Vista creada el 09/01/2026 a las 07:39 h

Hepatitis B

Enero 2026

1. INTRODUCCIÓN

• La hepatitis B es una infección del hígado causada por el virus de la hepatitis B (VHB). La enfermedad puede tener un curso agudo o crónico, pudiendo en estos casos conducir a una cirrosis o al desarrollo de un carcinoma hepatocelular.

• El riesgo de desarrollar una hepatitis crónica depende de la edad a la que se produce la primoinfección. El 90-95 % de los niños infectados perinatalmente evolucionan a la cronicidad, mientras que solo el 5 % de los adultos que contraen la enfermedad desarrollan formas crónicas.

• La prevención de la enfermedad se basa fundamentalmente en la inmunización, tanto activa como pasiva, así como otras medidas, entre las que se incluyen la práctica del sexo seguro, no compartir jeringas, el control en el manejo de la sangre y otros fluidos corporales, junto con los hemoderivados utilizados en tratamientos diversos, y el cribado serológico de las gestantes frente al VHB.

• El tratamiento antiviral solo está indicado en las formas graves.

2. EL PATÓGENO

• El VHB es un pequeño virus perteneciente a la familia *Hepadnaviridae* y su genoma consta de una cadena circular de ADN. Hay 4 serotipos principales (adr, adw, ayr, ayw) y 8 genotipos (de la A a la H).

• Los tres antígenos principales del virus son:

- Antígeno de superficie (HBsAg), marcador esencial en el diagnóstico de la infección. Puede ser detectado en el suero 30-60 días después de la infección. Todas las personas con HBsAg positivo se consideran con capacidad infecciosa y pueden transmitir el VHB.

- Antígeno del core (HBcAg), fijado al hepatocito, por lo que no puede ser detectado en el suero.

- Antígeno e (HBeAg), que es una proteína secretora asociada a una elevada replicación viral y contagiosidad.

• Cada uno de estos antígenos origina una respuesta de anticuerpos: anti-HBs, anti-HBc y anti-HBe.

• A través del análisis de los diferentes marcadores virales es posible determinar la etapa de infección, que puede ser aguda, fase de convalecencia o de cronicidad del paciente en estudio. Los anticuerpos anti-HBs traducen inmunidad, mientras que la persistencia de HBsAg indica infecciosidad, que será mayor en el caso de que el antígeno HBeAg sea también positivo. La respuesta serológica a la vacunación se mide por la presencia de anticuerpos anti-HBs, considerándose protectores los niveles $\geq$ 10 mUI/ml.

• La presencia de ADN del VHB es también un reflejo de replicación del virus y su cuantificación indica la carga viral.

3. EPIDEMIOLOGÍA Y TRANSMISIÓN

• La hepatitis B es una enfermedad de distribución universal y es el tipo más grave de hepatitis viral. Según datos de la OMS, se estima que alrededor de 296 millones de personas en todo el mundo son portadores, provoca 1,5 millones de nuevas infecciones cada año y es responsable de 820 000 muertes al año en el mundo. Según los últimos datos de la Unión Europea, el grupo de edad entre 25 y 44 años es el que presenta mayor tasa de nuevas infecciones, seguido por el grupo de 15 a 24 años.

• La prevalencia mundial promedio de portadores de HBsAg se estima en el 3,6 %. En Europa, este dato se sitúa en un rango entre 0,1 % y 4,4 %. Son zonas de alta prevalencia (5-10 %): China, el Sureste asiático, África y algunos países del Este de Europa. En esas regiones, la mayor parte de las infecciones por el virus de la hepatitis B se producen en la infancia, y entre el 5 y el 10 % de la población adulta está infectada de forma crónica.

• En Europa, la tasa de casos agudos continúa disminuyendo en los últimos años, lo que está en consonancia con los datos globales y muy probablemente refleje el impacto de los programas nacionales de vacunación. Concretamente en 2021, 30 Estados miembros de la UE/EEE notificaron 16 187 casos de infección por el virus de la hepatitis B (VHB), lo cual se corresponde con una incidencia anual media de 4,7 casos por 100 000 habitantes (con 0,1 casos por 100 000 habitantes en Rumanía y hasta 44,6 casos por 100 000 habitantes en Luxemburgo).

• España se encuentra entre los países con baja endemia de hepatitis B, con una prevalencia acumulada de portadores de HBsAg entre 0,2 y 0,5 %, AntiHBs entre 4 % y 6 %, con una infección neonatal, rara; y una infección infantil, infrecuente. En 2023 se notificaron 359 casos, lo que supuso una tasa de 0,50 casos/100 000. Los casos se detectan en adultos jóvenes, habitualmente inmigrantes y ha desaparecido la transmisión vertical del virus gracias a la estrategia que se realiza para su prevención.

• La forma de transmisión predominante depende del área geográfica:

- Perinatal (intraútero, canal del parto o tras el nacimiento) de madre a hijo. Es la forma de contagio más común en las regiones de prevalencia alta de la infección. El riesgo de transmisión vertical varía en función de la infectividad materna que se refleja en la presencia de HBeAg y la carga viral. Las madres HBeAg+ tienen una alta capacidad contagiosa y en ausencia de medidas profilácticas, hasta un 70-90 % de los hijos de madres HBeAg+ se infectarán y un 10-40 % de los hijos de madres HBeAg-. El riesgo de cronificación es de un 95 % en el período neonatal, pero suele cursar de forma asintomática, debido a una situación de inmunotolerancia: el paso transplancentario del HBeAg materno induce una ausencia de respuesta específica de los linfocitos T a los antígenos HBeAg y HBcAg del virus, esto condiciona una falta de reconocimiento del HBcAg expresado en los hepatocitos infectados en el periodo postnatal. Si la madre es HBeAg-, el riesgo de contagio es menor, pero si se produce, tienen mayor riesgo de desarrollar una hepatitis fulminante, debido a la mayor probabilidad de virus mutados.

- Horizontal. Se da particularmente en la infancia temprana y es la más frecuente en regiones de endemicidad intermedia.

- Sexual y por uso de drogas intravenosas. Son las formas de transmisión más habituales en los países con baja prevalencia de la infección.

• El VHB se transmite por vía percutánea o por contacto directo con membranas mucosas, exposición a sangre infecciosa o fluidos corporales. El VHB es muy infeccioso, puede transmitirse en ausencia de sangre visible y permanece viable en superficies ambientales durante, al menos, 7 días. No se transmite por agua, alimentos, ni por contactos ocasionales en el lugar de trabajo.

• Tras la infección por el VHB, el primer marcador serológico de infección que aparece es el antígeno HBsAg, que puede ser detectado en suero a las 4-6 semanas de la infección. Todas las personas con HBsAg positivas se consideran infecciosas. Los anticuerpos anti-HBs se detectan en suero tardíamente, en general, 3 meses después de la infección, y tras la negativización del antígeno de superficie e indican curación de la infección (tabla 1).

• El antígeno HBcAg nunca se detecta en suero. Los anticuerpos anti-HBc son los primeros que aparecen en respuesta a la infección. Se desarrollan en todos los casos y no son protectores. Inicialmente son de clase IgM y desaparecen pocas semanas después de la infección, por lo que resultan útiles para el diagnóstico de infección aguda reciente. Más tarde aparecen los de clase IgG, que permanecen detectables de forma indefinida. La presencia simultánea en suero de anticuerpos anti-HBs y anti-HBc es indicativa de infección pasada y curada, con inmunidad duradera (tabla 1).

• El HBeAg indica replicación viral activa con alta contagiosidad. Este antígeno puede estar presente tanto en formas agudas como crónicas de la infección. En las hepatitis agudas se detecta al comienzo de la enfermedad y desaparece antes que el HBsAg, lo que se considera como signo de buen pronóstico al reflejar el cese de la replicación viral. Por el contrario, la persistencia del HBeAg refleja alta probabilidad de evolución a la cronicidad. El desarrollo de anticuerpos anti-HBe es un marcador de buena evolución, pues se asocia a una reducción en la replicación y a un descenso de la infecciosidad. Los anticuerpos anti-HBe aparecen tardíamente, a los 5-6 meses de la infección aguda, y persisten varios años después de resuelta la infección (tabla 1).

• Existen métodos de cuantificación en suero del ADN del VHB. Los resultados son muy útiles para determinar la infecciosidad, el pronóstico y la respuesta al tratamiento.

Tabla 1. Interpretación de la serología de la hepatitis B

Determinación	Resultado	Interpretación
HBsAg	Negativo	Susceptible
anti-HBc	Negativo	
anti-HBs	Negativo	
HBsAg	Negativo	Inmune por vacunación
anti-HBc	Negativo	
anti-HBs	Positivo con ?10 mUI/ml	
HBsAg	Negativo	Inmune por infección natural
anti-HBc	Positivo	
anti-HBs	Positivo	
HBsAg	Positivo	Infección aguda
anti-HBc	Positivo	
IgM anti-HBc	Positivo	
anti-HBs	Negativo	
HBsAg	Positivo	Infección crónica
anti-HBc	Positivo	
IgM anti-HBc	Negativo	
anti-HBs	Negativo	
HBsAg	Negativo	4 interpretaciones posibles*
anti-HBc	Positivo	
anti-HBs	Negativo	

*
1. Puede ser la convalecencia de una hepatitis B
2. Puede ser un inmune desde hace tiempo y que la prueba no sea capaz de detectar niveles muy bajos de anti-HBs
3. Puede ser un susceptible con falso positivo anti-HBc
4. Puede ser una infección crónica con niveles indetectables de HBsAg

Traducido de CDC. Hepatitis B. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, 14th Edition. 2021

4. CLÍNICA Y COMPLICACIONES

Infección aguda

• La expresividad clínica y bioquímica de la infección aguda por el VHB es muy variable, y comprende desde la hepatitis fulminante, que ocurre en un 1 % de los casos, hasta las formas asintomáticas, que representan el 70 % de los casos en adultos y más del 90 % en niños.

• El período de incubación es de 45 a 180 días, con una media de 120 días. Los síntomas consisten en anorexia, malestar, náuseas, vómitos e ictericia. Coincidiendo con la aparición de la ictericia suele detectarse algún grado de coluria e hipocolia. La enfermedad aguda puede durar hasta 3 meses.

• La infección aguda se caracteriza por la presencia en suero de HBsAg y títulos altos de anticuerpos anti-HBc IgM. En los casos de infección aguda autolimitada, estos marcadores desaparecen en el curso de pocas semanas. El anticuerpo anti-HBc IgG aparece poco después y permanece de forma indefinida. El anti-HBe suele detectarse después del anti-HBc IgG. El último marcador en aparecer es el anti-HBs. El período comprendido entre el aclaramiento del HBsAg y la aparición del anti-HBs se denomina período ventana.

Infección crónica

• Se define como portador crónico del VHB al sujeto que persiste con HBsAg positivo durante más de 6 meses. El riesgo de desarrollar el estado de portador crónico varía inversamente con la edad a la que se produce la infección: 90-95 % en recién nacidos y lactantes, 25-50 % en niños menores de 5 años y 5 % en adultos. Los portadores crónicos tienen riesgo de desarrollar cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular.

• Los pacientes con infección crónica por VHB muestran, a lo largo de su vida, diferentes fases en función principalmente de los cambios en la capacidad de reconocimiento inmunológico del huésped:

- Fase de alta replicación: presencia de HBeAg positivo, elevación de transaminasas y carga viral elevada (ADN-VHB>105 copias/ml).

- Fase de inmunoeliminación: descenso de la carga viral, negativización del HBeAg y aparición de anti-HBe.

- Fase de baja replicación: también conocida como estado de portador de HBsAg. Se caracteriza por la negatividad del HBeAg, positividad de anti-HBe y carga viral muy baja o indetectable con función hepática normal o con mínimas alteraciones ocasionales. Desde la fase de portador se puede producir reactivación de la replicación viral y de la alteración funcional hepática a lo largo de la vida. Un bajo porcentaje de pacientes (0,5-1 % anual) llega a eliminar el HBsAg, lo que se conoce como resolución de la infección.

- Reactivación: tras un tiempo de normalidad funcional en los portadores con anti-HBe, puede reaparecer disfunción hepática con elevada

replicación viral. La gran mayoría de estos casos están producidos por una mutación viral, manteniendo HBeAg negativo. Esta situación se conoce como hepatitis crónica HBeAg negativa, y es frecuente que progrese a cirrosis.

• Entre los casos de hepatitis crónica en la edad pediátrica se observa evolución a cirrosis en el 3-5 % y a hepatocarcinoma en el 1-4 % de los casos. Generalmente el intervalo de tiempo entre la primoinfección por VHB y el desarrollo de hepatocarcinoma es largo, entre 30 y 35 años, y parece demostrado que se precisa una fase prolongada de replicación viral activa.

5. PREVENCIÓN

• Existen dos medios de inmunización frente a la hepatitis B: inmunización activa mediante la vacuna y pasiva con la inmunoglobulina específica, que confiere protección temporal mientras se produce la respuesta vacunal.

• Como profilaxis posexposición en niños no vacunados debe emplearse una dosis de inmunoglobulina específica intramuscular (0,06 ml/kg, dosis mínima 0,5 ml, dosis máxima 5 ml) e iniciar de forma inmediata la vacunación.

Ir al capítulo de la vacuna de la hepatitis B en el Manual de Inmunizaciones en línea de la AEP .

6. TRATAMIENTO

• En los casos de hepatitis crónica por VHB el objetivo del tratamiento incluye:

- En pacientes con HBeAg positivo, conseguir la seroconversión a anti-HBe con normalización de la función hepática.

- En pacientes con HBeAg negativo, normalizar la función hepática e impedir la progresión del daño histológico.

• La decisión de iniciar tratamiento se basa en el patrón evolutivo de las cifras de transaminasas y niveles de ADN-VHB a lo largo, como mínimo, de 6-12 meses, así como de la lesión histológica presente.

• La indicación de tratamiento antiviral es absoluta en pacientes con hepatopatía grave y en hepatitis crónica HBeAg negativa. Los fármacos antivirales indicados en estos casos son tenofovir o entecavir, por su elevada potencia y baja resistencia. En pacientes con HBeAg positivo y elevación de transaminasas puede optarse por interferón pegilado o antivirales.

• El tratamiento de la hepatitis crónica por VHB en la infancia debe restringirse a pacientes muy seleccionados. La forma más frecuente de hepatitis B crónica en niños es la presencia de HBeAg positivo con lesión histológica no grave y en estos casos el tratamiento es más controvertido. El interferón consigue seroconversión en la tercera parte de los casos. Los antivirales más eficaces (tenofovir o entecavir) no han sido estudiados en niños. La lamivudina o el adefovir, que sí han sido investigados y empleados, inducen resistencias y tienen una efectividad limitada, por lo que no deben emplearse.

• Los pacientes con hepatitis B crónica deben recibir la vacuna de la hepatitis A.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Abdel-Hady M, Tong W. Viral hepatitis. En: Deirdre A. Kelly ed. Diseases of the liver and biliary system in children. Ed Deirdre A. Kelly John Wiley& sons Ltd; 2017. p. 191-210.

- Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Vigilancia epidemiológica de la hepatitis B en España, 2020 . Madrid; junio 2022.

- Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Boletín semanal en red .

- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Calendario de Vacunaciones e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2026 . [Internet]. Madrid: AEP; 2026.

- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Hepatitis B . Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2025.

- de la Vega Bueno A, Lledín Barbancho MD. Hepatitis víricas. Pediatr Integral 2020;XXIV:15–27.

- European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological reports on hepatitis B .

- He WQ, *et al*. The impact of hepatitis B vaccination in the United States, 1999-2018. Hepatology. 2022;75:1566-78.

- Hierro L. Hepatitis crónica por el virus de la hepatitis B. En: Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. Sociedad española de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica (eds). 3.ª ed. 2012; 397-408.

- López Medina EM, *et al*. Hepatitis víricas. Protoc diagn ter pediatr. 2023;2:219-43.

- Martinez J.A, Pumarola T. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31:471-79.

- Miglietta A, Quinten C, Lopalco PL, *et al*. Impact of hepatitis B vaccination on acute hepatitis B epidemiology in European Union/European Economic Area countries, 2006 to 2014. Euro Surveill. 2018;23:17-00278.

- Ministerio de Sanidad. Información para el viajero: hepatitis B .

- Sharrock KC, *et al*. Monitoring progress towards elimination of hepatitis B and C in the EU/EEA. PLOS Glob Public Health. 2022;2:e0000841.

- Stinco M, *et al*. Treatment of hepatitis B virus infection in children and adolescents. World J Gastroenterol. 2021;27:6053-63.

- Trickey A, *et al*. Estimating hepatitis B virus prevalence among key population groups for European Union and European Economic Area countries and the United Kingdom: a modelling study. BMC Infect Dis. 2023;23:457.

- Wang C, *et al*. Changes and gaps of global and regional disease burden of hepatitis B infection in children younger than 5 years old between 2015 and 2019: A real-world data review. J Med Virol. 2023;95:e29241.

- WHO. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection . 2015.

- WHO. Hepatitis B . July 18, 2023.

Dirección URL original: https://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/hepatitis-b