



Revisión

Impacto de la vacunación frente al virus de la hepatitis B

Jaime Jesús Pérez Martín^{a,*} y Victoria Uroz Martínez^b^a Servicio de Prevención y Protección de la Salud, Dirección General de Salud Pública y Adicciones, Consejería de Salud de la Región de Murcia, Murcia, España^b Servicio de Sanidad Exterior, Centro de Vacunación Internacional de Murcia, Delegación del Gobierno en la Región de Murcia, Ministerio de Sanidad, Murcia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

On-line el 13 de agosto de 2025

Palabras clave:
 Hepatitis B
 Epidemiología
 Eficacia vacunal
 Transmisión vertical
 Hepatocarcinoma

Keywords:
 Hepatitis B
 Epidemiology
 Vaccination effectiveness
 Vertical transmission
 Hepatocellular carcinoma

RESUMEN

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) continúa siendo un problema de salud pública mundial por su capacidad de cronificar y causar complicaciones graves, como cirrosis o carcinoma hepatocelular. Desde su inicio en los años 80, la vacunación frente al VHB ha demostrado ser una herramienta altamente efectiva en la prevención de la infección aguda, la cronificación y la transmisión vertical. En este artículo se revisa el impacto de la vacunación frente a la hepatitis B a nivel global y en España, apoyado en datos de vigilancia epidemiológica, estudios de seroprevalencia y registros de cáncer. Se destacan las notables reducciones de incidencia de infección crónica y de hepatocarcinoma en países que introdujeron precozmente la vacuna, como Taiwán, China o Irán. En España, la vacunación comenzó en grupos de riesgo en 1982, extendiéndose a adolescentes en los años 90 y a lactantes desde 2002. Las coberturas de vacunación superan el 93% en lactantes desde hace más de 2 décadas. La incidencia de hepatitis B aguda ha descendido significativamente desde 1997, y los estudios seroepidemiológicos muestran una clara disminución de la infección en menores de 40 años. También se ha documentado en España una reducción marcada de la transmisión vertical y en la incidencia de hepatocarcinoma en hombres de 35–39 años. Aunque la vacunación sistemática ha tenido un impacto sustancial en la carga de enfermedad por VHB, persisten retos como la vigilancia en grupos no vacunados o vulnerables, especialmente en el contexto de los movimientos migratorios.

© 2025 Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Impact of hepatitis B virus immunization

ABSTRACT

Hepatitis B virus (HBV) infection remains a global public health issue due to its potential for chronicity and severe complications such as cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Since its introduction in the 1980s, vaccination against HBV has proven to be a highly effective tool in preventing acute infection, chronic disease, and vertical transmission. This article reviews the impact of hepatitis B vaccination globally and in Spain, based on data from epidemiological surveillance, seroprevalence studies, and cancer registries. Remarkable reductions in the incidence of chronic infection and hepatocellular carcinoma have been observed in countries that implemented the vaccine early, such as Taiwan, China, and Iran. In Spain, vaccination began in risk groups in 1982, was extended to adolescents in the 1990s, and to infants from 2002. Vaccination coverage has exceeded 93% in infants for over two decades. The incidence of acute hepatitis B has decreased significantly since 1997, and seroepidemiological studies show a marked decline in infection among individuals under 40 years old. A significant reduction in vertical transmission and hepatocellular carcinoma incidence has also been documented in Spanish men aged 35–39 years. Although systematic vaccination has had a substantial impact on the HBV disease burden, challenges remain regarding surveillance in unvaccinated or vulnerable populations, especially in the context of migration movements.

© 2025 Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jaimej.perez@carm.es (J. J. Pérez Martín).

Virus, mecanismos de transmisión y consecuencias clínicas: infección crónica, cirrosis, hepatocarcinoma

El virus de la hepatitis B (VHB) es un virus ADN, de ADN pequeño, circular, parcialmente bicatenario y envuelto dentro de una cápside central. Los hepatocitos son el principal sitio de replicación del VHB, siendo los seres humanos el único reservorio conocido de genotipos humanos del VHB. El VHB es relativamente termoestable, permaneciendo infeccioso durante al menos una semana en el ambiente y presenta una alta infectividad¹.

El VHB se transmite por la exposición de las membranas mucosas o la piel no intacta a sangre infectada u otros fluidos corporales específicos (saliva, semen y flujo vaginal). La transmisión puede ocurrir perinatalmente de madre a hijo y de persona a persona. La transmisión del VHB puede ocurrir incluso en ausencia de sangre visible, por ejemplo, al compartir cepillos de dientes o maquinillas de afeitar, al pincharse con agujas o al reutilizar agujas y jeringas, etc. Entre adolescentes y adultos, las principales vías de infección son la transmisión sexual por contacto con semen o fluidos vaginales, y la transmisión percutánea mediante el uso de agujas contaminadas, como en el consumo de drogas inyectables¹.

El periodo de incubación medio es de 75 días, oscilando entre 30 y 180. La infección inicial puede ser asintomática, presentarse como hepatitis aguda con o sin ictericia, o resultar en hepatitis fulminante. La hepatitis B aguda, caracterizada por inflamación aguda y necrosis hepatocelular, se presenta en aproximadamente el 1% de las infecciones perinatales, el 10% de las infecciones en la primera infancia (de 1 a 5 años) y el 30% de las infecciones tardías (en mayores de 5 años). La enfermedad fulminante se desarrolla raramente en lactantes y niños, pero ocurre en el 0,5–1% de los casos de hepatitis B aguda en adultos, con una tasa de letalidad del 20–33%.

La tasa de desarrollo de la infección crónica por VHB está inversamente relacionada con la edad de adquisición de la infección, presentándose en aproximadamente el 80–90% de los lactantes infectados perinatalmente, el 30–50% de los niños infectados antes de los 6 años y en menos del 5% de las infecciones que ocurren en adultos inmunocompetentes. La hepatitis B crónica se define como una infección persistente por el VHB (presencia de antígeno de superficie [AgHBs] detectable en sangre o suero durante más de 6 meses), con o sin replicación vírica activa asociada y con evidencia de daño e inflamación hepatocelular.

Las personas con infección crónica por VHB tienen un alto riesgo de desarrollar cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular (CHC). El cáncer primario de hígado comprende principalmente el hepatocarcinoma o carcinoma hepatocelular (CHC) (75–85% de los casos) y el colangiocarcinoma intrahepático (10–15% de los casos)^{2,3}. El cáncer de hígado representa un importante problema de salud pública por su elevada morbilidad mundial, considerándose el sexto cáncer más frecuente en incidencia y la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo en 2022², tras el cáncer de pulmón y colorrectal. En España, el cáncer de hígado supuso en 2022 el decimoquinto tipo de cáncer en cuanto a incidencia y la sexta causa de muerte por cáncer⁴.

El desarrollo del CHC es el resultado de un proceso multifactorial, en el que confluyen causas infecciosas y no infecciosas, como el consumo de alcohol, el tabaquismo o la aflatoxina B1⁵. Tradicionalmente, la infección crónica por el VHB ha sido una de las principales causas de CHC a nivel global (75–80% de los casos), especialmente en regiones con alta prevalencia de portadores crónicos, como Asia y África subsahariana⁶. Se ha estimado que un 54,5% de los nuevos casos de CHC de 2018 a nivel mundial se atribuyeron a la infección por VHB⁷. Sin embargo, en países del sur de Europa como España, la epidemiología ha cambiado en las últimas décadas, debido al impacto de los programas de vacunación y a la disminución de la transmisión vertical y horizontal del VHB, por lo que la proporción atribuible al VHB se ha calculado para

2012 de un 20% de todos los CHC, situándose en un 40% para la infección por VHC⁵.

Epidemiología global y europea de la hepatitis B

La endemidad de la infección activa por VHB se refleja en la prevalencia del AgHBs, definiéndose de alta endemia aquellas regiones con más del 8% de prevalencia y las menores del 2% como de baja endemidad. Según la OMS, la hepatitis B causó un total de 1.079 millones de muertes en 2022, registrándose ese año un total de 1,2 millones de infecciones agudas. Las infecciones crónicas se cifran en 254 millones de personas. Estas cifras suponen un descenso respecto a los 350 millones que se registraban en 2011⁸. La región con mayor afectación es la Región Africana de la OMS, donde se registran un 63% de los nuevos casos de hepatitis B y donde solo el 18% de los recién nacidos reciben la dosis al nacimiento⁹. La segunda región con mayor afectación es la del Pacífico Occidental.

En 2015, la cobertura mundial con 3 dosis de la vacuna contra la hepatitis B durante la infancia alcanzó el 84%. Entre la fecha de introducción de la vacuna (desde la década de 1980 hasta principios de la década de 2000 en diferentes países) y 2015, la proporción de niños menores de 5 años que contrajeron hepatitis crónica disminuyó del 4,7 al 1,3%¹.

En el último informe publicado por los ECDC, correspondiente al año 2023, se informó que en los 30 países de la UE/EEE se notificaron 37.766 casos de infección por VHB (tasa bruta de 8,1 casos por cada 100.000 habitantes)¹⁰. Un 6,3% se notificaron como agudos y un 40,5% como crónicos. El 63,1% de las infecciones, tanto agudas como crónicas, correspondieron a personas de 25 a 54 años, siendo la razón hombre/mujer de 1,5:1¹⁰. Entre los casos agudos con información completa, la transmisión por contacto heterosexual fue la más notificada (18,0%), seguida de la transmisión nosocomial (16,0%) y la transmisión entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (14,7%). Entre los casos crónicos, la transmisión materno-infantil fue la vía de transmisión más notificada (39,4%). Los migrantes procedentes de países altamente endémicos se ven afectados de forma desproporcionada por infecciones crónicas.

De 2014 a 2021, la tasa de casos agudos en la UE/EEE disminuyó de 0,7 a 0,3 por 100.000 habitantes, para posteriormente aumentar un 97,1%, llegando a 0,6 entre 2021 y 2023. De 2014 a 2016, la tasa de casos crónicos aumentó de 5,6 a 6,3 por 100.000 habitantes. Entre 2017 y 2021, disminuyó de 5,2 a 3,0 por 100.000 habitantes, seguido de un aumento del 40%, hasta 4,2 por 100.000 habitantes en 2023. Entre 2013 y 2019, la disminución de casos agudos, especialmente en la población menor de 25 años, reflejó la creciente cobertura de la vacunación contra la hepatitis B. Sin embargo, solo 10 países de la UE/EEE alcanzaron el objetivo de la OMS de una cobertura del 95% con 3 dosis de la vacuna frente al VHB. El aumento de la población migrante en algunos países, el posible aumento de la transmisión, así como el incremento de cribados en Rumanía y Alemania podrían explicar parte del aumento de las notificaciones de hepatitis B crónica en 2023¹⁰.

Vacunas frente a la hepatitis B

La vacuna frente a la hepatitis B está disponible desde 1982, con las denominadas vacunas plasmáticas, extrayéndose el antígeno de dichas vacunas del plasma de infectados crónicos. Las vacunas recombinantes surgieron en 1986 y sustituyeron totalmente a las anteriores. Las que han tenido mayor uso hasta ahora toman como antígeno vacunal la proteína de superficie del virus (HBs)¹. Actualmente, se dispone de múltiples formulaciones, monovalentes o combinadas, adyuvadas o de alta carga, y recientemente se han autorizado en EE. UU. nuevas vacunas con antígenos y pautas de vacunación no habituales. En general, las pautas de vacunación son de 3 o 4 dosis en función del preparado. Por

la extensión que puede tener este apartado, creemos que escapa del presente artículo abordar este tema en profundidad.

Protección a largo plazo, duración de la protección

Tanto en los ensayos clínicos como en los primeros programas de vacunación implantados, la forma de medir la duración de la protección fue mediante la titulación de anticuerpos anti-HBs. Un título de anti-HBs mayor que 10 mUI/ml obtenido 1–3 meses después de una pauta completa de primovacuna, se ha considerado protector¹¹. Este título puede ser cuestionable en ocasiones, especialmente en personas inmunodeprimidas¹². La cinética de anticuerpos puede ser diferente en niños y adultos, en general con una caída más rápida en estos últimos; sin embargo, en niños también se observa una caída a niveles bajos o indetectables en un 15–50% de los vacunados a los 5–15 años de la vacunación¹³. A pesar de la caída de anticuerpos no se observa una disminución de la protección y los seguimientos de 35 años confirman la no necesidad de administración de dosis de recuerdo en individuos inmunocompetentes correctamente vacunados^{14,15}.

La protección a largo plazo se ha fundamentado en la existencia de memoria inmune. En un estudio realizado en población de Alaska, se observó que un 47% presentaban valores seroprotectores a los 35 años de la vacunación, y los vacunados entre 5 y 19 años de edad presentaban mayor tendencia a presentar valores protectores que a otras edades. El 88% de los seronegativos respondieron adecuadamente a una dosis de recuerdo^{16,17}.

Actualmente, ni la OMS ni los CDC recomiendan una dosis de recuerdo ni la vacunación posterior a la primovacuna para personas inmunocompetentes correctamente vacunadas. A pesar de la disminución de los niveles de anti-HBs, la respuesta rápida a una dosis de refuerzo en la mayoría (~90%) de los adultos sanos con anti-HBs menor que 10–12 mUI/ml sugiere la persistencia de una respuesta amnésica hasta 30 años después de la primovacuna. Se desconoce la duración de la memoria inmunitaria, lo que requerirá estudios adicionales de seguimiento a largo plazo. Sin embargo, se recomiendan dosis de recuerdo para personas que reciben hemodiálisis o que presentan inmunodepresión, si los niveles de anti-HBs disminuyen a menos de 10–12 mUI/ml, ya que la memoria inmunitaria solo es fiable en personas sanas¹⁸. Ante posibles fallos vacunales, algunos autores recomiendan en ocasiones dosis de recuerdo, si bien esta indicación no ha sido seguida por las autoridades sanitarias de ningún país.

Otro de los indicadores de protección a largo plazo serían los estudios seroepidemiológicos y la tasa de infección en la población vacunada. Los estudios seroepidemiológicos muestran el descenso de la incidencia de la infección aguda y de portadores crónicos desde la introducción de los programas de vacunación. Adicionalmente, estos estudios muestran la baja tasa de infección en población vacunada, observándose mediante la detección de anticuerpos frente al antígeno core del VHB (anti-HBc) la presencia de infecciones intercurrentes, aunque pocas con diagnóstico clínico¹. Por último, la presencia de portadores crónicos entre las poblaciones vacunadas se puede calificar de poco frecuente¹⁴. La tasa de infecciones por VHB en vacunados se sitúa entre 0 y 13,8%¹⁴; el grupo en el que más fallos vacunales se han detectado es el de hijos de madres portadoras, con un 33%, si bien la aparición de casos crónicos en estos pacientes es excepcional.

Impacto de la vacunación frente a la hepatitis B

Impacto de la vacunación frente a la hepatitis B a nivel mundial

Los países que tienen datos más sólidos del impacto logrado son aquellos que primero introdujeron la vacuna en sus programas de inmunización. Uno de los ejemplos más destacables es el caso de Taiwán, en el que se ha descrito más del 90% de reducción de mortalidad por hepatitis crónica y hepatocarcinoma, y la tasa de positividad del AgHBs disminuyó del 19,7% en 1986 al 0,6% en 2015¹⁹. De forma similar,

se observaron descensos en la tasa de positividad en Gambia (del 10 al 0,6%), Malasia (del 1,6 al 0,3% en niños de 7 a 12 años entre 1997 y 2003), en Hawái (reducción del 97% desde 1991) o en Alaska, entre otros territorios²⁰. Otro estudio realizado en Irán cifró en una reducción del 95% la incidencia de hepatitis B. Entre 1992 y 2015, el control del VHB mediante vacunación en la región del Sudeste Asiático logró avances significativos, previniendo aproximadamente 16 millones de infecciones por hepatitis B crónica y 2,6 millones de muertes relacionadas. Igualmente, un estudio realizado en China describió que la estrategia de vacunación implementada durante 20 años (1992–2012) condujo a una disminución significativa de la incidencia de infecciones por VHB en niños y adolescentes. La incidencia en niños de 1 a 4 años disminuyó del 9,7% en 1992 al 0,3% en 2012, mientras que la incidencia en adolescentes de 15 a 19 años disminuyó del 11,9% en 1992 al 1,1% en 2012.

A pesar de la larga latencia entre la infección y el cáncer, los programas de vacunación universal contra el VHB en recién nacidos, implementados hace décadas en Asia, ya han dado lugar a disminuciones significativas en la incidencia de CHC²¹. Estudios realizados en diversas regiones y países informan sistemáticamente de reducciones sustanciales en la incidencia de hepatocarcinoma entre las cohortes nacidas tras la introducción sistemática de la vacunación²⁰.

Impacto de la vacunación frente a la hepatitis B en España

Coberturas de la vacunación frente a hepatitis B

La vacunación frente a VHB se introdujo en España en 1982 para grupos de riesgo, incorporándose progresivamente en los calendarios sistemáticos: primero en adolescentes (Cataluña en 1991 y a nivel nacional en 1996) y posteriormente en lactantes, con extensión completa en todas las comunidades autónomas desde 2002, con pauta inicial de 3 dosis antes de los 6 meses de edad²².

Desde 2003 el Ministerio de Sanidad publica anualmente las coberturas vacunales, y desde 2017, lo hace a través del Sistema de Información de Vacunaciones del Ministerio de Sanidad (SIVAMIN)²³. En adolescentes, de 2003 a 2013, las coberturas frente a hepatitis B se mantuvieron por encima del 74%, mientras que, en lactantes, las coberturas de primovacuna con 3 dosis desde 2003 hasta 2024 no han bajado del 93%, siendo del 94% en 2024.

Evolución de la incidencia en infección aguda de la hepatitis B

En España, la hepatitis B fue incluida como Enfermedad de Declaración Obligatoria (EDO) en 1995, de forma separada de la hepatitis A y otros tipos de hepatitis. En 1997, se inicia la notificación semanal y, desde 2005, se incorporó la declaración individualizada con variables demográficas, clínicas y de vacunación. En 2014, se inició la declaración individualizada semanal, incluyendo variables demográficas de exposición y riesgo (desaparece el caso sospechoso y quedan probable y confirmado).

En la [tabla 1](#) se presentan los casos declarados y las tasas (casos por 100.000 habitantes) de infección por hepatitis B aguda en España, de 1997 a 2023. Los casos se han obtenido desde los datos oficiales de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)²⁴.

Debido a la actualización de datos desde las comunidades autónomas, los casos publicados anualmente sufren una depuración en los informes de RENAVE posteriores, de forma que se han considerado las últimas recopilaciones publicadas para 2005–2007²², y, para el periodo 2008–2023, se han incluido los datos publicados en el informe de 2023, que es el último disponible²⁵. Los casos diferenciados por sexo se han publicado en el informe de la RENAVE de cada año, sin contar con publicación de la actualización posterior, de forma que, las representaciones por sexo no son las definitivas, salvo las de 2023. Por otra parte, en el año 2021 no se publicó un informe específico de RENAVE, por lo que los casos diferenciados por sexo son estimados desde publicaciones posteriores.

Se muestran, a continuación, las cifras disponibles por sexo de los casos y tasas de infección aguda de hepatitis B desde 2005, con la

Tabla 1
Número de casos declarados y tasa (casos por 100.000 habitantes) de infección aguda de hepatitis B. España, 1997–2023

Año	Casos	Tasa
1997	1.163	2,97
1998	1.134	2,69
1999	934	2,37
2000	886	2,23
2001	780	1,95
2002	818	1,99
2003	804	1,90
2004	761	1,78
2005	689	1,59
2006	778	1,77
2007	866	1,93
2008	968	2,12
2009	848	1,85
2010	793	1,72
2011	719	1,56
2012	540	1,17
2013	658	1,41
2014	703	1,51
2015	570	1,23
2016	526	1,13
2017	481	1,03
2018	406	0,77
2019	335	0,71
2020	237	0,50
2021	252	0,53
2022	315	0,66
2023	369	0,77

Fuente: Informes RENAVE (<https://cne.isciii.es/servicios/enfermedades-transmisibles/informes>).

limitación previamente indicada de la falta de publicación de los datos actualizados y la falta de los datos exactos del año 2021 (fig. 1).

En la **tabla 2** se presenta el análisis de tendencias de las tasas por 100.000 habitantes anuales de hepatitis B aguda en España mediante la regresión *Joinpoint*²⁶. En el grupo de ambos sexos se identificaron 4 puntos de cambio, localizados en los años 2005, 2008, 2017 y 2020, que delimitan 5 tramos. Los periodos 1997–2005, 2008–2017, 2017–2020 y 2020–2023 presentaron una tendencia estadísticamente significativa: los 3 primeros con pendiente descendente y el último

Tabla 2
Estudio de tendencia del porcentaje de cambio anual (PCA) en la tasa de hepatitis B aguda por 100.000 habitantes según sexo. España, 1997–2023

Sexo	Periodo	PCA (%)	IC 95%	p
Ambos sexos	1997–2005	–6,85	–11,25 a –5,07	0,0048
Ambos sexos	2005–2008	7,77	–0,57 a 16,47	0,0719
Ambos sexos	2008–2017	–7,05	–8,91 a –5,04	0,0196
Ambos sexos	2017–2020	–21,76	–27,52 a –14,01	0,0024
Ambos sexos	2020–2023	14,78	1,07 a 25,77	0,0352
Hombres	2005–2008	8,02	–2,34 a 16,80	0,1392
Hombres	2008–2023	–7,00	–9,23 a –6,07	< 0,0001
Mujeres	2005–2009	5,17	–1,37 a 15,60	0,1056
Mujeres	2009–2023	–8,56	–10,42 a –7,47	< 0,0001

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; PCA: porcentaje de cambio anual.

con pendiente ascendente. En el grupo de hombres se identificó un punto de cambio de tendencia en 2008, a partir del cual se establecieron 2 segmentos, siendo estadísticamente significativa la tendencia descendente del periodo 2008–2023 (porcentaje de cambio anual [PCA]: –7,00%; IC 95%: –9,23 a –6,07). En el grupo de mujeres se detectó un punto de cambio de tendencia en 2009, dividiendo también la serie en 2 tramos, siendo de descenso estadísticamente significativo el segundo (2009–2023), con un PCA de –8,56% (IC 95%: –10,42 a –7,47).

En la **tabla 3** se resume el porcentaje de cambio promedio anual (PCPA) en las tasas de hepatitis B aguda. Los 3 grupos mostraron una tendencia media anual descendente estadísticamente significativa, y, aunque la magnitud del descenso ha sido algo mayor en mujeres en su medida puntual, no existen diferencias estadísticamente significativas entre dichos grupos. En la población total (ambos sexos), el PCPA entre 1997 y 2023 fue de –4,96%. En los hombres, el PCPA entre 2005 y 2023 fue de –4,65%, mientras que, en las mujeres, fue de –5,66%.

Este descenso entre periodos es un claro reflejo del impacto de la vacunación frente al VHB. Domínguez et al. confirman la disminución de la incidencia de infección aguda por VHB en todas las regiones españolas en el periodo 2005–2021, corroborando reportes previos de estudios realizados entre 1997 y 2018²⁷. Esta reducción se presenta claramente relacionada con la vacunación universal de adolescentes, y muestra cómo la disminución fue mayor en las regiones que

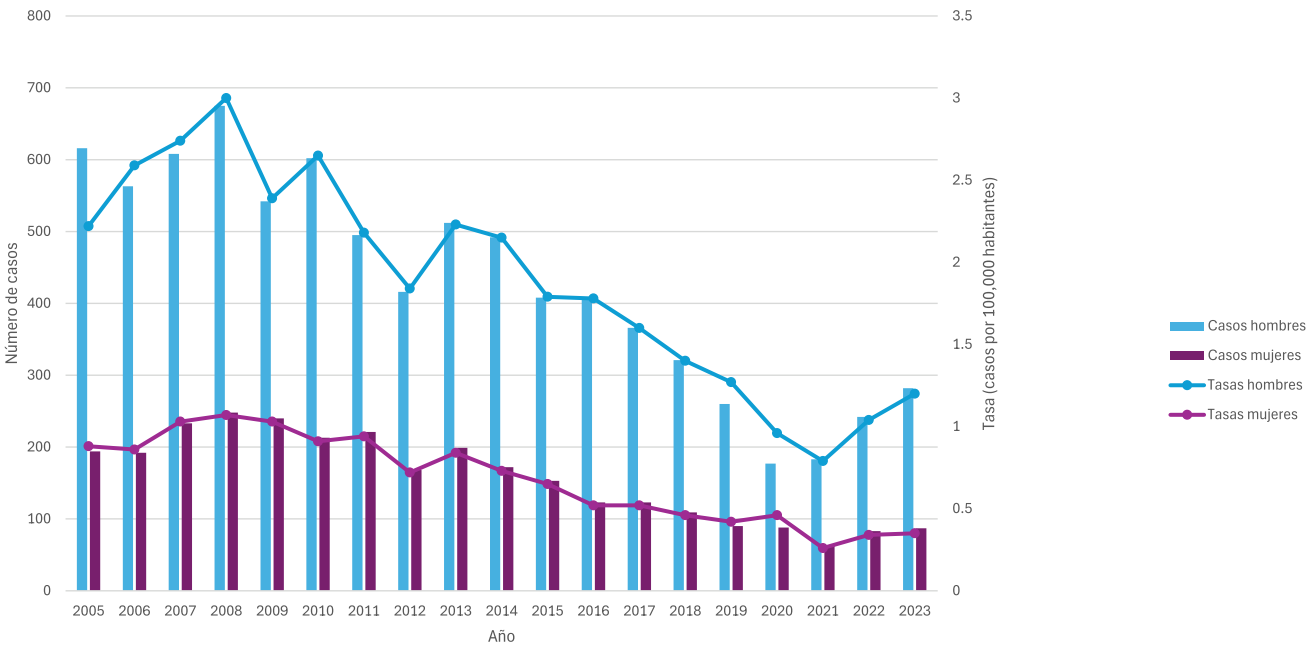


Figura 1. Número de casos declarados y tasa de infección aguda por VHB (casos por 100.000 habitantes), por sexo. España 2005–2023. Fuente: Informes RENAVE (<https://cne.isciii.es/servicios/enfermedades-transmisibles/informes>). Elaboración propia. Los datos de 2021 están estimados por falta de informe específico.

Tabla 3
Estudio de tendencia del porcentaje de cambio promedio anual (PCPA) en la tasa de hepatitis B aguda por 100.000 habitantes según sexo. España, 1997–2023

Sexo	Periodo	PCPA (%)	IC 95%	p
Ambos sexos	1997–2023	–4,96	–6,05 a –4,36	< 0,0001
Hombres	2005–2023	–4,65	–6,17 a –3,57	< 0,0001
Mujeres	2005–2023	–5,67	–6,91 a –4,58	< 0,0001

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; PCPA: porcentaje de cambio promedio anual.

comenzaron la vacunación adolescente antes, en 1991–1993, que más tarde, en 1994–1996.

Con respecto a la vacunación previa para hepatitis B en los casos incidentes, la cumplimentación de las encuestas suele ser muy deficitaria en relación a este punto (de promedio, más de 70% carecen del dato), por lo que no es posible establecer una relación al respecto con suficiente rigurosidad.

Impacto de la vacunación frente a la hepatitis B en la infección crónica

Del primer Estudio de Seroprevalencia en España de 1996⁴, que incluyó personas de 2 a 39 años, se obtuvo que la seroprevalencia de personas que habían padecido la infección era del 4,5%, y la de las personas infecciosas en el momento de la realización de la encuesta (antígeno HBs +, AgHBs +) fue del 0,8% para el total de la muestra⁴. El grupo de edad con mayor prevalencia de anticuerpos anti-HBc fue el de 30–39 años, con un 9,8%, siendo este grupo el que también contaba con un porcentaje mayor de portadores AgHBs (1,9%). En los menores de 15 años la infección era despreciable.

En el segundo Estudio de Seroprevalencia en España de 2017–2018²⁸, realizado en personas de 2 a 80 años, la prevalencia de infección por VHB fue del 5,31% (IC 95%: 4,81–5,84%)²⁸. La prevalencia fue muy baja (<1%) en la población menor de 20 años, aumentando con la edad hasta alcanzar casi el 17% en el grupo de edad de 70 a 80 años. La prevalencia global ponderada de infección activa (AgHBs +) en la población de 20 a 80 años fue de 0,22% (IC 95%: 0,10–0,34%), siendo de 0,19% en hombres y 0,25% en mujeres.

Al comparar grupos de edad entre ambos estudios de seroprevalencia, en 2 de ellos se incrementó la seroprevalencia: en el

grupo de 2–5 años pasó del 0% al 0,21%, y en el grupo de 6–9 años pasó del 0,3% al 0,65%, pudiendo ser un reflejo esto de la inmigración. Sin embargo, la seroprevalencia descendió en el grupo de 10–14 años, que en 1996 contaba con una seroprevalencia del 0,6%, pasando al 0% en 2017–2018, suponiendo un impacto claro directo de la vacunación infantil. También en el grupo de 20–29 años pasó del 5,55 de media (3,7% en el grupo de 20–24 años y 7,4% en el de 25–29 años) al 1,11%. De forma llamativa, en el grupo de edad de 30–39 años, la seroprevalencia descendió del 9,8% al 1,61%. Estos descensos reflejan el impacto directo de la vacunación universal iniciada en adolescentes en 1991.

Impacto de la vacunación frente a la hepatitis B en la transmisión vertical

El primer estudio de seroprevalencia halló que la seroprevalencia en niños de 2 a 5 años fue del 0%, y que la de mujeres portadoras de AgHBs, en edades comprendidas entre los 15 y los 39 años, fue de 1,1%⁴. El segundo estudio de seroprevalencia publicó una prevalencia de 0,21% (IC 95%: 0–0,63%) de seropositivos en el grupo de edad de 2 a 5 años²⁸. Este segundo estudio concluyó que la seroprevalencia de mujeres portadoras de AgHBs era muy baja, lo que refleja las altas coberturas de vacunación en la pauta inicial en adolescentes y el actual en lactantes, unido a la realización de cribados de VHB en embarazadas.

Según los datos notificados a RENAVE, el número de menores de un año infectados por VHB ha disminuido radicalmente en los últimos años: se registra un descenso del 52% en la tasa en menores de un año desde 2005 a 2008²⁴ y, en 2016, se publica que en los últimos 10 años solo ha habido 15 casos en menores de un año, 7 de ellos importados²⁹.

Como indicador de la OMS, se publica la prevalencia de AgHBs en niños menores de 5 años, habiéndose reducido esta en España desde 0,2% (IC 95%: 0,1–0,3%) en 2015, a 0,13% (0,11–0,15%) en 2020³⁰. A nivel mundial, se registra una reducción desde 1,3% (0,9–2,2%) en 2015 a 0,94% (0,82–1,06%) en 2020.

Impacto de la vacunación frente a la hepatitis B en la incidencia de hepatocarcinoma

La incidencia del cáncer en España se conoce a partir de las bases de datos de los registros de cáncer poblacionales que pertenecen a la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN)³¹. Estos datos son

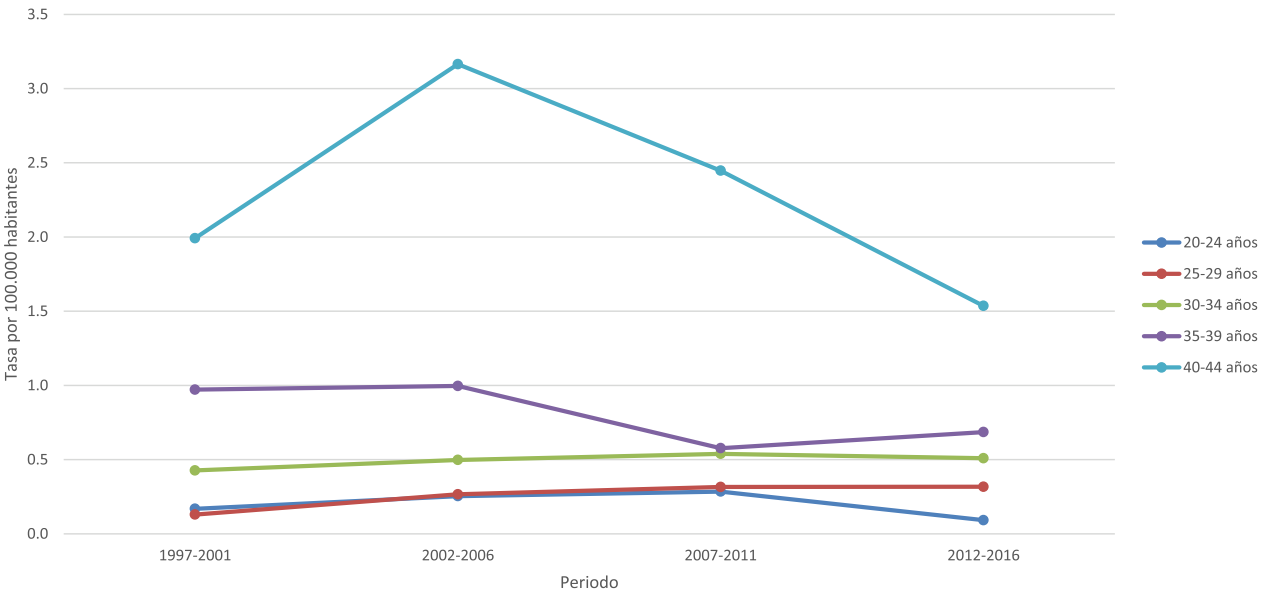


Figura 2. Incidencia de cáncer de hígado en ambos sexos por grupos de edad y periodos (tasa por 100.000 habitantes). España, 1997–2016. Fuente: *Global Cancer Observatory*³². Elaboración propia.

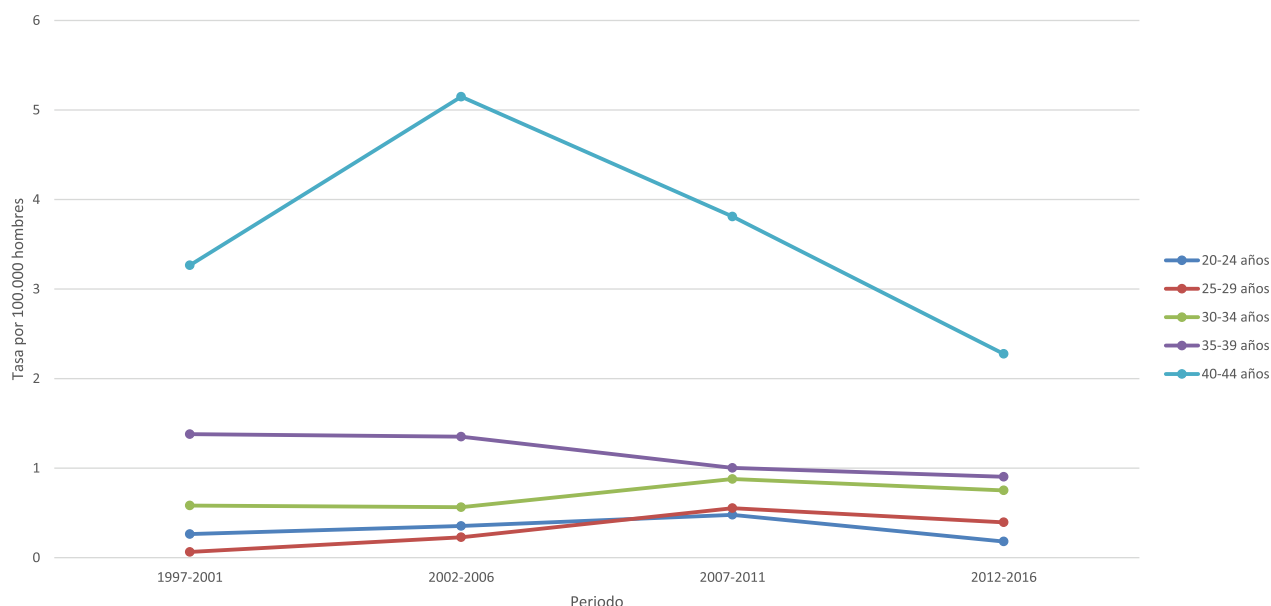


Figura 3. Incidencia de hepatocarcinoma en hombres por grupos de edad y periodos (tasa por 100.000 habitantes). España, 1997–2016. Fuente: *Global Cancer Observatory*³². Elaboración propia.

publicados en el *Global Cancer Observatory*³², si bien de forma agrupada como cáncer de hígado³³.

Dado que el hepatocarcinoma suele presentarse a partir de los 30 años de edad, la tasa bruta por grupo de edad del cáncer de hígado en España se representa a continuación, agrupada quinquenalmente, con la tasa por 100.000 habitantes desde 1997–2021 hasta 2011–2016, y en los grupos de edad de mayor interés (figs. 2–4).

Se observa cómo la incidencia del cáncer de hígado se incrementa con la edad y presenta una ratio hombre mujer de 4.

En el análisis de la incidencia de hepatocarcinoma en los grupos de edad de interés mediante regresión *Joinpoint*²⁶, no se identificaron puntos de cambio de tendencia en ninguno de los grupos de edad ni

sexo analizados durante los 4 periodos (tabla 4). Para el análisis estadístico, se ha asignado la tasa de hepatocarcinoma del periodo al año medio de cada uno de los periodos.

El único grupo con una tendencia descendente estadísticamente significativa fue el de varones de 35–39 años, con un porcentaje de cambio entre periodos de la incidencia anual de $-3,11\%$ (IC 95%: $-4,92$ a $-1,38$; $p < 0,0001$), lo que supone una reducción acumulada aproximada del 46% a lo largo del periodo analizado.

Este descenso significativo en la incidencia de hepatocarcinoma en hombres de 35–39 años entre los 4 periodos puede interpretarse como un posible efecto temprano de la vacunación en adolescentes iniciada en 1991.

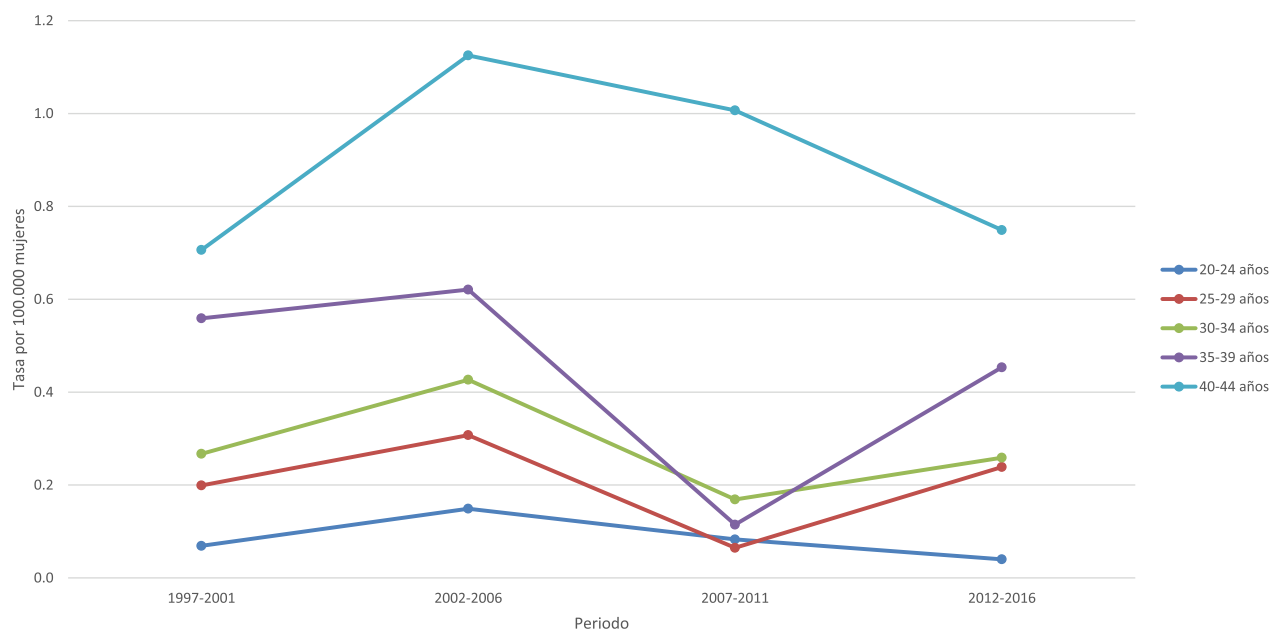


Figura 4. Incidencia de hepatocarcinoma en mujeres por grupos de edad y periodos (tasa por 100.000 habitantes). España, 1997–2016. Fuente: *Global Cancer Observatory*³². Elaboración propia.

Tabla 4

Estudio de tendencia del porcentaje de cambio entre periodos de la tasa de hepatocarcinoma por 100.000 habitantes según grupo de edad y sexo. España, 1997–2016

Grupo de edad	Sexo	Periodos	PCP (%)	IC 95%	p
30–34	Ambos sexos	1997–2016	1,18	– 1,32 a 3,99	0,3071
35–39	Ambos sexos	1997–2016	–3,11	–7,58 a 1,14	0,1544
40–44	Ambos sexos	1997–2016	–2,42	–13,28 a 9,60	0,5795
30–34	Hombres	1997–2016	2,56	–1,84 a 7,64	0,2264
35–39	Hombres	1997–2016	–3,11	–4,92 a –1,38	< 0,0001
40–44	Hombres	1997–2016	–3,01	–14,21 a 9,29	0,4943
30–34	Mujeres	1997–2016	–2,27	–14,35 a 9,41	0,5559
35–39	Mujeres	1997–2016	–2,64	–10,69 a 5,01	0,5179
40–44	Mujeres	1997–2016	–0,46	–9,48 a 10,19	0,9686

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; PCP: porcentaje de cambio entre periodos.

Conclusión

El impacto de la vacunación frente a la hepatitis B, tanto en sus formas agudas como crónicas, es evidente, especialmente en aquellos países que implementaron programas de vacunación universal desde los primeros años tras la aparición de la vacuna en los años 80. Este efecto también se ha observado en España, uno de los primeros países en introducir la vacunación, donde, al día de hoy, la mayoría de los menores de 40 años ha recibido la vacuna de forma universal, ya sea en la adolescencia (con menores coberturas) o en la primera infancia. El efecto se refleja en los datos de incidencia de la enfermedad aguda y en la seroprevalencia recogida en las encuestas de 1996 y 2017–2018, con un claro descenso en los grupos de edad de 25–29 y 30–39 años entre ambas encuestas. Además, el análisis de la incidencia de hepatocarcinoma en hombres de 35–39 años sugiere un posible impacto protector de la vacunación a largo plazo. Sin embargo, los datos epidemiológicos de la UE y de España presentan a veces incrementos inesperados de incidencia, especialmente en personas no vacunadas en su momento, bien por brotes o por población migrante, que requiere especial vigilancia.

Aunque la duración de la protección en personas inmuno-competentes correctamente vacunadas no ha sido cuestionada desde la introducción de la vacuna, con seguimientos cercanos a las 4 décadas, este aspecto debe seguir monitorizándose para asegurar la protección a largo plazo. Otro punto que merece especial atención es conocer el estado vacunal de los casos incidentes, lo que permitirá evaluar posibles fallos vacunales y, si fuera necesario, implementar medidas en determinados grupos poblacionales.

Se espera que en las próximas décadas se consolide el control de la hepatitis B a medida que la población vacunada alcance edades superiores, aunque será necesario mantener una vacunación intensa tanto poblacional como dirigida a grupos de riesgo (especialmente inmunodeprimidos), junto con una vigilancia epidemiológica robusta que permita adoptar medidas específicas cuando sea preciso.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido ayudas específicas de parte del sector público, sector privado o entidades sin ánimo de lucro para la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este artículo.

Bibliografía

1. World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper, July 2017 – recommendations. *Vaccine*. 2019;37(2):223–225.

2. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229–263.

3. Rumgay H, Ferlay J, de Martel C, et al. Global, regional and national burden of primary liver cancer by subtype. *Eur J Cancer*. 2022;161:108–118.

4. Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Epidemiología (CNE), Ministerio de Sanidad y Consumo. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. [consultado 6 Jul 2025]. Disponible en: <https://cne.isciii.es/servicios/enfermedades-transmisibles/enfermedades-a-z/estudios-seroepidemiologicos>.

5. Maucort-Boulch D, de Martel C, Franceschi S, Plummer M. Fraction and incidence of liver cancer attributable to hepatitis B and C viruses worldwide. *Int J Cancer*. 2018;142(12):2471–2477.

6. Bosch FX, Ribes J, Díaz M, Cléries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology*. 2004;127:S5–S16.

7. de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(2):e180–e190.

8. Hatzakis A, Wait S, Bruix J, et al. The state of hepatitis B and C in Europe: report from the hepatitis B and C summit conference. *J Viral Hepat*. 2011;18(suppl 1):1–16.

9. World Health Organization. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. Geneva: World Health Organization; 2024. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2024;1–242. [consultado 8 Jul 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>

10. European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis B. Annual epidemiological report 2023. Stockholm. [consultado 8 Jul 2025]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hepatitis-b-annual-epidemiological-report-2023>.

11. Jack AD, Hall AJ, Maine N, Mendy M, Whittle HC. What level of hepatitis B antibody is protective? *J Infect Dis*. 1999;179(2):489–492.

12. Bello N, Hudu SA, Alshrari AS, Imam MU, Jimoh AO. Overview of hepatitis B vaccine non-response and associated B cell amnesia: a scoping review. *Pathogens*. 2024;13(7).

13. Mast E, Ward J. Hepatitis B vaccine. En: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, editores. *Vaccines*. 5th ed. Saunders Elsevier; 2008. p. 205–242.

14. Leuridan E, Van Damme P. Hepatitis B and the need for a booster dose. *Clin Infect Dis*. 2011;53(1):68–75.

15. Van Damme P, Banatvala JE. Vaccine induced protection against hepatitis B. *BMJ*. 2003;326(7380):105.

16. Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 30-year follow-up study and response to a booster dose. *J Infect Dis*. 2016;214(1):16–22.

17. Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, et al. Protection and antibody levels 35 years after primary series with hepatitis B vaccine and response to a booster dose. *Hepatology*. 2022;76(4):1180–1189.

18. Mironova M, Ghany MG. Hepatitis B vaccine: four decades on. *Vaccines (Basel)*. 2024;12(4).

19. Liu CJ, Chen PJ. Elimination of hepatitis B in highly endemic settings: lessons learned in Taiwan and challenges ahead. *Viruses*. 2020;12(8):815.

20. Al-Busafi SA, Alwassief A. Global perspectives on the hepatitis B vaccination: challenges, achievements, and the road to elimination by 2030. *Vaccines (Basel)*. 2024;12(3):288.

21. Chang MH, You SL, Chen CJ, et al. Long-term effects of hepatitis B immunization of infants in preventing liver cancer. *Gastroenterology*. 2016; 151(3):472–480.e1.

22. Grupo de trabajo hexavalentes 2014 de la ponencia de programas y registro de vacunaciones, comision de salud publica del consejo interterritorial del sistema nacional de salud. Valoración de la utilización de la vacuna Hexyon en el calendario de vacunación. [consultado 17 Mar 2025]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/VacHexyon.pdf>.

23. Sistema de Información de Vacunaciones del Ministerio de Sanidad (SIVAMIN). Informe de evolución de coberturas de vacunación por vacuna. [consultado 17 Mar 2025]. Disponible en: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/I/sivamin/informe-de-evolucion-de-coberturas-de-vacunacion-por-vacuna>.

24. Hernando Sebastián MV, Soler Crespo P, Garrido Estepa M, Cano Portero R, Llácer Gil de Ramales A. Vigilancia epidemiológica de la hepatitis B en España. Años 1997 a 2008. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2010;18 (18):169–174.
25. Unidad de vigilancia de VIH ITS y hepatitis B y C. Vigilancia epidemiológica de la hepatitis B en España, 2023. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III; 2025 [consultado 25 Jun 2025]. Disponible en: https://cne.isciii.es/documents/d/cne/vigilancia_hepatitisb_2023.
26. National Cancer Institute (NCI). Joinpoint regression program. [consultado 25 Jun 2025]. Disponible en: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>.
27. Domínguez A, Avellón A, Hernando V, et al. Impact of the universal implementation of adolescent hepatitis B vaccination in Spain. *Vaccines (Basel)*. 2024;12(5):488.
28. Ministerio de sanidad. Segundo estudio de seroprevalencia en España. [consultado 6 Jul 2025]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/EstudioSeroprevalencia.htm>.
29. Boix R, Amillategui R, Martínez EV, Villarrubia S, Cano R. Una visión general de la hepatitis B. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2016;24(4): 48–50.
30. World Health Organization. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) prevalence among children under 5 years (%). [consultado 28 Jun 2025]. Disponible en: <https://data.who.int/indicators/i/62D8ABE/F513188>.
31. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Estimaciones de la incidencia del cáncer en España. [consultado 28 Jun 2025]. Disponible en: <https://redecn.org/es/publicaciones/33/redecn-publica-las-estimaciones-de-la-incidencia-del-cancer-en-espana-2025>.
32. International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization (WHO). Global cancer observatory. [Consultado 28 Jun 2025]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/en>.
33. Bray F, Colombet M, Aitken J, et al. Cancer incidence in five continents. Bray F, Colombet M, Aitken JF, Bardot A, Eser S, Galceran J, et al., editores. Vol. XII. (IARC cancerbase no. 19) Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2023. [consultado 28 Jun 2025]. Disponible en: <https://ci5.iarc.fr/ci5-xii/>.