

# Hepatitis B crónica

## EPIDEMIOLOGÍA

HISTORIA NATURAL *pág. 6*

TRATAMIENTO HB<sub>e</sub>AG + *pág. 11*

TRATAMIENTO antiHB<sub>e</sub> + *pág. 18*

MANUEL GARCÍA,  
EVA ZAPATA  
Y PATRICIA SALVADOR  
Servicio de Aparato Digestivo.  
Hospital Donostia. San Sebastián.  
España.

## Epidemiología, transmisión y prevención

### Puntos clave

La infección por el virus de la hepatitis B es una infección con una gran difusión mundial.

La principal vía de transmisión en países de alta endemia es la vertical y en los de baja, la sexual y la parenteral. La transmisión horizontal predomina en las zonas intermedias.

Existe relación entre la forma de transmisión predominante y la edad a la que se adquiere la infección, con la intensidad e importancia de la endemia de hepatitis B.

La vacunación universal es la única vía para ir hacia la erradicación de la hepatitis B. La vacunación selectiva ha demostrado ser ineficaz. Salvo en colectivos muy concretos, no se requiere la revacunación.

La gammaglobulina específica de la hepatitis B está indicada en profilaxis postexposición. Dosis muy altas de gammaglobulina hiperinmune frente a hepatitis B contribuyen a evitar la reinfección en el trasplante ortotópico hepático de pacientes con hepatitis B.

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) es un problema sociosanitario importante. Se estima que la prevalencia de portadores es de más de 300 millones en el mundo, de los cuales 250.000 fallecen cada año por una enfermedad hepática relacionada con el virus<sup>1</sup>. Además, la tasa de hospitalizaciones, cáncer y fallecimientos asociados a la hepatitis B en los países desarrollados se ha duplicado en la pasada década, probablemente debido al retraso en la implantación de la vacuna en los calendarios vacunales, a que la infección es más conocida y se tiene más en cuenta, y a la inmigración desde áreas endémicas de hepatitis, lo que supone un problema muy serio en los países que no han implantado la inmunoprofilaxis activa en su calendario vacunal porque tienen una baja prevalencia y que ahora experimentan un aumento de ésta<sup>2,3</sup>. En general, entre una tercera y una cuarta parte de los pacientes con hepatitis B crónica desarrollan una enfermedad hepática progresiva (cirrosis y/o hepatocarcinoma).

### Epidemiología

Existen grandes diferencias geográficas que permiten establecer una distribución mundial en 3 zonas: áreas de baja endemia, con una prevalencia de portadores que varía desde el 0,1 hasta el 2% (Estados Unidos, Canadá, Europa del Este, Australia y Nueva Zelanda); áreas de endemia intermedia (países mediterráneos, Japón, Asia Central, América del Sur y América Latina) en las que la prevalencia oscila entre el 3 y el 5%; y áreas de alta endemia (sudeste asiático, China, África subsahariana) con prevalencias del 10-20%<sup>4</sup> (tabla 1). Esta variación en la proporción de portadores en las distintas partes del mundo se relaciona con diferencias en la edad de adquisición de la infección, que a su vez está inversamente relacionada con el riesgo de cronificación. Así, la

tasa de progresión hacia la cronificación es de aproximadamente el 90% para la adquirida en el período perinatal, del 20 al 50% para las adquiridas entre 1 y 5 años de edad, y menos del 5% para las infecciones adquiridas en la edad adulta<sup>5</sup>. El modo de transmisión del VHB varía con la prevalencia de la infección. Así, la transmisión perinatal es la forma predominante en las áreas con alta prevalencia; en áreas de prevalencia intermedia, la transmisión horizontal es la causante de la mayoría de los casos, sobre todo en la infancia; mientras que en áreas de baja prevalencia las principales vías de contagio son el contacto sexual sin protección y la utilización de drogas por vía parenteral.

No obstante, en algunos países la prevalencia de hepatitis B ha disminuido; concretamente en Italia se ha pasado de un 3,4% de portadores de hepatitis B en 1981 a un 1,6% en 1990<sup>6</sup>; en España, en la década de los años noventa se cifraba la prevalencia en algunas zonas en torno a 1,69%<sup>7</sup>.

Además, hay 7 genotipos de hepatitis B (A,B,C,D,E,F,G) y diversos subtipos (adw, ayw, adr, y ayr), que también se diferencian en la distribución geográfica (tabla 2).

### Formas de transmisión

El principal reservorio del VHB es el ser humano, en cuya sangre puede mantenerse estable indefinidamente. También se ha identificado ADN del VHB en otras secreciones corporales.

#### Transmisión perinatal

La transmisión a recién nacidos se produce por madres portadoras del antígeno de superficie del VHB (HB<sub>s</sub>Ag) y por madres con hepatitis B aguda en el tercer trimestre del em-

## Lectura rápida



La infección por el virus de la hepatitis B es un problema sociosanitario importante que afecta a más de 300 millones de personas en el mundo y se asocia a altas tasas de hospitalización, cáncer y fallecimientos.

Según su prevalencia se pueden distinguir 3 zonas geográficas de baja, intermedia y alta endemia que también se diferencian en la edad de adquisición, que a su vez está inversamente relacionada con el riesgo de cronificación, mayor cuanto más joven se adquiere la infección.

La principal vía de transmisión en países de alta endemia es la vertical y en los de baja, la sexual y la parenteral. La transmisión horizontal, sobre todo entre niños, predomina en las zonas intermedias.

La transmisión vertical se produce de madres portadoras del HBsAg a sus hijos, ya sea en el útero, durante el nacimiento o tras éste, en relación con el estado replicativo materno.



barazo. Los factores que se correlacionan directamente con la infección del recién nacido incluyen los valores de HBsAg y la positividad del HBeAg materno (situación que siempre implica replicación viral)<sup>8</sup>, así como tener hermanos con infección crónica por el VHB. La tasa de infección en niños nacidos de madres con HBeAg es del 90% y de madres con HBeAg negativo (que no siempre se acompaña de replicación) del 30%<sup>9</sup>. La transmisión materno-fetal puede producirse en el interior del útero, en el momento del nacimiento o después de éste. La transmisión transplacentaria<sup>10</sup> es muy rara, el riesgo de transmisión durante una amniocentesis es muy bajo y no existen evidencias de que la práctica de una cesárea pueda evitar la transmisión. La lactancia no parece aumentar el riesgo de transmisión, aunque se ha detectado ADN-VHB en el calostro de las madres con HBsAg<sup>11</sup>.

### Transmisión horizontal

Es común en áreas endémicas, especialmente en niños que pueden adquirir la infección por el VHB a través de pequeñas heridas de la piel o las mucosas, a través de contacto estrecho con otros niños, por objetos de aseo personal (cepillo de dientes, maquinillas de afeitarse o incluso juguetes)<sup>12</sup>. Otra forma de diseminación se ha observado en padres adoptivos<sup>13</sup> de niños portadores del HBsAg y en instituciones de incapacitados mentales<sup>14,15</sup>.

### Transfusión

La incidencia de infecciones por el VHB relacionadas con transfusiones descendió drásticamente cuando se incluyó la determinación del HBsAg en el cribado de los donantes, y se excluyó a los que tenían factores de riesgo, con elevación de los valores de transaminasas y, en algunos países, a los remunerados<sup>16</sup>. No obstante, hay un pequeño riesgo residual de transmisión debido a la existencia de donantes con

serología atípica, (HBsAg no detectable pero ADN-VHB presente). En la actualidad, el riesgo de transmisión del VHB mediante hemoderivados (factores de coagulación, fibrinógeno, etc.) es prácticamente nulo y se ha conseguido mediante el cribado de los donantes, el uso de técnicas de esterilización del producto final y, recientemente, mediante procesos de producción que evitan la presencia de partículas virales (técnicas de fraccionamiento y de recombinación).

### Transmisión sexual

Es la principal vía de transmisión en países desarrollados (se estima que causa más del 50% de las hepatitis B agudas). El riesgo de transmisión sexual es mayor cuando la relación es más traumática o si existe promiscuidad sexual. Esto justifica que la homosexualidad y la promiscuidad representen actividades de riesgo<sup>17</sup>.

### Otras formas de transmisión percutánea

Existe el riesgo de transmisión percutánea en todas las personas que se exponen al consumo de drogas por vía parenteral<sup>18</sup>, tatuajes<sup>19</sup>, acupuntura y *piercing*, siempre que se realicen sin las debidas condiciones de higiene.

### Infección nosocomial

El VHB es el virus que con mayor frecuencia se transmite entre trabajadores sanitarios, que son un colectivo de riesgo, tanto por el contacto frecuente con pacientes infectados como por la mayor exposición directa a la sangre<sup>20</sup>. El grupo de mayor riesgo lo compone el personal de los bancos de sangre, de unidades de hemodiálisis y de servicios quirúrgicos<sup>21</sup>. La transmisión de la hepatitis B a pacientes en instituciones sanitarias es extremadamente rara y se debería a procedimientos inadecuados y a fallos en la cadena de esterilización.

**Tabla 1.** Epidemiología y modos de transmisión de la infección por el virus de la hepatitis B

Endemia	Alta	Intermedia	Baja
Portadores (%)	10-20	3-5	0,1-2
Distribución geográfica	Sudeste asiático, China, Islas pacífico, África subsahariana, Alaska	Países mediterráneos, Europa del este, Asia central, Japón, América Latina y del sur	Estados Unidos, Canadá, Europa del oeste, Australia, Nueva Zelanda
Edad de infección predominante	Período perinatal e infancia temprana	Infancia temprana	Adulto
Vía principal de contagio	Vertical, percutánea	Percutánea, sexual	Sexual, percutánea

## Trasplante de órganos

En los órganos donados se criba la presencia de HBsAg de forma habitual. Se ha notificado la transmisión después del trasplante de órganos extrahepáticos, como el riñón y la córnea, por parte de portadores con HBsAg<sup>22</sup>.

## Prevención

### Medidas generales

La modificación de conductas generales pasa por:

- Informar sobre el agente responsable de la enfermedad, sus vías de transmisión y las formas de evitar el contacto con el virus.
- Destruir el virus mediante desinfección o esterilización, utilizar contenedores para las agujas y material desechable, y usar medidas de barrera.

### Vacunas

Las vacunas para la hepatitis B de que se dispone en la actualidad son seguras y tienen una eficacia superior al 90%. La infección por el VHB sería potencialmente erradicable si se realizara una vacunación universal. Los programas de vacunación dirigidos sólo a grupos de alto riesgo tienen escaso impacto en la incidencia de la infección, ya que muchas de las personas en situación de riesgo no se consideran como tales. La realidad es que la cobertura

de la vacunación es baja en países subdesarrollados por la falta de infraestructura, y también en algunos países desarrollados por la creencia de que la vacunación sólo es necesaria en grupos de alto riesgo. Además, entre un 5 y un 10% de los vacunados no responde a las vacunas actuales.

La primera generación de vacunas, de eficacia comprobada, se preparaba a partir del plasma de portadores del HBsAg. La vacuna recombinante se introdujo en la década de los años ochenta y se sintetiza incorporando el HBsAg en distintos vectores (*E. coli*). Las vacunas iniciales contenían timerosal como conservante, lo que suponía un riesgo potencial de daños en el desarrollo neuronal<sup>23</sup>, por lo que posteriormente se produjeron 2 vacunas recombinantes sin timerosal (Recombivax HB y Engerix-B)<sup>24</sup>. La realización de una prueba prevacunal sólo resulta coste-eficaz en poblaciones con una prevalencia de inmunidad frente al VHB superior al 30%<sup>25</sup>.

Se define como respuesta inmune positiva el desarrollo de antiHBs en valores superiores a 10 UI/l. La tasa de seroconversión en adultos sanos es próxima al 95%, y disminuye a medida que aumenta la edad. Este resultado es menor en individuos obesos, varones, fumadores, pacientes en hemodiálisis<sup>26</sup> e inmunocomprometidos en general. Aunque los valores de antiHBs disminuyen con el tiempo, la duración de la protección es prolongada y se mantiene durante 12 o 15 años, por lo que no se recomienda administrar dosis de recuerdo en personas inmunocompetentes (memoria inmunológica). Por este motivo, el control posvacunal, que puede realizarse a 1 mes o 2 meses de terminada la vacunación, se plantea sólo en personal sanitario, en pacientes en hemodiálisis y en individuos en situación de riesgo de reexposición. En los individuos que requieren control posvacunal, la ausencia de respuesta viene determinada genéticamente por la pérdida del gen dominante que controla la producción de antiHBs. Cuando se comprueba esa falta de respuesta se debe administrar otra nueva tanda de 3 vacunas y si persiste su falta de respuesta se considera que no se van a beneficiar de nuevas tandas<sup>27</sup>. Se han descrito mutaciones en el gen S del VHB en niños que, a pesar de una correcta respuesta con antiHBs a la vacunación, desarrollan infección por el virus. Estas mutaciones no se detectan en las madres portadoras, por lo que se sugiere que son inducidas por la inmunoprofilaxis. Se detectan en menos del 5% de los niños que se vacunan y sólo entre un 10 y un 40% de los casos de no respuesta se pueden atribuir a tal mutación<sup>28</sup>.

La pauta de administración de la vacuna es de 3 dosis en los meses 0, 1-2 y 6-12. Se debe

## Lectura rápida



La transmisión sexual es la principal fuente de contagio en los países desarrollados, y los varones homosexuales y los heterosexuales promiscuos son grupos de riesgo. Le sigue en importancia la vía parenteral en adictos a drogas.

Otras vías de contagio parenteral, como las transfusiones y la nosocomial, tienen menos importancia gracias a la implantación de programas de cribado, a técnicas de recombinación y al cumplimiento de medidas universales de higiene.

La transmisión horizontal es muy importante en países endémicos, sobre todo entre los niños, y está adquiriendo relevancia en países desarrollados como consecuencia de contactos intrafamiliares, adopciones e inmigración desde áreas con alta prevalencia.

La prevención de la infección por el VHB pasa por la adopción de medidas generales (educación pública, campañas de sexo seguro y contra drogadicción, medidas sanitarias) y por la vacunación universal.



**Tabla 2.** Distribución geográfica de genotipos de la hepatitis B

Subtipos	Genotipos	Distribución geográfica
ayw1	A	Europa del norte, Estados Unidos
ayw2		
ayw1	B	Asia este, Estados Unidos
adw		
ayr		
adr	C	
adrq-		
ayw2	D	Mediterráneo, Sur asiático
ayw3		
ayw4	E	Área subsahariana
ayw4q-	F	América, África
adw2	G	Francia, Estados Unidos

## Lectura rápida



La vacunación universal es el paso más importante para la erradicación de la infección por el VHB.

Las vacunas de que se dispone en la actualidad tienen una eficacia cercana al 95% y confieren protección durante 12 o 15 años, y no se requiere la comprobación de inmunidad tras ella salvo en trabajadores sanitarios.

Las reacciones adversas que se pueden producir con mayor frecuencia con la vacuna de la hepatitis B son reacciones cutáneas en el lugar de punción, fiebre, cefalea y mialgias. Las más graves son las neurológicas: mielitis transversa y esclerosis múltiple.

La profilaxis postexposición está indicada en individuos no vacunados expuestos a secreciones o sangre infectada y debe realizarse en las primeras 12 horas de la exposición con gammaglobulina y la primera dosis de vacuna al mismo tiempo.



administrar por vía intramuscular en el deltoides en los adultos y en el vasto lateral en los niños. Las reacciones adversas más comunes son reacciones cutáneas en el lugar de la administración (25%)<sup>29</sup>, fiebre (1-3%), cefalea, artralgias y mialgias. Normalmente no suponen secuelas clínicas serias. No tiene efecto teratogénico y se puede administrar durante el embarazo. Se han publicado algunas secuelas neurológicas, como mielitis transversa<sup>30</sup> y esclerosis múltiple<sup>31</sup>, y también síntomas reumatológicos, como exacerbación de lupus, artritis posvacunal, poliartralgia, vasculitis y artritis reumatoide<sup>32</sup>.

### Gammaglobulinas

Se trata de productos inmunobiológicos que contienen altas tasas de antiHBs. La dosis para adultos es de 0,06 ml/kg y de 0,5 ml para niños. Se administran 2 dosis con un intervalo de 21 a 30 días. Su administración ofrece protección inmediata pero no muy duradera (no superior a 6 meses). Se recomienda que su administración vaya seguida de una correcta inmunización activa, que ha de comenzar con la primera dosis simultánea a la gammaglobulina.

## Profilaxis preexposición

- Vacunación de recién nacidos. Es necesario para la erradicación de la infección por el VHB. Además, los recién nacidos son un grupo accesible. La vacunación universal puede controlar la transmisión vertical y horizontal de la infección y las secuelas de la infección crónica<sup>33</sup>. El descenso de la tasa de portadores en países endémicos con un programa de vacunación universal se ha traducido ya en un descenso en la incidencia de carcinoma hepatocelular<sup>34</sup>.

- Vacunación en adolescentes. Supone vacunar a los niños nacidos antes de la implantación de un sistema de vacunación universal, la mayoría de ellos en edad escolar. Permite inmunizar a los niños antes de la adolescencia, cuando aumenta el riesgo de transmisión por vía sexual y por vía percutánea por uso de drogas<sup>35</sup>.

- Vacunación de otros grupos de riesgo. La vacunación dirigida solamente a los grupos de riesgo no tiene impacto en la incidencia de hepatitis B.

## Profilaxis postexposición

La inmunoprofilaxis pasiva se usa en 3 situaciones: *a*) recién nacidos de madres portadoras del HbsAg; *b*) después de una exposición acci-

dental percutánea, y *c*) después de una exposición sexual.

Se recomienda a todos los individuos no vacunados expuestos a secreciones o sangre infectada, como neonatos de madres con HBsAg. Supone el paso más importante para la erradicación de la hepatitis B crónica, su coste-eficacia es muy elevado y consigue una protección en el 95% de los casos. Se administra conjuntamente con inmunización pasiva (inmunoglobulina), en 2 sitios diferentes, en las primeras 12 horas, y se sigue de 2 dosis adicionales que se administrarán de acuerdo con el calendario habitual, o en el caso de los neonatos en situación de riesgo entre el primer y segundo mes, y entre el sexto y el duodécimo<sup>36</sup>. En individuos vacunados, con respuesta documentada, no se requiere profilaxis postexposición. Individuos vacunados sin documentación de respuesta requieren un segundo curso de vacunación, salvo que se demuestre presencia de antiHBs en el momento de la exposición. Los individuos no respondedores requerirán 2 dosis de inmunoglobulina con 1 mes de separación.

## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado  
■ Epidemiología

1. Maynard JE. Hepatitis B: global importance and need for control. *Vaccine*. 1990;8 Suppl:S18-20.
2. Gjørup IE, Skinhoj P, Bottiger B, Plesner AM. Changing epidemiology of VHB infection in Danish children. *J Infect*. 2003;47:231-5.
3. Walker PF, Jaranson J. Refugee and immigrant health care. *Med Clin North Am*. 1999;83:1103-20.
4. ●● Maddrey WC. Hepatitis B: an important public health issue. *J Med Virol*. 2000;61:362-6.
5. Coursaget P, Yvonne B, Chotard J, et al. Age- and sex-related study of hepatitis B virus chronic carrier state in infants from an endemic area (Senegal). *J Med Virol*. 1987;22:1-5.
6. D'Amelio R, Matricardi PM, Biselli R, et al. Changing epidemiology of hepatitis B in Italy: public health implications. *Am J Epidemiol*. 1992;135:1012-8.
7. Sola R, Cruz de Castro E, Hombrados M, Planas R, Coll S, Jordi R, et al. Prevalencia de las hepatitis B y C en diversas comarcas de Cataluña: estudio transversal. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:90-5.
8. Burk RD, Hwang LY, Ho GY, et al. Outcome of perinatal hepatitis B virus exposure is dependent on maternal virus load. *J Infect Dis*. 1994;170:1418-23.
9. Menéndez C, Sánchez-Tapias JM, Kahigwa E, et al. Prevalence and mother-to-infant transmission of hepatitis viruses B, C and E in Southern Tanzania. *J Med Virol*. 1999;58:215-20.
10. Towers CV, Asrat T, Tumme P. The presence of hepatitis B surface antigen and deoxyribonucleic acid in amniotic fluid and cord blood. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184:1514-8.
11. Beasley RP, Stevens CE, Shiao IS, Meng HC. Evidence against breast-feeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B. *Lancet*. 1975;2:740-1.
12. Kashiwagi S, Hayashi S, Nomura H, Ikematsu H, Kajiyama W. Large-scale survey of hepatitis B virus infection in families. *Microbiol Immunol*. 1985;29:951-8.

13. Friede A, Harris JR, Kobayashi JM, Shaw FE Jr, Shoemaker-Nawas PC, Kane MA. Transmission of hepatitis B virus from adopted Asian children to their American families. *Am J Public Health*. 1988;78:26-9.
14. Marena C, Bignamini A, Meloni F, Mastretti A, Agnusdei A, Pelissero G. Seroprevalence of hepatitis B virus markers and risk factors in patients and staff of an Italian residential institution for the mentally disabled. *J Clin Epidemiol*. 1996;49:1009-12.
15. García Bengoechea M, Legarda JJ, Cortés A, Enriquez I, Arriola JA, Arenas JL. Deficientes mentales e infección por virus de la hepatitis B. Prevalencia en nuestra área. *Med Clin (Barc)*. 1989;93:10-3.
16. Williams AE, Thomson RA, Schreiber GB, et al. Estimates of infectious disease risk factors in US blood donors. *Retrovirus Epidemiology Donor Study*. *JAMA*. 1997;277:967-72.
17. Osella AR, Massa MA, Joekes S, et al. Hepatitis B and C virus sexual transmission among homosexual men. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:49-52.
18. Levine OS, Vlahov D, Koehler J, Cohn S, Spronk AM, Nelson KE. Seroepidemiology of hepatitis B virus in a population of injecting drug users. Association with drug injection patterns. *Am J Epidemiol*. 1995;142:331-41.
19. Limentani AE, Elliot LM, Noah ND, Lamborn JK. An outbreak of hepatitis B from tattooing. *Lancet*. 1979;2:86-8.
20. Eddleston AL. Hepatitis B and health-care workers. *Lancet*. 1997;349:1339-40.
21. Gerberding JL. The infected health care provider. *N Engl J Med*. 1996;334:594-5.
22. Reiss-Levy EA, Wilson CM, Hedges MJ, McCaughan G. Acute fulminant hepatitis B following a spit in the eye by a hepatitis B e antigen negative carrier. *Med J Aus*. 1994;160:524-5.
23. Thimerosal in vaccines: a joint statement of the American Academy of Pediatrics and the Public Health Service. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1999;48:563-5.
24. Young MD, Schneider DL, Zuckerman AJ, et al. Adult hepatitis B vaccination using a novel triple antigen recombinant vaccine. *Hepatology*. 2001;34:372-6.
25. Lemon SM, Thomas DL. Vaccines to prevent viral hepatitis. *N Engl J Med*. 1997;336:196-204.
26. Poland GA. Hepatitis B immunization in health care workers. Dealing with vaccine nonresponse. *Am J Prev Med*. 1998;15:73-7.
27. Zuckerman JN, Sabin C, Craig FM, et al. Immune response to a new hepatitis B vaccine in healthcare workers who had not responded to standard vaccine: Randomised double blind dose-response study. *BMJ*. 1997;314:329-33.
28. Hsu HY, Chang MH, Ni YH, et al. Surface gene mutants of hepatitis B virus in infants who develop acute or chronic infections despite immunoprophylaxis. *Hepatology*. 1997;26:786-91.
29. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. *Lancet*. 2000;355:561-5.
30. Renard JL, Guillamo JS, Ramirez JM, et al. Acute transverse cervical myelitis following hepatitis B vaccination. Evolution of anti-HBs antibodies. *Presse Med*. 1999;28:1290-2.
31. Ascherio A, Zhang SM, Herman MA, et al. Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2001;344:327-32.
32. Maillefert JF, Sibilia J, Toussier E, et al. Rheumatic disorders developed after hepatitis B vaccination. *Rheumatology (Oxford)*. 1999;38:978-83.
33. Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1991; 40:1-25.
34. Chang MH, Shau WY, Chen CJ, et al. Hepatitis B vaccination and hepatocellular carcinoma rates in boys and girls. *JAMA*. 2000;284:3040-2.
35. Mast EE, Williams IT, Alter MJ, Margolis HS. Hepatitis B vaccination of adolescent and adult high-risk groups in the United States. *Vaccine*. 1998;16 Suppl:S27-S29.
36. Margolis GS, Coleman PJ, Brown RE, et al. Prevention of hepatitis B virus transmission by immunization. An economic analysis of current recommendations. *JAMA*. 1995;274:1201-8.

## Bibliografía recomendada

**Alter MJ. Epidemiology and prevention of hepatitis B. *Semin Liver Dis*. 2003;23:39-46.**

*La inmunización es, con mucho, la medida de prevención más eficaz. En el año 2000, sólo 116 de 215 países tenían en su política sanitaria la vacunación dentro del calendario vacunal, lo que sólo supone el 31% de la cohorte global de nacimientos. Se deben reforzar esfuerzos para vacunar a adolescentes y adultos en riesgo. Aunque se instaure la vacunación universal, la eliminación de la transmisión del virus de la hepatitis B no se producirá hasta dentro de varias décadas.*

**Edlich RF, Diallo AO, Buchanan L, Martin ML. Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States. *J Long Term Eff Med Implants*. 2003;13:117-25.**

*Las actuales estrategias de vacunación deben incluir la vacunación a todos los recién nacidos y adultos o adolescentes en riesgo, así como la profilaxis postexposición en niños nacidos de madres no inmunizadas y en grupos de riesgo de infección. Sólo hay que utilizar pruebas pre y posprofilaxis en situaciones especiales.*

**Maddrey WC. Hepatitis B: an important public health issue. *J Med Virol*. 2000;61:362-6.**

*Comenta la epidemiología y distribución geográfica del virus de la hepatitis B, así como las tasas de cronificación y las principales vías de transmisión. Menciona medidas de prevención, con especial interés en la vacunación. Y en último término menciona las estrategias terapéuticas actuales.*

**Eng-Kiong T, Anna SFL. Epidemiology, transmission and prevention of hepatitis B virus infection. *Up To Date*. Vol. 11 No. 3.**

*Discute la epidemiología y las vías de transmisión y prevención del virus de la hepatitis B. Se exponen fundamentalmente las principales vías de contagio y distintas medidas de prevención de cada una de ellas, con especial interés en la vacunación. Hace un exhaustivo estudio de las vacunas disponibles, dosis, eficacia, reacciones adversas y de la profilaxis postexposición.*

**Prevention and control of infections with hepatitis viruses in correctional settings. *MMWR*. 2003;52:1-33.**

*Incluye las recomendaciones de MMWR para la prevención y el control de las enfermedades transmitidas por virus, entre ellas la hepatitis B.*