Diagnóstico y tratamiento de la hepatitis B. ¿Qué pueden aportar las instituciones penitenciarias?

Vergara M

Unidad de Hepatología. Servicio de Aparato Digestivo. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell. Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). Instituto Carlos III. Madrid.

RESUMEN

La hepatitis B es una infección de transmisión parenteral y sexual. La vacunación es altamente efectiva, y en España, está incluida en el programa vacunal sistemático y universal en los recién nacidos, lo que ha comportado una importante disminución de la incidencia en la población autóctona. Sin embargo, el número de ingresados en prisión nacidos en otros países (algunos procedentes de áreas endémicas de la infección por el virus de la hepatitis B [VHB]), el mecanismo de transmisión y la falta de vacunación en los países del tercer mundo, hace que su prevalencia en la población penitenciaria sea más alta que en la población general. Estas instituciones tienen, por consiguiente, un papel fundamental en la detección y manejo de la hepatitis B. En este trabajo, se revisa la situación de la hepatitis B en las prisiones y se proponen recomendaciones para optimizar su control.

Palabras clave: prisiones; hepatitis B; vacunación; prevención y control.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEPATITIS B. WHAT CAN PENITENTIARY INSTITUTIONS CONTRIBUTE?

ABSTRACT

Hepatitis B is a parenterally and sexually transmitted infection. Vaccination for the disease is highly effective, and its inclusion in Spain as part of a systematic and universal schedule for newborns has led to a significant decrease of incidence in the national population. However, the number of inmates born in other countries - some from endemic areas of HBV infection -, the mechanisms of transmission and lack of vaccination in third world countries mean that its prevalence in the prison population is higher than in the general population. These institutions therefore play an essential role in detecting and managing hepatitis B. In this paper, the situation of hepatitis B in prisons is reviewed and recommendations are proposed to optimize its control.

Keywords: prisons; hepatitis B; vaccination; prevention and control.

Texto recibido: 30/05/2021

Texto aceptado: 23/06/2021

INTRODUCCIÓN

La hepatitis crónica por el VHB (HCVHB) supone una gran carga mundial. Anualmente, 1,4 millones de personas mueren por las hepatitis víricas y el 47% de ellas son debidas a la hepatitis B. Se estima que mundialmente hay 240 millones de personas con HCVHB¹. Estos datos son preocupantes y además muy impactantes si se piensa que existe una vacuna muy efectiva, pero que no está disponible para toda la población, ya que la vacuna únicamente está incluida en los programas vacunales de los países más desarrollados.

En España, la hepatitis aguda por virus B es de declaración obligatoria individualizada desde 2014. En los últimos años, el número de notificaciones ha disminuido notablemente y se estima que este descenso se debe a que la vacunación ha reducido drásticamente la incidencia, como se ha observado en algunas comunidades autónomas². A pesar de ello, y como muestra un estudio recientemente publicado en nuestro país, la causa más frecuente de hepatitis viral aguda sigue siendo todavía la hepatitis B, que supone el 20% de todos los casos³.

Datos recientes sitúan a España como un país de baja endemicidad, con una tasa de infección aguda por VHB del 0,84 por 100.000 habitantes⁴, gracias fundamentalmente a la introducción de la vacunación en grupos de riesgo desde finales de los años 80 y a la administración universal de la vacuna en recién nacidos a partir de los años 90. Otras actuaciones que han contribuido a la disminución progresiva de la prevalencia de esta infección son el control de las transfusiones sanguíneas y la detección sistemática de las serologías en las pacientes gestantes. Sin embargo, una vez diagnosticada, el tratamiento no es homogéneo y la población inmigrante tiene un menor acceso a la medicación antiviral, probablemente por factores como la barrera lingüística o la dificultad en la adherencia al tratamiento debido a su situación social o laboral⁵.

VHB Y PRISIÓN

La epidemiología de la hepatitis B en prisiones no es homogénea, ya que varía en función del nivel socioeconómico y de los programas de salud pública del país donde se ubica la prisión.

En Estados Unidos, un informe sobre la carga de enfermedades infecciosas en los presos y en las personas recientemente excarceladas mostraba una prevalencia cinco veces superior de hepatitis B en estos grupos respecto a la población general⁶. A pesar de ello, algunas prisiones federales de Estados Unidos no ofrecen la vacunación anti-VHB de forma rutinaria, como sucede en otros países⁷.

En España, la población penitenciaria presenta mayor riesgo de infección, sobre todo por factores como: el origen (en diciembre de 2020, por ejemplo, en las prisiones de Cataluña había 3.780 internos extranjeros, muchos procedentes de zonas con alta endemicidad de hepatitis B⁸) y por el antecedente del consumo de drogas (el 13,7% de los ingresados en prisiones españolas refiere haber consumido “alguna vez” drogas por vía endovenosa⁹). Sin embargo, este riesgo va disminuyendo progresivamente en ambas poblaciones debido al proceso de vacunación que se realiza.

Como se ha citado en algunas revisiones^{7,10}, la prevalencia de HCVHB en los presos es muy variable, desde porcentajes inferiores al 1% hasta el 23-25% en reclusos de países como Ghana o Nigeria. En España, la prevalencia en este grupo poblacional se ha reducido mucho (Tabla 1), debido sobre todo a la vacunación sistemática de esta población, que se inició hace más de 30 años¹¹. En 1990, un estudio en jóvenes presos de Cataluña (menores de 21 años de edad), mostraba una prevalencia de HCVHB del 7,5%¹². Dos trabajos posteriores, de 2007¹³ y 2014¹⁴, coincidían en que esta prevalencia se había reducido mucho, cifrándola en aquel momento en torno al 2,6%, aunque uno de estos estudios¹⁴ observaba diferencias significativas en la prevalencia de infección entre reclusos españoles y extranjeros (1,5% frente al 3,8%, respectivamente).

Recientemente, Chahal *et al.*, a través de un modelo de Markov, analizó el coste y la eficacia de una

Tabla 1. Estudios de prevalencia de infección crónica por virus de la hepatitis B en la población reclusa de España.

Población (n)	Año	Ámbito	Prevalencia	Referencia
Presos de 16-21 años (686)	1989	Cataluña	7,6%	Bayas JM <i>et al.</i> ¹¹
Presos de 18 prisiones (342)	2011	España	2,6%	Saiz de la Hoya P <i>et al.</i> ¹²
Presos de 9 prisiones (7.704)	2014	Cataluña	2,6%*	Marco A <i>et al.</i> ¹³

Nota. *1,5% en españoles frente al 3,8% en extranjeros.

estrategia de vacunación y de tratamiento en poblaciones con alto riesgo de presentar HCVHB, entre estas, los pacientes encarcelados. Los resultados mostraron más rentabilidad si el manejo incluía la vacunación y el tratamiento¹⁵. Es necesario por consiguiente asegurar la accesibilidad de esta población a las medidas preventivas y al tratamiento durante el periodo de encarcelamiento, así como garantizar su continuidad en caso de excarcelación¹⁶, ya que ello proporcionará beneficios individuales, al disminuir la morbilidad, y colectivos, al reducir la transmisión de la infección.

HISTORIA NATURAL DE LA HCVHB

El VHB es un virus de ácido desoxirribonucleico (ADN) que infecta exclusivamente a mamíferos. Constituye una causa frecuente de enfermedad hepática aguda y crónica y es capaz de desarrollar, a través de su integración en el genoma del hepatocito, un carcinoma hepatocelular (CHC). El VHB en sí no es citopático. Su capacidad de lesión está condicionada por el proceso inflamatorio que induce el sistema inmunitario¹⁷, de forma que la cronicidad depende de una respuesta atenuada frente a los antígenos virales expresados en la superficie celular.

El factor fundamental asociado a la cronicidad es la edad. Cuando la infección se adquiere en el nacimiento, la cronicidad ocurre en el 90% de los pacientes, mientras que cronifican el 30% si se adquiere entre los 1 y 5 años de edad y es <5% cuando se infectan en la edad adulta en pacientes inmunocompetentes. La HCVHB evoluciona a cirrosis hepática (CH) en el 20-30% de los casos y el 0,3-2,2% desarrollarán CHC^{18,19} con una probabilidad a lo largo de la vida del 10-25 %.

En el momento del diagnóstico de la infección, es importante determinar el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), el antígeno e (HBeAg), el anticuerpo e y cuantificar la carga viral mediante el ADN-

VHB. Con estos datos se puede establecer la fase de la HCVHB, aunque son dinámicas y pueden variar a lo largo del tiempo. Determinar la fase de la HCVHB puede ser complejo y, a menudo, precisa de personal especializado.

Las diferentes fases de la HCVHB se presentan en la Tabla 2.

Fase 1 de infección crónica VHBeAg positivo

Está caracterizada por niveles de alanina aminotransferasa (ALT) normales, un ADN-VHB muy elevado y la ausencia de alteraciones histológicas, ya que el sistema inmunitario no crea un proceso inflamatorio. Suele corresponder a gente joven, generalmente que ha adquirido la infección por transmisión vertical, y la tasa de seroconversión a VHBeAg negativo es muy baja. Dada la alta carga viral, se recomienda realizar un cribado del CHC.

Fase 2 de hepatitis crónica VHBeAg positivo

Se caracteriza por presentar niveles elevados tanto de ALT como de ADN-VHB, así como una progresión de la fibrosis con evolución a CH. Si afecta a personas adultas, la fibrosis evoluciona más rápidamente.

Fase 3 de hepatitis crónica VHBeAg negativo

En algunos pacientes, la actividad inflamatoria persiste aun en ausencia de positividad del HBeAg. Este fenómeno se debe, en la mayoría de las ocasiones, a la presencia de ciertas mutaciones del genoma que impiden que los hepatocitos infectados produzcan HBeAg.

Se caracteriza por niveles de ALT y ADN-VHB fluctuantes, en algunas ocasiones normales, por lo que es importante que las determinaciones se efectúen inicialmente de forma seriada para poder categorizarla correctamente. Esta fase es más frecuente en el área mediterránea y en Oriente, siendo común en nuestro medio.

Tabla 2. Fases de la hepatitis crónica por virus B.

Nomenclatura	HBeAg positivo		HBeAg negativo	
	Infección crónica	Hepatitis crónica	Infección crónica	Hepatitis crónica
ADN -VHB	>10.0000	20.000-10.000.000	<2.000 (o <20.000)	>2.000 (o >20.000)
ALT	Normal	Elevada	Normal	Elevada
Histología	Normal	Alterada	Normal	Alterada

Nota. ADN: ácido desoxirribonucleico; ALT: alanina aminotransferasa; HBeAg: antígeno e de la hepatitis B; VHB: virus de la hepatitis B.

Fase 4 de Infección crónica HBeAg negativo (antes portador inactivo)

Se define por tener valores de ALT persistentemente normales y niveles bajos de ADN-VHB (en general, inferiores a 2.000 UI/mL, aunque algunos pacientes presentan valores entre 2.000 y 20.000 UI/mL). La cuantificación de nivel de HBsAg puede ser útil para diferenciar esta fase de los pacientes situados “en zona gris” (ALT normal o <1,5 veces el límite superior de la normalidad con ADN-VHB oscilante >20.000 UI/mL). La cuantificación del nivel de HBsAg inferior a 1.000 UI/mL son altamente sugestivos de infección crónica HBeAg negativo^{20,21}. El pronóstico a largo plazo de los pacientes en esta fase es bueno, aunque en ocasiones se producen reactivaciones de la infección con elevaciones de los niveles de ADN-VHB y de ALT, por lo que es recomendable monitorizar estos parámetros al menos una vez al año.

Hay una fase adicional de curación funcional que se produce con la negativización del HBsAg, con o sin anti-HBs y anti-HBc positivo. Se caracteriza por valores normales de ALT y, por lo general, niveles indetectables de ADN-VHB en suero. No obstante, con frecuencia puede detectarse ADN covalente, circular y cerrado (ADNccc) en el hígado.

La pérdida de HBsAg en pacientes sin fibrosis avanzada se asocia con un riesgo mínimo de CH, descompensación y CHC y una mejoría en la supervivencia. Sin embargo, si la CH se ha desarrollado antes de la pérdida de HBsAg, los pacientes siguen en riesgo de desarrollar CHC. Es importante recordar que, en esta fase y en contextos de inmunosupresión (por administración de quimioterapia o fármacos biológicos), puede producirse la reactivación de la replicación del VHB, por lo que es importante valorar en estos casos el inicio de medicación antiviral en función del riesgo^{22,23}.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA HEPATITIS B

El diagnóstico se basa en: la historia clínica, la exploración física, los parámetros bioquímicos, los marcadores serológicos del VHB, la determinación del ADN-VHB, el estudio ecográfico y la evaluación de la fibrosis, en general, mediante métodos no invasivos, aunque en algunos casos es necesaria la biopsia hepática.

Determinaciones a realizar para el diagnóstico de la hepatitis crónica por virus B:

- Parámetros bioquímicos: deben incluir serologías que permitan descartar la presencia de infecciones concomitantes (hepatitis crónica por VHC o

por virus de la hepatitis D [VHD], o infección por virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]), También se han de descartar otras enfermedades hepáticas, como la hemocromatosis (niveles de hierro, ferritina e índice de saturación de la transferrina) o la hepatitis autoinmune (determinación de anticuerpos antinucleares).

- Marcadores serológicos: básicos para establecer la fase de la HCVHB.
- Ecografía abdominal: para confirmar/descartar CH y CHC.
- Evaluación de la fibrosis hepática:
 - Elastografía de transición (ET) o FibroScan®: utilizada para determinar el grado de fibrosis hepática. Es actualmente, el método no invasivo más utilizado. Debe recordarse que la ET presenta particularidades en la infección crónica por VHB y que los valores de corte son menores que en la hepatitis C. La ET clasifica a los pacientes con HCVHB en cuatro grupos de fibrosis (valores medios aproximados y sumando 1-2 puntos más con transaminasas elevadas): no significativa (<6 kilopascas [kPa], zona gris (6-9 kPa), significativa (>9 kPa) y cirrosis (>12 kPa).
 - Biopsia hepática: El uso de la ET ha permitido reducir de forma considerable la utilización de la biopsia hepática. No obstante, un metaanálisis ha concluido que la precisión diagnóstica de la ET es mayor para excluir la presencia de CH²⁴ que para confirmarla. La precisión está directamente relacionada con el nivel de ALT, de forma que a mayor ALT mayor dispersión entre la biopsia y la ET²⁵.

Otros métodos, como el uso de marcadores serológicos no invasivos (APRI y/o FIB-4, por ejemplo) han demostrado en estudios previos una correlación muy moderada con el nivel de fibrosis hepática, por lo que su uso en la hepatitis B no está muy recomendado²⁶.

- Biopsia hepática: es el patrón oro para evaluar el grado de fibrosis, por lo que en pacientes en zona gris está indicada para valorar el riesgo de progresión y, por consiguiente, el inicio o no de tratamiento antiviral.

TRATAMIENTO DE LA HCVHB

En los pacientes con HCVHB, es preciso, como se ha comentado, determinar la fase de infección, evaluar el grado de fibrosis y realizar un estudio ecográfico inicial que descarte otras patologías y la presencia de CHC.

El objetivo general del tratamiento es mejorar la calidad de vida y la supervivencia, evitando que la enfermedad progrese a cirrosis, a enfermedad hepática terminal, a CHC y a la muerte²⁷. Sin embargo, técnicamente y de forma más concreta, el objetivo del tratamiento es la transición de inmunoactivo a inmunoinactivo, ya que eso supone una menor tasa de progresión clínica. El resultado ideal es el aclaramiento del HBsAg (curación funcional), que se produce solo en una pequeña proporción de pacientes en tratamiento²⁸. En todo caso, debe recordarse que la erradicación total de la infección no es posible, debido a la persistencia en las células del ADNccc en el núcleo de los hepatocitos²⁹.

La necesidad o no de prescribir tratamiento, así como determinar la fase de la infección, suele ser un tema complejo y precisar, como se ha citado, de personal especializado.

Existen dos guías de práctica clínica elaboradas por la *European Association for the Study of the Liver* (EASL)³⁰ y por la *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD)³¹ que recogen, con algunas diferencias, las principales recomendaciones para el manejo y tratamiento de los pacientes con

HCVHB. Los criterios terapéuticos se basan en tres parámetros: niveles de ALT, niveles de ADN-VHB y grado de lesión celular basada en biopsia hepática o en métodos no invasivos. Para prescribir tratamiento, se deben cumplir al menos dos de los tres criterios, como sería niveles ALT superiores a la normalidad, cifras de ADN-VHB >20.000U/L y/o un grado de fibrosis 2 o superior²⁹.

Globalmente, los pacientes con hepatitis crónica, tanto HBeAg positivo como HBeAg negativo, tienen indicación de tratamiento, mientras que en los que presentan infección crónica, precisan un seguimiento regular y periódico. En estos últimos, está indicado el tratamiento solo en situaciones especiales: si hay cirrosis y ADN-VHB detectable, si son casos con antecedente familiar de CHC y si se prescribe tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador.

Además, los coinfectados VHB/VIH deben mantener terapia antirretroviral que incluya tenofovir disoproxil fumarato (TDF) o tenofovir alafenamida (TAF). En la Figura 1, se recogen de forma sistematizada los casos con indicación o no de tratamiento antiviral según las recomendaciones de la EASL.

Figura 1. Indicaciones de tratamiento antiviral en la hepatitis B

Existen dos tipos de fármacos aprobados para el tratamiento de la HCVHB:

- Los interferones convencionales 2a y 2b y la forma pegilada del 2a. Esta última es la utilizada, debido a la mayor comodidad de administración (una dosis semanal en lugar de tres dosis por semana), la mayor eficacia y la mejor tolerancia.
- Los análogos de nucleós(t)idos (lamivudina [LAM], adefovir dipivoxil [ADV], entecavir [ETV], telbivudina [TBV] y los dos profármacos de tenofovir: TDF y TAF). Actualmente, el uso de LAM, ADV y TBV, no está recomendado por la baja barrera genética y el riesgo de aparición de mutantes resistentes. En cuanto al TAF, que está aprobado por la Agencia Europea del Medicamento desde 2017, en España, carece de precio de reembolso para el tratamiento de la HCVHB en pacientes no infectados por el VIH.

Interferón pegilado

El tratamiento con interferón pegilado alfa-2a se basa en su doble acción antiviral e inmunoestimulante, que permite obtener tasas más altas de curación funcional que con los análogos de los nucleós(t)idos. Tiene la ventaja de su duración finita: 48 semanas³⁰. Sin embargo, presenta inconvenientes que limitan su empleo: los efectos adversos, la administración parenteral (subcutánea), la modesta actividad antiviral y sus numerosas contraindicaciones. No obstante, es el único tratamiento que ha mostrado cierta eficacia en los pacientes portadores de coinfección por VHB y VHD.

Análogos de los nucleós(t)idos

Son los pilares actuales del tratamiento de la HCVHB. Actualmente, los recomendados son: ETV a dosis de 0,5 mg al día (1 mg/día en caso de resistencia a lamivudina); y TDF a dosis de 245 mg al día. Ambos se administran por vía oral y precisan un ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal si el filtrado glomerular es <50 mL/día, según indica la ficha técnica. La eficacia de ambos fármacos en conseguir la respuesta bioquímica (normalización de la ALT) y virológica (negativización del ADN-VHB) es superior al 95%^{32,33}.

El tratamiento es prolongado, con duración inicialmente indefinida, siendo fundamental la adherencia para evitar rebrotes de la infección en caso de abandono del tratamiento. Aunque todavía resulta controvertido, en los últimos años, se ha establecido que puede retirarse el tratamiento en las siguientes condiciones, siempre que no haya ya una CH establecida:

- En pacientes con HBeAg positivo, si hay seroconversión con ADN indetectable durante al menos 12 meses.
- En pacientes con HBeAg negativo, si durante ≥3 años de tratamiento se ha mantenido la supresión viral³⁰.

En el caso de optar por discontinuar el tratamiento, se debe realizar un seguimiento estrecho de la evolución. Algunos pacientes que dejan los análogos de los nucleótidos presentan una curación funcional con negativización del HBsAg, pero hay casos en que la reactivación bioquímica y/o virológica obliga a reiniciar el tratamiento, aunque parece que en estas ocasiones los pacientes presentan respuesta al retratamiento, sin insuficiencia hepática^{34,35}. No obstante, estos datos deben ser confirmados con estudios que incluyan mayor número de pacientes y más seguimiento.

Se ha observado en pacientes tratados muchos años con inhibidores de los nucleós(t)idos, que estos reversionen la CH, previenen el CHC y evitan el trasplante hepático³⁶.

PREVENCIÓN E INDICACIONES DE CRIBADO EN EL CHC

La prevención primaria del CHC en los pacientes con HCVHB se basa en la vacunación antihepatitis B²⁹, y la secundaria, en la prescripción de tratamiento antiviral según las recomendaciones vigentes^{29,30}. El clínico puede recordar, de forma general, que en España, los nacidos antes de 1980 no están vacunados, y los nacidos entre 1980 y 1998 pueden no estarlo. A partir de 1998, se inició la vacunación universal en recién nacidos en nuestro país.

La CH es el principal factor de riesgo para el desarrollo de CHC³⁷. No obstante, la infección por hepatitis B es un factor de riesgo de CHC incluso en ausencia de CH. Queda por definir el grado de riesgo, que depende, entre otros factores, del origen (más frecuente en personas que provienen de África y Asia que de Europa), los niveles de ADN-VHB y el sexo (es más frecuente en hombres que en mujeres). Hay otros factores asociados a la HCVHB que también tienen carácter predictor: el HBeAg positivo, la carga viral alta y el genotipo C³⁸⁻⁴⁰.

El cribado del CHC se ha de realizar en la población cuando el riesgo es al menos 0,2% anual. Por otro lado, en pacientes en riesgo, cuando se inicia el tratamiento antiviral, la regresión de la fibrosis y la indetectabilidad del ADN-VHB deja un grado de incertidumbre respecto a cuando iniciar y cuando ya

Tabla 3. Modelo PAGE-B para la predicción de desarrollo de carcinoma hepatocelular en pacientes caucásicos tratados con análogos de los nucleótidos/nucleósidos.

Variable	Puntuación	Valoración del riesgo de CHC
Edad		
16-29	0	– ≤9: bajo
30-39	2	
40-49	4	– 10-17: moderado
50-59	6	
60-69	8	– ≥18: alto
>70	10	
Género		
Hombre	6	
Mujer	0	
Plaquetas		
≥200.000	0	
100.000-199.000	6	
≤100.000	9	

CHC: carcinoma hepatocelular.

no es necesario realizar el cribado de CHC en estos pacientes. Parece razonable vigilar de forma más estrecha a aquellos con antecedentes familiares de primer grado de CHC o con una adquisición más temprana de la infección. Por otro lado, en las poblaciones cuyo origen es de áreas de alta endemicidad, el riesgo ha de ser evaluado de forma individual, ya que su impacto no ha sido bien determinado.

Se han desarrollado y validado diversos índices que evalúan el riesgo de desarrollar CHC en pacientes con HCVHB y tratamiento antiviral. Uno de los más utilizados es el PAGE-B, validado en pacientes caucásicos en tratamiento con análogos de nucleós(t)idos, con buena capacidad predictiva de desarrollo de CHC en los cinco primeros años de tratamiento con ETV o TDF. Este índice (Tabla 3) se puede aplicar fácilmente en la práctica clínica, porque se basa en parámetros fácilmente disponibles (plaquetas, edad, sexo). La probabilidad acumulada de desarrollar CHC a los cinco años en pacientes con riesgo bajo, moderado o alto fue de 0%, 3% y 17%, respectivamente⁴¹, pero la incidencia no parece depender del tipo de análogo de los nucleós(t)idos utilizados⁴².

Recientemente, se ha desarrollado y validado un nuevo índice que evalúa la edad, el sexo, la presencia de CH y los niveles de albúmina para determinar el riesgo de desarrollo de CHC en pacientes en tratamiento con ENT o TDF. Los resultados se han comparado con otros índices como PAGE-B y RESCUE-B obteniendo mejores datos de predicción⁴³, aunque son precisos estudios de validación externa que los confirmen.

El cribado se ha de realizar mediante la práctica de una ecografía semestral. La periodicidad semestral está justificada en que se estima que el tiempo que tarda el CHC en doblar su tamaño es de 4-6 meses. Otros parámetros, que han sido utilizados habitualmente, como la determinación de alfafetoproteína plasmática (AFP), son de uso más controvertido en la actualidad y no están recomendados por la EASL o la AASLD, ya que se calcula que el 20-40% de los pacientes con CHC no presentan elevación de la AFP, y entre el 20 y el 30% de los pacientes sin CHC sí tienen una AFP anormal. No obstante, ante una AFP elevada, debe descartarse la presencia de CHC, siendo su nivel un factor pronóstico de mortalidad en casos con CHC confirmado.

¿QUE PUEDEN APORTAR LAS INSTITUCIONES PENITENCIARIAS A LA DETECCIÓN Y MANEJO DE LA HEPATITIS B?

Las prisiones son elementos claves para el control de la hepatitis B y de otras enfermedades infecciosas. Su importancia básicamente radica:

- En que son observatorios epidemiológicos idóneos de la evolución de la infección por VHB, y de otras infecciones, en “poblaciones centinela”, como los consumidores de drogas o los inmigrantes ilegales, muchos procedentes de países de alta endemicidad de infección por VHB.
- En que se pueden efectuar en los ingresados en prisión cribados sistemáticos y universales de

infecciones que son altamente prevalentes en este grupo, garantizando la detección de “infecciones ocultas”.

- En que se puede facilitar el acceso a colectivos que a veces no acuden a los dispositivos asistenciales convencionales y que son claves en la transmisión de la infección.
- En que pueden desarrollar actividades y programas informativos y educativos, además de aplicar medidas preventivas específicas, como las vacunaciones en grupos a menudo con prácticas de riesgo.
- En que se pueden implementar, o continuar si ya se han iniciado previamente, estrategias de reducción del daño en consumidores de drogas.
- En que pueden ayudar en el tratamiento en general de los infectados y, en particular, en el diagnóstico y tratamiento de grupos prioritarios, como los coinfectados por VIH, y de pacientes “difíciles”, como los usuarios de drogas intravenosas, los inmigrantes ilegales o los enfermos psiquiátricos.
- En que pueden vincular a pacientes “detectados”, recientes o antiguos, con los dispositivos asistenciales extrapenitenciarios a través de los programas de “*continuum* asistencial” postexcarcelación.

En definitiva, las instituciones penitenciarias tienen un rol fundamental en la eliminación de la hepatitis B, como ha sido puesto de manifiesto por las Orientaciones para un mejor manejo de la hepatitis B en España⁴⁴, que incluye recomendaciones elaboradas a partir de un documento europeo adaptado a la realidad española por el Grupo de Estudio de la Hepatitis B⁴⁴. La aplicación de esas recomendaciones por los agentes sociales, políticos y profesionales sanitarios, garantizaría que la hepatitis B recibe la atención necesaria en España y en toda la Unión Europea de forma homogénea.

Agradecimientos

Al Dr. Andrés Marco que, con su dilatada experiencia como médico de prisiones, me ha orientado con la bibliografía y con aquellos aspectos específicos en este campo.

CORRESPONDENCIA

Mercedes Vergara
Parc Taulí Sabadell. Parc Taulí, 1.
08208 Sabadell. Barcelona.
E-mail: mvergara@tauli.cat

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huang DQ, Lim SG. Hepatitis B: Who to treat? A critical review of international guidelines. *Liver Int.* 2020;40 Supl 1:5-14.
2. Salleras L, Domínguez A, Brugera M, Plans P, Costa J, Cardeñosa N, et al. Declining prevalence of hepatitis B virus infection in Catalonia (Spain) 12 years after the introduction of universal vaccination. *Vaccine.* 2007;25(52):8726-31.
3. Llaneras J, Riveiro-Barciela M, Rando-Segura A, Marcos-Fosch C, Roade L, Velázquez F, et al. Etiologies and Features of Acute Viral Hepatitis in Spain. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(5):1030-7.
4. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Vigilancia epidemiológica de la Hepatitis B en España, 2019. [Internet]. Madrid: CNE-ISCIII; 2020. Disponible en: Vigilancia ITS (isciii.es). [Citado 24 May 2021]. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Hepatitis%20B/Vigilancia_HepatitisB_2019.pdf
5. Miquel M, Pardo A, Forné M, Martínez-Alpin G, Rodríguez-Castellano A, Casas M, et al. Current trends in access to treatment for hepatitis B in immigrants vs non-immigrants. *Gastroenterol Rep.* 2020;8(5):362-6.
6. Gupta S, Altice FL. Hepatitis B virus infection in US correctional facilities: a review of diagnosis, management, and public health implications. *J Urban Health.* 2009;86(2):263-79.
7. Sequera VG, Bayas JM. Vacunación en población encarcelada. Una revisión. *Rev Esp Sanid Penit.* 2012;14(3):99-105.
8. Secretaria de Mesures Penals, Reinserció i Atenció a la Víctima Àrea de Planificació i Projectes Estratègics. Descriptors estadístics de serveis penitenciaris i rehabilitació. Dades fins a abril de 2021. [Internet]. Departament de Justícia. Generalitat de Catalunya; 2021. [Citado 13 May 2021]. Disponible en: http://www.gencat.cat/justicia/estadistiques_serveis_penitenciaris/
9. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta sobre salud y consumo de drogas en internados en instituciones penitenciarias. ESDIP 2016. [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [Citado 13 May 2021]. Disponible en: <https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2016ESDIP.pdf>

10. Sequera VG, Valencia S, García-Basteiro AL, Marco A, Bayas JM. Vaccinations in prisons: A shot in the arm for community health. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(11):2615-26.
11. Bayas JM, Bruguera M, Martín V, Rodes J, Salleras LY. Hepatitis B vaccination in prisons: the Catalan experience. *Vaccine.* 1993;11(14):1441-4.
12. Bayas JM, Bruguera M, Martín V, Mayor A, De la Fuente ML, Laliga A, et al. Hepatitis B and hepatitis delta in young inmates. *Med Clin.* 1990;94(5):164-8.
13. Saiz de la Hoya P, Marco A, García-Guerrero J, Rivera A; Prevalhep Study Group. Hepatitis C and B prevalence in Spanish prisons. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011;30(7):857-62.
14. Marco A, Solé C, Gallego C, Planella R, Lenadro E, Sastre A, et al. Prevalencia de AGHBs positivo en presos de Cataluña y perfil diferencial según el lugar de origen. *Rev Esp Sanid Penit.* 2014;16(Supl Esp):98.
15. Chahal HS, Peters MG, Harris AM, McCabe D, Volberding P, Kahn JG. Cost-effectiveness of Hepatitis B Virus Infection Screening and Treatment or Vaccination in 6 High-risk Populations in the United States. *Open Forum Infect Dis.* 2019;6:ofy353.
16. Turu E, Barnes I, Marco A. Continuidad asistencial y terapéutica tras la excarcelación: un problema urgente que precisa soluciones. El modelo aplicado en las prisiones de Cataluña. *Rev Esp Sanid Penit.* 2019;21(3):163-70.
17. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2007;45:507-39.
18. El-Serag HB. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology.* 2012;142(6):1264-73.e1.
19. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209-49.
20. Jaroszewicz J, Calle Serrano B, Wurstthorn K, Deterding K, Schlue J, Raupach R, et al. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) levels in the natural history of hepatitis B virus (HBV)-infection: a European perspective. *J Hepatol.* 2010;52(4):514-22.
21. Brunetto MR, Oliveri F, Colombatto P, Moriconi F, Ciccorossi P, Coco B, et al. Hepatitis B surface antigen serum levels help to distinguish active from inactive hepatitis B virus genotype D carriers. *Gastroenterology.* 2010;139(2):483-90.
22. Morillas RM, López-Sisamón D. Reactivation of hepatitis B associated with immunosuppressants and chemotherapy. Natural history, risk factors and recommendations for prevention. *Med Clin.* 2019;152(3):107-14.
23. Wong GL, Wong VW, Hui VW, Yip TC, Tse YK, Liang LY, et al. Hepatitis Flare During Immunotherapy in Patients With Current or Past Hepatitis B Virus Infection. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(6):1274-83.
24. Lu Q, Lu C, Li J, Ling W, Qi X, He D, et al. Stiffness Value and Serum Biomarkers in Liver Fibrosis Staging: Study in Large Surgical Specimens in Patients with Chronic Hepatitis B. *Radiology.* 2016;280(1):290-9.
25. Myers RP, Crotty P, Pomier-Layrargues G, Ma M, Urbanski SJ, Elkashab M. Prevalence, risk factors and causes of discordance in fibrosis staging by transient elastography and liver biopsy. *Liver Int.* 2010;30(10):1471-80.
26. Kim WR, Berg T, Asselah T, Flisiak R, Fung S, Gordon SC, et al. Evaluation of APRI and FIB-4 scoring systems for non-invasive assessment of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B patients. *J Hepatol.* 2016;64(4):773-80.
27. Organización Médica Colegial. Atención Primaria de Calidad. Guía de Buena Práctica Clínica en Hepatitis B crónica. [Internet]. OMC; 2011. [Citado 24 Abr 2021]. Disponible en: https://www.cgcom.es/sites/default/files/gbpc_hepatitis_b_cronica.pdf
28. Likhitsup A, Lok AS. Understanding the Natural History of Hepatitis B Virus Infection and the New Definitions of Cure and the Endpoints of Clinical Trials. *Clin Liver Dis.* 2019;23(3):401-16.
29. Rodríguez M, Buti M, Esteban R, Lens S, Prieto M, Suárez E, et al. Consensus document of the Spanish Association for Study of the Liver on the treatment of hepatitis B virus infection (2020). *Gastroenterol Hepatol.* 2020;43(9):559-87.
30. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017;67(2):370-98.
31. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance. *Hepatology.* 2018;67(4):1560-99.
32. Marcellin P, Wong DK, Sievert W, Buggisch P, Petersen J, Flisiak R, et al. Ten-year efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate treatment

- for chronic hepatitis B virus infection. *Liver Int.* 2019;39(10):1868-75.
33. Seto WK, Lam YF, Fung J, Wong DK, Huang FY, Hung IF, et al. Changes of HBsAg and HBV DNA levels in Chinese chronic hepatitis B patients after 5 years of entecavir treatment. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014;29(5):1028-34.
 34. Manolakopoulos S, Kranidioti H, Kourikou A, Deutsch MM, Triantos C, Tsolias C, et al. Long-term clinical outcome of HBeAg-negative chronic hepatitis B patients who discontinued nucleos(t) ide analogues. *Liver Int.* 2021;41(1):48-57.
 35. Buti M, Wong DK, Gane E, Flisiak R, Manns M, Kaita K, et al. Safety and efficacy of stopping tenofovir disoproxil fumarate in patients with chronic hepatitis B following at least 8 years of therapy: a prespecified follow-up analysis of two randomised trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4(4):296-304.
 36. Lok AS. Progress in hepatitis B: a 30-year journey through three continents. *Hepatology.* 2014; 60(1):4-11.
 37. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2018;69(1):182-236.
 38. Yang HI, Lu SN, Liaw YF, You SL, Sun CA, Wang LY, et al. Hepatitis B e antigen and the risk of hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 2002;347(3):168-74.
 39. Chen CF, Lee WC, Yang HI, Chang HC, Jen CL, Iloeje UH, et al. Changes in serum levels of HBV DNA and alanine aminotransferase determine risk for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology.* 2011;141(4):1240-8, 8.e1-2.
 40. Yu MW, Yeh SH, Chen PJ, Liaw YF, Lin CL, Liu CJ, et al. Hepatitis B virus genotype and DNA level and hepatocellular carcinoma: a prospective study in men. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(4):265-72.
 41. Lee HW, Ahn SH. Prediction models of hepatocellular carcinoma development in chronic hepatitis B patients. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(37):8314-21.
 42. Papatheodoridis GV, Dalekos GN, Idilman R, Sypsa V, Van Boemmel F, Buti M, et al. Similar risk of hepatocellular carcinoma during long-term entecavir or tenofovir therapy in Caucasian patients with chronic hepatitis B. *J Hepatol.* 2020;73(5):1037-45.
 43. Chang JW, Lee JS, Lee HW, Kim BK, Park JY, Kim DY, et al. Validation of risk prediction scores for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B treated with entecavir or tenofovir. *J Viral Hepat.* 2021;28(1):95-104.
 44. Cañada JL, Sureda M, Ripoll MA, Sáiz de la Hoya P. Orientaciones para un mejor manejo de la Hepatitis B en España. Recomendaciones del Grupo de Estudio de la Hepatitis B (GEsHEB). *Rev Esp Sanid Penit.* 2009;11(3):87-95.