European Region moving closer to control of hepatitis B. Available at <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/hepatitis/news/news/2017/07/who-european-region-moving-closer-to-control-of-hepatitis-b>. Accessed 11/27/19.
17. Karvonen T, Auranen K, Kuusi M, Leino T. Epidemiology of hepatitis B infection in Finland: implications for immunisation policy. *Vaccine*. 2017;35(3):412–418.
18. Bertuccio P, Turati F, Carioli G, et al. Global trends and predictions in hepatocellular carcinoma mortality. *J Hepatol*. 2017;67(2):302–309.
19. World Health Organization Regional Office for Europe. Universal access to testing and treatment is key to eliminating viral hepatitis. Available at <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/hepatitis/news/news/2018/7/universal-access-to-testing-and-treatment-is-key-to-eliminate-viral-hepatitis>. Accessed 12/17/19.
20. Flanagan S, Kunkel J, Appleby V, et al. Case finding and therapy for chronic viral hepatitis in primary care (HepFREE): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(1):32–44.

21. Bielen R, Koc ÖM, Busschots D, et al. Assessing testing rates for viral hepatitis B and C by general practitioners in Flanders, Belgium: a registry-based study. *BMJ Open*. 2019;9(5):1–9.
22. European Centre for Disease Prevention and Control. Public health guidance on screening and vaccination for infectious diseases in newly arrived migrants within the EU/EEA. Stockholm, Sweden: ECDC; 2018.
23. Bonifati C, Lora V, Graceffa D, Nosotti L. Management of psoriasis patients with hepatitis B or hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(28):6444–6455.
24. Mason LMK, Veldhuijzen IK, Duffell E, et al. Hepatitis B and C testing strategies in healthcare and community settings in the EU/EEA: a systematic review. *J Viral Hepat*. 2019; 26(12):1431–1453.
25. HEPscreen: screening for hepatitis B and C among migrants in the European Union. Available at <http://hepscreen.eu>. Accessed 10/22/19.
26. HEPscreen. Interpreting hepatitis B and C infection diagnostic tests. 2014. Available at: http://hepscreen.eu/wp-content/uploads/2014/12/HEPscreen_how-to-interpret-hepatitis-B-C-tests_EN.pdf. Accessed 12/17/19.
27. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017;67(2):370–398.
28. Levi M, Falla A, Taddei C, et al. Referral of newly diagnosed chronic hepatitis B and C patients in six EU countries: results of the HEPscreen Project. *Eur J Public Health*. 2016;26(4):561–569.
29. Ahmad AA, Falla AM, Levi M, Richardus JH, Veldhuijzen IK. Language support for linguistic minority chronic hepatitis B/C patients: an exploratory study of availability and clinicians' perceptions of language barriers in six European countries. *BMC Health Serv Res*. 2017;17(1):1–8.
30. Giannini EG, Torre F, Basso M, et al. A significant proportion of patients with chronic hepatitis B who are candidates for antiviral treatment are untreated: a region-wide survey in Italy. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(10):1001–1007.