

GUÍA DE CRIBADO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN ESPAÑA

Aprobada por la Comisión de Salud Pública el 17 de julio de 2025



COORDINACIÓN TÉCNICA, REDACCIÓN Y REVISIÓN

Ministerio de Sanidad

División de Control de VIH, Infecciones de transmisión sexual, Hepatitis virales y Tuberculosis

- Juan Hoyos, Javier Gomez Castellá, Diana Raez Rodríguez, Christine Schwarz, Julia del Amo Valero (División de Control de VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis)
- Alberto Martínez Colom (Personal externo-TRAGSASEC)

Subdirección General de Promoción de la Salud y Prevención.

- Unidad de programas de cribado poblacional: Rosa Díaz García, Manuela Blanco Pérez y Adrián Hugo Llorente Aguinagalde.
- Programas de vacunación: Aurora Limia Sánchez
- Área de medicina transfusional: Elena Moro Domingo, Aránzazu de Celis Miguélez.

Subdirección General de Sanidad Ambiental y Salud Laboral

- Área de Salud Laboral Monserrat García Gómez

Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas

- Begoña Brime Beteta

Ministerio del Interior

Subdirección General de Sanidad Penitenciaria

- Enrique Jesús Acín García

Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Instituto de Salud Carlos III

Centro Nacional de Epidemiología y CIBER de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC)

- Asunción Díaz Franco y Victoria Hernando Sebastián

Centro Nacional de Microbiología

- Ana María Avellón Calvo.

Responsables autonómicos para la prevención y control de las hepatitis

- **Andalucía:** Federico García García
- **Aragón:** Leticia Sancho Lozano, Mabel Cano del Pozo
- **Asturias (Principado de):** Sonia López Villar, Carmen Álvarez Navascués
- **Balears (Illes):** Àngels Vilella, Maria Escudero
- **Canarias** Eduardo García-Ramos Alonso, Abigail García Hernández
- **Cantabria:** Luis Javier Vilorio Raymundo
- **Castilla-La Mancha:** Carmen Román Ortiz

- **Castilla y León:** M^a del Carmen Pacheco Martínez, M^a del Henar Marcos Rodríguez
- **Cataluña:** Joan Colom Farran, Xavier Major, Elisa Martró, Montserrat Gálvez y Andrés Marco Mouriño
- **Comunitat Valenciana:** Francisco Javier Roig Sena y Francesc Botella Quijal
- **Extremadura:** Noa Batalla Rebollo,
- **Galicia:** Susana Mirás Carballal, Ángel Gómez Amorín,
- **Madrid (Comunidad de):** María Vicenta Labrador, Molina Olivas.Marta
- **Murcia (Región de):** M^a Isabel Barranco Boada, Olga Monteagudo Piqueras, María Antonia Belmonte Gómez
- **Navarra:** Jesús Castilla Catalán
- **País Vasco:** Oskar Ayerdi Aguirrebengoa
- **Rioja (La):** Eva Martínez Ochoa.
- **Ceuta (Ciudad Autónoma de):** Irene López Corrales, Cleopatra R´Kaina
- **Melilla (Ciudad Autónoma de):** Daniel Castrillejo Pérez

Sociedades científicas y médicos/as hepatólogos/as e infectólogos/as expertos/as:

- Xavier Forns. Instituto Clínic de Enfermedades Digestivas y Metabólicas. Hospital Clínic de Barcelona
- Conrado Fernández Rodríguez. Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH)
- Javier Crespo. Hepatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
- María Dolores Ocete. Grupo de Estudio de Hepatitis Víricas de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEHEP-SEIMC)
- Juan González del Castillo. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES)
- Javier Samaniego. Alianza para la Eliminación de las Hepatitis Víricas en España
- Agustín Albillos. Hepatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal
- María Asunción Buti. Hepatología, Hospital General Universitario Vall d'Hebron
- Antoinette Frick. Sociedad Española de Infectología Pediátrica
- Manuel Rodríguez. Hepatología, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), Oviedo
- Jara Llenas y Miguel A. von Wichmann. Sociedad Española Interdisciplinaria del Sida (Seisida)
- José María Molero. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC)
- Fernando Pérez Escanilla. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)
- Juan Berenguer. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM)

Asociaciones de Pacientes

- Jesús Fargas Prieto, FNETH
- Adolfo García Ortega, Sociedad Civil Salud
- Reyes Velayos Corrales, Apoyo Positivo
- Damián Caballero Martínez, PLAFHC España

- Juanse Hernández Fernández, GtT
- Ramón Espacio, CESIDA
- Raquel Pablos, y Joaquín Negro, UNAD

Cita sugerida: Grupo de trabajo para la guía de cribado de hepatitis B. Guía de Cribado de la infección por el virus de la hepatitis B en España. División de Control del VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. Ministerio de Sanidad, 2025.

CONTENIDO

ABREVIATURAS	0
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Antecedentes	1
1.2 Contexto epidemiológico	2
1.2.1 Situación mundial	2
1.2.2 Situación en España	3
1.3 Transmisión de la infección por el VHB.....	11
1.4 Historia natural y tratamiento de la enfermedad.....	13
1.5 Diagnóstico microbiológico	14
Infección aguda.....	15
Infección crónica.....	15
1.6 Prevención de la infección por VHB	15
2. OBJETIVO Y ÁMBITO DE APLICACIÓN	19
2.1 Objetivo general.....	19
2.2 Ámbito de aplicación.....	19
3. MÉTODO DE ELABORACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES	19
4. MARCO GENERAL DE LOS PROGRAMAS DE CRIBADO	22
5. PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA DEL VHB	23
6. RECOMENDACIONES PARA EL CRIBADO	24
6.1 ¿A qué grupos se les debe ofrecer la realización de la prueba?	24
6.1.1 Personas que manifiestan signos y síntomas compatibles con el VHB	24
6.1.2 Personas sin signos ni síntomas de infección del VHB.....	24
6.2 Interpretación de marcadores serológicos	27
6.3 Cribado de otras infecciones relacionadas con el VHB	27
6.4 Frecuencia de realización de las pruebas de cribado.....	28
6.5 Lugares donde realizar las pruebas.....	29
7. RECOMENDACIONES PARA MEJORAR EL ACCESO Y LA VINCULACIÓN DE LAS PERSONAS DIAGNOSTICADAS AL SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO	30
7.1 Formación y promoción del conocimiento de la enfermedad en profesionales sanitarios y población general.....	30
7.1.1 Actividades formativas para el personal sanitario orientadas a la prevención, detección y tratamiento	30
7.1.2 Actividades formativas en población general y promoción del cribado en personas a riesgo.....	31

7.2 Búsqueda e identificación activa de personas en riesgo de infección.....	32
8. ENFOQUE DE EQUIDAD EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO.....	33
9. SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN.....	33
APÉNDICES.....	34
Técnicas para el cribado del VHB.....	34
Qué ensayos utilizar.....	35

ABREVIATURAS

Anti-HBc	Anticuerpo frente al antígeno core del VHB
Anti-HBe	Anticuerpo frente al antígeno del VHB
Anti-HBs	Anticuerpo frente al antígeno de superficie del VHB
Anti-VHD	Anticuerpo frente al virus de la hepatitis D
cccADN	ADN circular covalentemente cerrado
CLIA	Inmunoensayos quimioluminiscentes
DBS	Dried blood spot/Pruebas de gota de sangre seca
EIA	Enzimoinmunoensayos
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
GHSS	Estrategia Mundial del Sector de la Salud
GBHSH	Hombres gais, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres
AgHBc	Antígeno core del VHB
AgHBe	Antígeno e del VHB
AgHBs	Antígeno de superficie del VHB
IC	Intervalo de confianza
ITS	Infecciones de transmisión sexual
NAAT	Nucleic acid amplification technology/Técnica de amplificación de ácidos nucleicos
ODS	Objetivos de Desarrollo Sostenible
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONG	Organización no gubernamental
PDR	Pruebas de diagnóstico rápido
PID	Persona que se inyecta drogas
PSH	Personas sin hogar
RENAVE	Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica
UE/EEE	Unión Europea/Espacio Económico Europeo
VHB	Virus de la hepatitis B
VHC	Virus de la hepatitis C
VHD	Virus de la hepatitis D
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes

La hepatitis B es un importante problema de salud pública a nivel mundial debido a su alta prevalencia, infradiagnóstico, morbilidad y mortalidad. El virus de la hepatitis B (VHB) puede producir infección aguda o crónica. La infección persistente puede producir complicaciones a largo plazo, principalmente cirrosis y carcinoma hepatocelular, que constituyen la mayor parte de la carga de enfermedad.

En 2015 en el seno de las Naciones Unidas se elaboraron los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) para alcanzar en 2030, y en el 3.3 se incluyó el combate de las hepatitis virales (1). En 2016, en la Asamblea Mundial de la Salud, los estados miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptaron la Estrategia Mundial del Sector de la Salud (GHSS, por sus siglas en inglés) sobre las Hepatitis Virales 2016-2021(2), que fue adoptada en el contexto europeo en el primer Plan de Acción para las Hepatitis Virales en la Región Europea de la OMS (3). En 2022 se aprobaron las nuevas estrategias mundiales del sector de la salud para 2022-2030(4). Partiendo de los logros y lecciones aprendidas de las anteriores estrategias mundiales para el periodo 2016-2021 (2,5,6), tratan de forma integrada el VIH, las hepatitis víricas y las infecciones de transmisión sexual. En relación a la hepatitis B, se plantea reducir el número de muertes de 820.000 observadas en 2020 a 310.000 en 2030 y el número de nuevas infecciones de 1,5 millones a 170.000 para lo cual sería necesario diagnosticar a $\geq 90\%$ de los sujetos con infección crónica y tratar a $\geq 80\%$ de los infectados con indicación de tratamiento en comparación con los datos de 2015(2,4).

Para llevar a cabo este compromiso, se han puesto en marcha diferentes estrategias para el diagnóstico, prevención y tratamiento de las hepatitis virales a nivel mundial y europeo (4,7–10). La OMS (10) y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC por sus siglas en inglés) (11) han publicado guías orientativas para la realización de pruebas para el diagnóstico de la hepatitis B, que incluyen qué marcadores deben analizarse, a quién se debe realizar estas pruebas, y estrategias de actuación en diferentes entornos. Así mismo, diferentes gobiernos han diseñado sus propias estrategias y planes de acción para el diagnóstico y tratamiento de la hepatitis B (12–23).

En línea con la consecución de las metas contenidas en el ODS 3, y en concreto la meta 3.3 sobre poner fin a las epidemias del sida, la tuberculosis, la malaria y las enfermedades tropicales desatendidas y combatir la hepatitis, las enfermedades transmitidas por el agua y otras enfermedades transmisibles, los ODS 10.2 y 10.3 ponen de manifiesto la importancia de fomentar la eliminación de leyes discriminatorias y de desarrollar políticas y prácticas orientadas a la inclusión social, económica y política de grupos sociales vulnerables. En este sentido, es fundamental garantizar la igualdad de trato y de oportunidades, la no discriminación y el respeto de los derechos de las personas y comunidades afectadas por la hepatitis B.

1.2 Contexto epidemiológico

1.2.1 Situación mundial

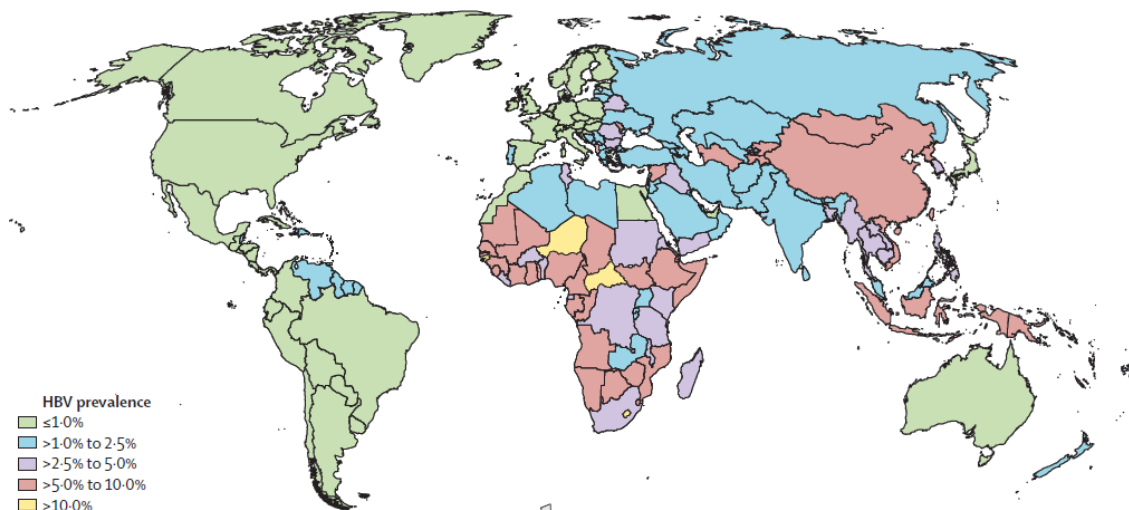
La prevalencia estimada en 2022 en el estudio *The Polaris Observatory Collaborators* (24) muestra que el número de personas con infección crónica (presencia de HBsAg) por el VHB a nivel mundial era de 257,5 millones (Intervalo de Confianza [IC] 95% 216,6-316,3), lo que supone una prevalencia global del 3,2% (IC 95%: 2,7-4,0). El número de personas elegibles a tratamiento antiviral en 2022 se estimó alrededor de 83,3 millones de personas (32% de la población con presencia de antígeno de superficie (AgHBs)(24).

La prevalencia del AgHBs varía notablemente entre las diferentes regiones geográficas (Figura 1). En 2022, se estimó que la región de África presentaba la mayor prevalencia (5,4%; IC 95%: 4,4-6,8), seguida del Pacífico Occidental (5,1%; IC 95%: 4,5-5,7) y Asia Sudoriental (3,0%; IC 95%: 2,6-3,5).

En la Región Europea se estimó que alrededor de 11,5 millones de personas presentaban infección crónica, lo que supone una prevalencia del 1,2% (IC 95%: 0,8-1,6). Tan solo el 20% de las personas infectadas habían sido diagnosticadas, y sólo el 10% de la población elegible para terapia recibía tratamiento.

La prevalencia mundial de infección crónica ha mantenido una tendencia descendente a lo largo de los años (24,25) en gran medida gracias a la introducción de la vacuna pero también a otras estrategias de prevención, como el cribado de embarazadas o de donantes de sangre. No obstante, debido a los flujos migratorios desde regiones de mayor prevalencia, ésta también se ha visto incrementada en regiones de menor endemividad (26).

Figura 1. Distribución geográfica del HBsAg a nivel mundial en 2022.



La reducción más notable se observa en los grupos de edad más jóvenes, especialmente en edades inferiores a los 39 años, fruto de la introducción de la vacunación. En lactantes y niños menores de 5 años, la prevalencia global estimada en 2022 fue del 0,7% (IC 95%: 0,6-1,0%), lo que supone aproximadamente 5,6 millones de niños con VHB (24).

Imagen extraída de: Global prevalence, cascade of care, and prophylaxis coverage of hepatitis B in 2022: a modelling study (24).

En relación a la mortalidad relacionada con el VHB las mayores tasas se registraron en la región de Asia Oriental (10,7 casos por 100.000 habitantes; IC 95%: 9,0-12,4) y el Sudeste Asiático (8,4; IC 95%: 7,1-10,0). En la región europea fue de 4,3 (IC 95%: 3,5-5,1). Globalmente, en 2019 las enfermedades relacionadas con el VHB provocaron alrededor de 555.000 muertes (IC 95%: 487.000-630.000). La hepatitis B fue la principal causa de muerte por cáncer hepático, siendo responsable del 39,5% (IC 95%: 35,2-44,4%) de las muertes por este cáncer, y la tercera causa de muertes por cirrosis (22,5%; IC 95%: 19,3-26,0%) en el mundo (25).

El número absoluto de muertes relacionadas con el VHB en 2019 aumentó un 2,9% desde 2015. Sin embargo, en cuanto a la tasa de mortalidad, en 2019 las enfermedades relacionadas con el VHB se asociaron a 7,2 (IC 95%: 6,3-8,1) muertes por cada 100.000 personas en todo el mundo, lo que supone una disminución del 1,4% desde 2015 (25).

1.2.2 Situación en España

1.2.2.1 Incidencia

En España, la vigilancia de las enfermedades transmisibles como la hepatitis B se realiza a través de la Red Estatal de Vigilancia en Salud Pública creada por el Real Decreto 586/2024, de 18 de junio (27). Actualmente, la declaración de los casos se realiza de forma individualizada con periodicidad semanal, recogiendo diferentes datos como exposición, ámbito de exposición o vacunación.

La notificación a nivel estatal sólo incluye los casos agudos, mientras que la recogida de información epidemiológica de los casos de VHB crónica no se vigila de manera centralizada. En la notificación de casos agudos, estos pueden ser clasificados como *caso probable* o *caso confirmado*, cuya definición se basa en los siguientes criterios (28):

- **Criterio clínico:** persona con aparición paulatina de síntomas como fatiga, dolor abdominal, falta de apetito, náuseas y vómitos intermitentes, y al menos uno de los siguientes: fiebre, ictericia y niveles elevados de aminotransferasa sérica.
- **Criterio de laboratorio:** respuesta específica de anticuerpos anti-HBc IgM en suero.
- **Criterio epidemiológico:** relación epidemiológica por transmisión persona a persona con un caso confirmado como en el contacto sexual, transmisión vertical o por transmisión sanguínea.

Se considera un caso como *probable*, cuando la persona satisface los criterios clínicos y tiene una relación epidemiológica. Se considera un caso como *confirmado* cuando la persona satisface los criterios clínicos y de laboratorio, o los criterios de laboratorio si no hay constancia de antecedentes de enfermedad (28).

No obstante, en el momento de elaboración de esta guía el protocolo de vigilancia de infección por el virus de la hepatitis B está siendo objeto de revisión.

Figura 2. Número de Casos y tasas por 100.000 habitantes de hepatitis B. Periodo 2008-2023.



Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Elaboración propia a partir de datos publicados por el Centro Nacional de Epidemiología (29–31).

Desde el año 2008 hasta la actualidad, se ha observado una tendencia descendente significativa en la incidencia, pasando de 2,12 casos por 100.000 habitantes, a 0,77 casos en 2023 si bien a partir de 2021 se observa un repunte (31) (Figura 2).

Según el último informe de vigilancia epidemiológica de la hepatitis B en España, en 2023 se notificaron 369 casos de hepatitis aguda. El 76,4% (282 casos) fueron hombres, siendo la razón hombre/mujer de 3,2. La mediana de edad fue de 48 años (rango intercuartílico (RIC): 35-59). Las mayores tasas por cada 100.000 habitantes se registraron en Cantabria (1,87), Castilla-La Mancha (1,82) y Castilla y León (1,76). Por el contrario, las tasas más bajas se notificaron en País Vasco (0,14), Galicia (0,30) y Cataluña (0,33). La ciudad autónoma de Melilla notificó cero casos. Con respecto a los factores de riesgo para la adquisición de la infección en 2023, únicamente se disponía de datos del 4,6% (54 casos). Debido a la falta de datos, no se puede estudiar cuáles son las tendencias en cuanto a mecanismo de transmisión (31).

1.2.2.2 Prevalencia

Prevalencia en población general

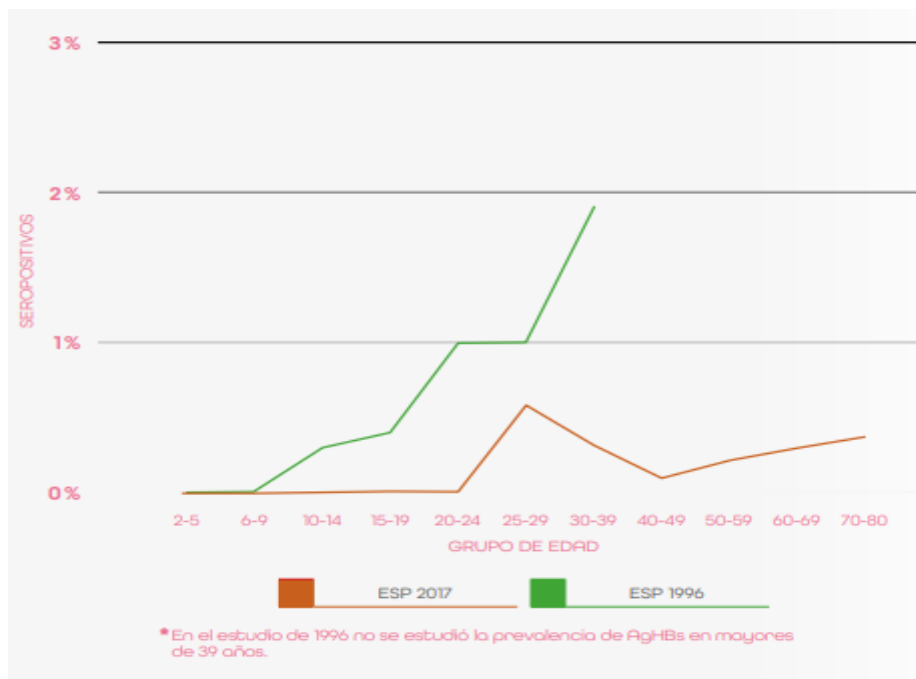
En 2020 se publicó el segundo estudio nacional de seroprevalencia realizado en 2017-2018 en residentes en España con edades comprendidas entre los 2 y 80 años que acudieron a centros de extracción de atención primaria. De acuerdo a este trabajo, la prevalencia global de anticuerpos frente al antígeno del core (anti-HBc total), indicativo del contacto con el VHB, ya sea una infección pasada o activa, fue de 5,31% (IC 95%: 4,81-5,84), aumentando con la edad

hasta alcanzar un máximo en el grupo de población de 70-80 años en donde fue del 16,34% (IC 95%: 13,02-19,85). La prevalencia fue mayor en mujeres entre 25 y 50 años y, a partir de esa edad, las mayores prevalencias se registraron en hombres (12,1 % frente a 6,3 % en el grupo de 50-59 años de edad), aunque estas diferencias no fueron significativas. En este estudio se observó mayor presencia de marcadores serológicos del VHB en aquellas personas que referían factores de exposición hemática, como acupuntura, diálisis, acudir al dentista, transfusiones o intervenciones invasivas y con antecedentes de hepatitis C (32).

La prevalencia de infección activa, medida por la presencia de AgHBs en la población anti-HBc positivo, fue de 0,22% (IC95%: 0,10-0,34) en la población de 20 a 80 años siendo de 0,19 % en hombres y 0,25 % en mujeres y está por debajo del 1% para todos los grupos de edad (Figura 3). No se detectó ningún caso en menores de 20 años. De las 11 muestras con AgHBs positivo, tres eran casos ya diagnosticados previamente. Del total de muestras reactivas, 2 presentaron ADN detectable, lo que supuso una prevalencia global de viremia del 0,05% (32). Ninguno de los 11 casos con infección activa presentó coinfección por VIH ni VHC. El 1,20% de los casos con anticuerpos anti-HBc presentó también anticuerpos contra el virus de la hepatitis D (anti-VHD). El porcentaje de anti-VHD en portadores AgHBs positivo fue del 7,7% (32).

Al comparar los resultados con los del primer estudio de seroprevalencia de en 1996 (que usaba la misma metodología, pero sólo incluía población entre 2 y 39 años de edad), se observa una disminución importante en la proporción de personas con infección por VHB tanto en el marcador anti-HBc como en el de infección activa AgHBs (Figura 3).

Figura 3. Seroprevalencia de AgHBs en España por grupo de edad.



Fuente: 2º Estudio de seroprevalencia en España. 2020. (32)

Por otro lado, los datos recopilados para España por *The Polaris Observatory Collaborators* (24) en 2022, determinaron una prevalencia de AgHBs del 0,4% (IC95%: 0,3%-0,6%) y el estudio realizado por Trickey y colaboradores en 2021 (33) del 0,51% (IC95%: 0,50-0,51%). Como puede observarse, las estimaciones de estos estudios internacionales son superiores a las del segundo estudio de seroprevalencia. Esto puede ser debido, a diferencias en la metodología, pero también a que el ámbito de atención primaria en el que se realizó el estudio de seroprevalencia puede infrarrepresentar a poblaciones en las que la prevalencia de AgHBs suele ser superior, como personas que se inyectan drogas, personas ingresadas en prisión u hombres que tienen sexo con otros hombres con conductas de riesgo para la adquisición del VHB. Sin embargo, no hay que descartar que estos estudios sobreestimen la prevalencia de AgHBs en nuestro medio; por ejemplo, el estudio *The Polaris Observatory Collaborators* (24) estima una prevalencia en menores de 5 años de 0,1% cuando en la encuesta de seroprevalencia no se encontraron casos en menores de 20 años (n=2485); además, hay que tener en cuenta que la cobertura de primovacunación en España es cercana al 98% (34). Este mismo estudio (24) estima que en España habría 212.000 personas con infección activa (AgHBs), habiendo sido diagnosticadas 38.980 de ellas (18%). De las 62900 elegibles para tratamiento se estima que 12.000 lo habrían recibido (19%). Si se aplican estas estimaciones a un escenario de prevalencia más baja como el del segundo estudio de seroprevalencia (0,22%), de las 102.804 personas con infección activa, 18.505 estarían diagnosticadas, 30.533 serían elegibles para tratamiento de las cuales 5.801 lo habrían recibido (32).

Un estudio realizado en Cantabria, Madrid y Valencia entre julio de 2015 y abril de 2017, estimó que solo el 46% los pacientes con AgHBs positivo (67 casos) conocían su diagnóstico (35). Esta fracción no diagnosticada de AgHBs es similar a la encontrada en un estudio realizado en 2015 en una cohorte de 21.870 mujeres embarazadas. La prevalencia de AgHBs hallada fue de 0,42% (IC95%: 0,33-0,50). De ellas, el 46,3% conocían su diagnóstico previamente al embarazo (36).

Independientemente de las diferencias en las estimaciones, todos estos estudios coinciden en que España es un país con una situación epidémica baja según los criterios de la OMS y que no justifica el cribado poblacional, recomendado en entornos de epidemias con seroprevalencia de AgHBs $\geq 2\%$ (10).

Prevalencia del VHB en poblaciones específicas

Población migrante

La epidemiología del VHB se ve afectada por los movimientos migratorios. De acuerdo al ECDC, se estima que el 25% de los casos de hepatitis crónica en la UE/EEE se producen en población migrante procedente de países endémicos, porcentaje superior a la proporción de migrantes en la población general (37).

En España, según datos del INE, a 1 de enero de 2024, la población extranjera en España suponía un 13,7% de la población, aproximadamente 6.500.000 personas (38). Diferentes estudios en nuestro país hallaron una prevalencia del AgHBs en personas migrantes superior a la población general situándose en el rango de 2,06%-14,8% (39–51), con diferencias en cuanto al origen geográfico (Tabla 1).

Tabla 1. Prevalencia del HBsAg en población migrante en España.

Autor (Año)	Población migrante	Prevalencia Total	Prevalencia según procedencia (AgHBs)					
			Norte de África	África Subsahariana	Asia	Europa del Este	Latinoamérica	Otros
Valerio et al. (2008)	791 H: 422 M: 369	5,90% Hombre (H): 8,3% Mujer (M): 3,2%	6,30%	18,2%	5,96% ^a	13,10%	1,20%	-
Manzardo et al. (2008)	1905	7,70% No desagregado por sexo	3,00%	12,0%	1,90%	2,70%	0,60%	-
Sampedro et al. (2010)	344 (mujeres embarazadas)	2,60%	0%	5,9%	8,10%	6,90%	0%	-
Cachafeiro et al. (2011)	1196 (coinfeción con VIH)	7,86% No desagregado por sexo	10,91%	11,07%	-	8,43%	5,63%	11,21% (Europa occidental)
Pérez-Molina et al. (2011)	322	10,60% H: 60.6%	-	13,3%	-	-	3,6%	-
Ramos et al. (2011)	792	10,10% No desagregado por sexo	7,90%	19,4%	35,30%	16,70%	2,40%	-
Santiago et al. (2012)	1214 (embarazada)	2,06%	3,30%	3,3%	11,1%	4,20%	0,46%	4,7% (Europa occidental/EE UU)
Rivas et al. (2013)	1496	8,42%	-	8,42%	-	-	-	-
Serre-Delcor et al. (2016)	169	14,80%	-	14,80%	-	-	-	-
Norman et al. (2021)	468	5,90% H: (7,9%) M: (0,7%)	-	10,97%	-	-	0%	0%-
Piccio et al. (2023)	433 (africanos, Ghana y Senegal)	9,2% H: 11,5% M: 5,8%	-	9,2% H: 11,5% M: 5,8%	-	-	-	-
MarKus et al. (2023)	768 Pakistán, Senegal, Rumania	-	-	8,2%	0,9%	1.4%	-	-
Palom et al. (2023)	222 (sólo Mongolia)	3.6% M: 50%	-	-	-	-	-	-

Donantes de sangre

Tal como establece el Real Decreto 1088/2005, la prevención de la transmisión del VHB en muestras de donación de sangre total y componentes sanguíneos se basa en la detección obligatoria de la presencia del AgHBs (52). Actualmente también se realiza el cribado del ADN viral mediante tecnología NAAT (*Nucleic Acid Amplification Technology*), lo que permite la detección de personas infectadas en el periodo ventana o aquellos con infección oculta (53).

Según el Informe de Actividad de Centros y Servicios de Transfusión, la prevalencia del VHB viene registrando un descenso continuado, situándose en 2022 en 8,21 casos por 100.000 donaciones 2022 (54). En este año, fueron 140 casos positivos confirmados de las 1.704.889 unidades testadas. Ciento trece obtuvieron una serología positiva y 27 fueron donantes con hepatitis B oculta en los que se detectó presencia de ADN de VHB, pero no AgHBs independientemente de que presentasen HBcAc y/o HBsAC (54).

Personas con infección por el VIH

La prevalencia de la infección por VHB en personas con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es superior que en la población general. Según un estudio llevado a cabo por GeSIDA-SEIMC entre 2002-2018, en nuestro país la prevalencia de coinfección VIH/VHB (AgHBs) partía de un 4,9% en 2002, y desde entonces se ha mantenido estable en el rango de 3,0%-3,9% entre 2009-2018. En 2018, la prevalencia de AgHBs fue de 3,2% (55).

Estos datos son similares a los de la última encuesta hospitalaria de pacientes con infección por el VIH atendidas en el Sistema Nacional de Salud (SNS), en donde la prevalencia del AgHBs en 2024 fue del 3,2% frente al 4,3% observado en 2004(56).

Por otro lado, un estudio realizado en 2011 por *Pérez Cachafeiro et al* (43) observó que la coinfección por VIH/VHB variaba considerablemente dependiendo del origen geográfico, siendo más común en personas de Europa occidental (11,2%), África Subsahariana (11,1%), y norte de África (10,9%), frente a la prevalencia en personas nacidas en España (4,9%).

Personas que se inyectan drogas

Según datos del último informe de 2025 realizado por el Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (57), en 2023, la prevalencia de la infección por VHB (considerada como AgHBs positivo-portador crónico) entre el total de los admitidos a tratamiento fue mayor entre las personas que se habían inyectado drogas alguna vez en la vida (1,7%) en comparación con los que no se habían inyectado nunca (0,3%).

Un dato llamativo que arroja el informe es el bajo porcentaje de personas que conoce su estado serológico. Tan solo el 41,8% de las personas que se habían inyectado en el último año conocía su serología del VHB frente al 66,8% del VIH y 64,7% del VHC.

Entre aquellas personas que conocían su estado serológico y consumieron drogas inyectadas el último año, la prevalencia del AgHBs positivo es mayor en inyectores consumidores de opioides frente a inyectores de otras sustancias (4,6% vs 1,5% respectivamente). En hombres inyectores la prevalencia fue del 3,1%, frente al 3,9% de las mujeres. En cuanto a la edad, la prevalencia es mayor en personas que inyectan drogas de ≥ 35 años (3,4%), en comparación de aquellas < 35 años (2,3%) (57).

Personas privadas de libertad

Aunque la población penitenciaria ha presentado clásicamente mayor riesgo de infección por VHB debido a factores como el origen o el antecedente del consumo de drogas (58–60). Además, pueden ser más vulnerables a comportamientos de riesgo, como compartir agujas y jeringas, tener relaciones sin protección y conductas sexuales de riesgo, o someterse a prácticas inseguras como tatuajes o piercings (61).

En las instituciones penitenciarias de España el cribado de la hepatitis B, como de otras infecciones, es universal, aunque voluntario, al ingreso en prisión (62). Datos no publicados de la Subdirección General de Sanidad Penitenciaria de la Secretaría General de Instituciones Penitenciarias del Ministerio del Interior (no incluye los datos de las prisiones del País Vasco, Navarra y Cataluña) sitúan la prevalencia de AgHBs a la entrada en prisión en el 1,2% en 2024.

De acuerdo a la Encuesta sobre Salud y Consumo de Drogas en Población privada de libertad en Instituciones Penitenciarias (ESDIP) de 2022, tan solo un 66,1% de las personas encuestadas (66,2% hombres y 65,3% mujeres) recuerdan haberse realizado una prueba diagnóstica para el VHB. Entre aquellas personas que además conocían el resultado, la prevalencia de AgHBs fue del 1,1%, siendo superior entre aquellas que se han inyectado drogas alguna vez (4,6%). La prevalencia ha descendido en los últimos años (59).

Respecto al grado de participación y cobertura del cribado, datos del Programa de Salud Penitenciaria del Instituto Catalán de la Salud reflejan que el screening del VHB se efectúa en más del 80% de los ingresados.

Asimismo, datos de un estudio realizado en Cataluña (63) ha mostrado que la prevalencia de infección por VHB actual es del 1,7%, pero varía enormemente en función de la procedencia de la población analizada. En personas migrantes privadas de libertad, la prevalencia media de infección es del 2,6%, pero puede alcanzar hasta el 14,1% en grupos como los procedentes del África subsahariana. Sin embargo, en personas privadas de libertad españolas, la prevalencia media de infección es del 0,6%. Debe resaltarse que la infección en población privada de libertad ha descendido mucho en los últimos años (59,63), especialmente en las personas reclusas españolas, debido probablemente al cambio del patrón de consumo de los drogodependientes, al mayor uso de métodos barrera en las relaciones sexuales y, sobre todo, a la vacunación anti-VHB, implementada a principios de los años noventa en la población penitenciaria (64). De hecho, no se han detectado infecciones por VHB en menores de 21 años en un estudio reciente (63), presumiblemente porque en estos casos la probabilidad de haber sido vacunado es mayor, tanto en personas españolas como en migrantes que llegaron a España en edades infantiles.

Debe recordarse finalmente que en la población penitenciaria la infección por VHB se asocia a menudo a la infección por VIH, ya que ambos virus comparten vías de transmisión. En las personas privadas de libertad es más frecuente el antecedente de uso de drogas intravenosas (UDI) y mayor también la prevalencia de infección por VIH. Se estima que, en las personas privadas de libertad que viven con el VIH, que en prisión son mayoritariamente UDI o ex UDI, la prevalencia de infección por VHB es tres veces superior (63).

Personas sin hogar

Las personas sin hogar (PSH) constituyen un grupo de población en alto riesgo de exclusión social y vulnerabilidad. La esperanza de vida es de 42-52 años, aproximadamente 30 años menos que la población general (65). Por lo general, las PSH presentan mayor tasa de mortalidad prematura y una mayor prevalencia de enfermedades infecciosas, trastornos mentales o abuso de sustancias(66).

En nuestro país el conocimiento de la serología de hepatitis víricas en PSH es muy limitado. En 2016 se realizó un estudio observacional de las características de los ingresos hospitalarios de las personas sin hogar en Sevilla durante los años 2013 y 2014. El 3,1% de las PSH atendidas presentaban como diagnóstico secundario infección por VHB (67). Otro estudio realizado en 2021 en Palma de Mallorca con 31 PSH analizó marcadores serológicos de diferentes enfermedades y observó que el 11,1% presentaba infección por VHB (AgHBs positivos) (68).

Personas en prostitución

Las personas en prostitución comprenden un grupo en riesgo ya que son personas con múltiples contactos sexuales y que presentan otras situaciones de vulnerabilidad.. Un estudio realizado por *Gutiérrez et al.*(69) en 1998-2003 analizó la serología de personas en prostitución inmigrantes en Madrid y observó que el 3,5% presentaba AgHBs y el 34,9% marcadores de exposición previa (anti-HBc con o sin anti-HBs). La población mayoritaria estudiada procedía de la región de África subsahariana (75,3 %), América del Sur y Central (18,3 %) y varios países de Europa del Este (6,4 %)(69).

Otro estudio realizado por *Belza et al.* (70) en Madrid en 1999-2000 en mujeres migrantes en situación de prostitución mostraba unas cifras inferiores, con una prevalencia del 0,5% del AgHBs y 8,1% de anti-HBc, si bien en este estudio la gran mayoría de las mujeres (95,8%) procedía de Latinoamérica, mientras que solo el 3% provenía de África, el 1% de Europa y el 0,2% de Asia.

Un estudio realizado en ONGs en Barcelona entre 2019 y 2021, centrado en personas trabajadoras del sexo incluyendo hombres cis y mujeres trans, 93.0% de las cuales eran migrantes (principalmente de países de América Central y del Sur), encontró una prevalencia de HBsAg del 1,9% (2,4% en mujeres trans vs. 0,9% en hombres). La prevalencia de exposición previa al VHB fue del 31,8% (38,5% en mujeres trans vs. 20,8% en hombres; $p = 0,002$). En general, el 33,7% de los participantes mostraron inmunidad a la vacunación (30,8% en mujeres

trans vs. 38,61% en hombres; $p < .001$), mientras que el 34,4% eran candidatos a la vacunación contra el VHB (30,8% en mujeres trans vs. 40,6% en hombres; $p < .001$) (71).

1.3 Transmisión de la infección por el VHB

La transmisión viral puede producirse mediante transmisión vertical madre-hijo o mediante transmisión horizontal. La transmisión vertical de una madre infectada al hijo/a ocurre principalmente en el periparto debido a la exposición a la sangre de la madre y secreciones genitales que contienen partículas virales. La transmisión intrauterina es mucho menos frecuente y se produce en menos del 5% (72,73). La transmisión se produce fundamentalmente en embarazadas con elevada carga viral, que deben iniciar la profilaxis con antivirales (74). La probabilidad de transmisión en ausencia de cualquier intervención preventiva es del 70-90% si la madre es AgHBs positivo y AgHBe positivo, y de 10-40% para madres AgHBe negativas (75).

La transmisión horizontal se produce por contacto percutáneo o a través de fluidos corporales; transfusiones de sangre o productos sanguíneos infectados, recepción de órganos y tejidos infectados, uso de material contaminado como jeringas, práctica insegura de tatuajes y piercings, exposición ocupacional de trabajadores de la salud, o relaciones sexuales sin protección (76,77).

El consumo de drogas inyectadas aumenta el riesgo de exposición al VHB a través del uso compartido de agujas, jeringas y el uso de parafernalia de inyección (filtros para impurezas, cacitos de disolución, papel de aluminio, entre otros) de personas infectadas. A lo largo de los años 80 en España, el consumo de heroína fue un factor determinante en el auge de las epidemias de virus transmitidos por la sangre, como el VIH, VHC o VHB (78). Actualmente, el número de personas que se inyectan heroína ha disminuido, en parte gracias a las políticas de reducción de daños, disminuyendo la prevalencia de la infección (57,79,80). El consumo de drogas inyectadas también puede producirse en contextos penitenciarios, siendo superior en esta población que en la población general (59).

Se ha descrito un mayor riesgo de transmisión en el contexto de consumo de drogas durante los contactos sexuales entre hombres gays, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBHSH), fenómeno denominado *chemsex* (81). Este tipo de consumo prolonga la duración de los encuentros sexuales, disminuye la percepción de riesgo y se asocia con un mayor número de parejas, sexo en grupo y la aparición de erosiones en pene o recto (81,82). Diferentes estudios relacionan esta práctica con una mayor transmisión de ITS, VHB y otros virus de transmisión sanguínea (82). Este riesgo puede incrementarse con el *slamming* (inyección de drogas) u otras prácticas sexuales con mayor riesgo de traumatismos, como el *fisting* anal (introducción parcial o total del puño en recto) (81,83).

En Europa, los datos sobre la vía de transmisión más probable solo están disponibles para el 22% de los casos agudos y el 14% de los casos crónicos de hepatitis B reportados en 2022 por lo que deben ser interpretados con mucha cautela. Entre los casos agudos la transmisión heterosexual fue la más notificada (20%), seguida de la transmisión entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH). En los crónicos, la vía más común es la transmisión madre-hijo (41%) (84). En España, aunque la información sobre el modo de transmisión en los casos de hepatitis B aguda notificados al Centro Nacional de Epidemiología son también muy limitados, de los casos en los

que se dispone información (4,6% del total), el contacto sexual constituye la principal vía de transmisión (31).

El VHB puede sobrevivir fuera del cuerpo humano durante un periodo de tiempo prolongado. Esto puede permitir que se produzca la transmisión del virus a través de pequeñas heridas en la piel o membranas mucosas por la exposición de materiales domésticos contaminados como cepillos de dientes o cuchillas de afeitarse. Las condiciones de hacinamiento podrían facilitar su transmisión(85).

La infección por hepatitis B contraídas por pacientes como consecuencia de la atención recibida en un centro asistencial, ya sea un hospital, centro de especialidades, centro de diálisis, centro de media o larga estancia, rehabilitación o en un hospital de día es posible, aunque muy rara en regiones de baja seroprevalencia y con prácticas de higiene y control de las afecciones adecuadas.

En España, cada Comunidad Autónoma debe asegurar que, en todos los centros, servicios y establecimientos sanitarios, señalados en el Real Decreto 1277/2003, se cumplen los requisitos de la adecuada utilización del material sanitario (10,86,87).

En nuestro país este mecanismo de transmisión fue importante antes de la introducción del empleo de material sanitario de un solo uso en 1975 y del refuerzo de medidas preventivas. De acuerdo con el estudio de prevalencia de infecciones nosocomiales en pacientes hospitalizados en España (EPINE), actualmente, la transmisión en nuestro país es muy baja y de hecho en 2023 no se registró ningún caso de hepatitis B relacionada con la asistencia sanitaria (88).

Por su parte, las transfusiones de sangre y componentes sanguíneos y el uso de hemoderivados son seguros y no suponen una vía de transmisión en España, tal y como se refleja en los informes estatales de hemovigilancia. Actualmente se analizan el AgHBs y ADN viral en las transfusiones, iniciándose su detección en 1985 y 2006, respectivamente (89). Si bien con las técnicas de detección actuales se garantiza un elevado nivel de seguridad, existe un riesgo residual extraordinariamente bajo cuya estimación se revisa periódicamente.

La infección por hepatitis B en unidades de hemodiálisis es poco frecuente si se aplican correctamente las medidas de prevención, las cuales son especialmente importantes porque las personas sometidas a hemodiálisis crónica requieren procedimientos invasivos y pueden presentar inmunosupresión (90). De acuerdo a un estudio realizado por *García et al.* (91) en 2015, la prevalencia de la hepatitis B crónica en hemodiálisis observada en España fue del 1,03%, la cual ha disminuido debido a las medidas de prevención implantadas en las unidades de hemodiálisis respecto al aislamiento y la vacunación (91).

Se han descrito casos de transmisión del VHB del profesional sanitario al paciente, aunque son relativamente raros y han disminuido en las últimas décadas debido a la adopción de medidas de seguridad apropiadas (92).

En cuanto a las personas con riesgo de exposición laboral, entre las personas no inmunes, el riesgo de infección por VHB después de la exposición percutánea oscila entre menos del 6% (si AgHBe es negativo) y el 30-40% (si AgHBe positivo) (10,93). Algunas causas de este tipo de transmisión incluyen el uso de agujas no esterilizadas, la falta de implementación de medidas

preventivas adecuadas, una escasa cobertura vacunal o el manejo inadecuado de desechos (10,94).

1.4 Historia natural y tratamiento de la enfermedad

La infección por el VHB conduce a un amplio espectro de enfermedades hepáticas que incluye la hepatitis aguda en sus distintas formas clínicas (subclínica, anictérica, icterica, grave y fulminante), y la hepatitis crónica, que puede conducir a una enfermedad hepática progresiva, que puede producir cirrosis o hepatocarcinoma.

Tras la exposición al virus, el periodo de incubación varía entre 40-160 días, con un promedio de 75 días (95–97), al que le sigue la aparición de los primeros signos y síntomas clínicos. Alrededor del 50-70% de los pacientes con infección aguda por VHB presentan una enfermedad leve subclínica que generalmente pasa desapercibida. Sin embargo, el 30-50% restante manifiesta un cuadro inespecífico que va desde una sintomatología leve, como fiebre, falta de apetito, fatiga, dolor abdominal, coluria o náuseas y vómitos, hasta síntomas graves, como ictericia e insuficiencia hepática aguda (98–100). El 1% de los que desarrollan ictericia progresan a insuficiencia hepática fulminante (98).

La presencia de AgHBs durante más de 6 meses indica infección crónica. La edad en que se produce la infección determinará la probabilidad de evolución a infección crónica: esta se producirá en el 90-95% neonatos infectados, el 20-30% si se adquiere entre 1 y 5 años, y el 5% en adultos inmunocompetentes (98,101). La mayoría de las personas presentan infección crónica poco sintomática y puede resultar inadvertida. La elevación en los valores de transaminasas puede ser la única alteración analítica presente en los pacientes con hepatitis B crónica, aunque la infección crónica cursa con frecuencia con valores normales de las mismas. Alrededor del 30% de pacientes con infección crónica puede desarrollar cirrosis, y cerca del 23% desarrolla complicaciones en el transcurso de 5 años (102). Un 4-6% de pacientes desarrollan hepatocarcinoma cada año, con o sin cirrosis previa (102). También pueden presentarse otros signos clínicos extrahepáticos durante la infección aguda y crónica (103), a nivel sistémico, reumatológico, dermatológico, renal, neurológico, hematológico u oftalmológico (103–105).

En un contexto de inmunosupresión severa, los/las pacientes en fase de curación funcional por el VHB pueden presentar reactivación de su infección (26,106,107).

Con los tratamientos disponibles en la actualidad no es posible la curación de la infección por VHB y la mayoría de las personas con infección crónica necesitan tratamiento de por vida. El objetivo del tratamiento es la mejora de la supervivencia, frenar la progresión de la enfermedad, evitar descompensación hepática, el carcinoma hepatocelular o la necesidad de recibir un trasplante hepático (98). Existen dos tipos de fármacos para el tratamiento de infección crónica del VHB: los análogos de nucleos(t)ido y los interferones convencionales. La OMS y el documento de consenso de la Asociación Española para el estudio de Hígado recomiendan como mejor pauta la administración de un análogo de nucleos(t)ido, concretamente, Entecavir, Tenofovir o Tenofovir Alafenamida (94,98).

1.5 Diagnóstico microbiológico

El diagnóstico del VHB es en ocasiones un reto por los distintos marcadores existentes y su compleja interpretación. El VHB posee ADN circular parcialmente bicatenario y codifica 7 proteínas diferentes, entre las que están el antígeno core (AgHBc) y el antígeno de superficie (AgHBs) (74,106,108). El AgHBs, junto con su respectivo anticuerpo anti-HBs, el anticuerpo frente al core (anti-HBc) y el ADN constituyen los marcadores utilizados en el diagnóstico microbiológico (Tabla 2). Puede encontrarse información más detallada de estos marcadores en el Apéndice II.

Tabla 2. Marcadores serológicos y moleculares de la infección del VHB.

Marcador	Infección aguda	Infección crónica	Otras situaciones
AgHBs	Primer marcador serológico en aparecer, junto con el ADN viral. Permanece detectable y desaparece alrededor de los 6 meses.	Persiste elevado durante la infección crónica independientemente del grado de replicación viral.	HBsAg aislado neutralizante (con o sin ADN positivo). Contaminación de la muestra; portador crónico con infección activa que adquirió su infección vertical. HBsAg aislado no neutralizable: reactividad inespecífica.
Anti-HBc total	Aparece alrededor de los 3 meses tras la infección coincidiendo con la aparición de síntomas, y persiste durante toda la vida construyendo un marcador de contacto previo con el VHB.		Puede ser negativo en pacientes con infección crónica que adquirieron su infección por vía vertical, así como en pacientes inmunodeprimidos. Anti-HBc aislado con ADN positivo es muy indicativo de posible reactivación (mutante de escape). Anti-HBc aislado con ADN negativo sugiere contacto previo con el VHB, resuelto y con baja respuesta o pérdida de anti-HBs.
Anti-HBc IgM	Se considera marcador de infección aguda pudiendo permanecer detectable hasta 6 meses	-	La presencia de anticuerpos anti-HBc IgM en pacientes con hepatitis C crónica puede generar dificultades en la interpretación de los resultados. Esto se debe a que los anticuerpos anti-HBc IgM, indicativos de infección también pueden estar presentes en pacientes con hepatitis C crónica.
Anti-HBs	Último anticuerpo en aparecer durante la infección aguda indicando seroconversión de HBsAg a anti-HBs (resolución)	-	Único marcador positivo en pacientes vacunados.
ADN VHB	Está presente cuando el virus se está replicando activamente, tanto en infección aguda como crónica asociándose al progreso de la enfermedad hepática. Actualmente es el marcador principal de seguimiento virológico del tratamiento.		En pacientes inmunosuprimidos, como los que están en tratamientos que debilitan su sistema inmunológico, el anti-HBc aislado podría indicar una infección oculta o reactiva. En estos casos, la detección del anti-HBc aislado debe tomarse con precaución, ya que podría estar relacionada con una reactivación del virus que no es evidente en las pruebas estándar. Por eso, se recomienda la detección del ADN del VHB para confirmar la presencia del virus. ADN positivo con HBsAg negativo: mutaciones de escape antigénicas (frecuentes en reactivación).

Puede encontrarse información más detallada en el Apéndice II

Infección aguda

La infección aguda (Apéndice II, Figura 5) se caracteriza por la aparición de AgHBs y ADN del VHB. Posteriormente aparece anti-HBc IgM, que se considera marcador de infección aguda, aunque puede permanecer detectable hasta 6 meses. Posteriormente aparece anti-HBc IgG. Cuando la infección aguda se resuelve, disminuyen progresivamente hasta negativizarse tanto el AgHBs como el ADN y aparecen los anticuerpos anti-HBs. En este momento la infección se considera curada funcionalmente, detectándose únicamente anti-HBc IgG y anti-HBs. La mayoría de los analizadores ofrecen un resultado negativo de los anticuerpos anti-HBs cuando estos están por debajo de 10 mUI/ml. Los anticuerpos anti-HBs pueden disminuir con el tiempo, con lo que en ocasiones los/las pacientes en fase de curación funcional únicamente tienen detectable anti-HBc, ofreciendo los anti-HBs un resultado negativo o positivo pero menor de 10 mUI/ml.

Infección crónica

La infección crónica (Apéndice II, Figura 6) se diagnostica por la presencia en suero del AgHBs y/o ADN del VHB durante un periodo superior a 6 meses.

Las personas con infección crónica presentan anti-HBc IgG, pero no desarrollan anti-HBs. En pacientes inmunodeprimidos puede no ser detectable anti-HBc IgG.

El AgHBe es un antígeno que se produce con la replicación viral y su presencia se correlaciona con una alta replicación viral y concentraciones elevadas de ADN viral, por lo que cuando está presente es un marcador de “alta infectividad”(10,93). El AgHBe no es imprescindible para el VHB, cuando aparece y posteriormente se aclara, indica buen pronóstico en la infección aguda. Durante la infección crónica, la determinación de AgHBe y anti-HBe puede resultar de utilidad en el estadiaje de la infección (Apéndice II, Figura 6). En la mayoría de los casos de infección crónica, la seroconversión a anti-HBe sucede pasados varios años (2-6% anual) (108).

1.6 Prevención de la infección por VHB

La prevención de la hepatitis B mediante la vacunación sistemática es la medida más eficaz para la eliminación, especialmente durante la infancia.

La vacuna contiene como principio activo el antígeno de superficie AgHBs, por lo que tras la vacunación se generan anticuerpos anti-HBs. Actualmente, el AgHBs se obtiene mediante tecnología de ADN recombinante (109) previniendo la infección por todos los genotipos (101).

Desde la disponibilidad de la vacuna frente a la hepatitis B se han reducido en gran medida la incidencia y la transmisión de la enfermedad. Si en el 2000 la cobertura mundial de las 3 dosis era del 29%, esta ha ido incrementándose gradualmente hasta el 80% en 2021 (110). Sin embargo, sigue siendo subóptima en regiones con bajos recursos, principalmente en algunos países del continente africano en donde la cobertura de la primera dosis al nacimiento fue del 18% en 2022 (110,111).

En España, la vacunación frente a la hepatitis B se inició en 1982 con la vacunación selectiva en grupos a riesgo (112):

- Personas con enfermedad hepática crónica y alcoholismo crónico
- Personas trasplantadas o en espera de trasplante;
- Personas con síndrome de Down
- Convivientes con personas enfermas
- Personas en diálisis
- Personas que se inyectan drogas
- Personas en prostitución
- Hombres que tienen sexo con hombres
- Personas recientemente diagnosticadas de infección de transmisión sexual
- Personal sanitario y otro personal a riesgo

En 1992, el CISNS recomendó la implantación del programa de vacunación en adolescentes. En 1996, con el acuerdo del primer calendario de vacunación del CISNS, se incluyó la vacunación en la adolescencia entre los 10 y 14 años, con pauta de 3 dosis. Ese mismo año, se aconsejó introducir la vacunación sistemática en recién nacidos, así como vacunar a los hijos e hijas de madres portadoras, y a los grupos a riesgo. En 2004, el CISNS recomienda la vacunación sistemática en la infancia con pauta 2, 4, 6 meses o 0, 2 y 6 meses, según la Comunidad Autónoma.

Actualmente, se administran 3 dosis en la infancia a los 2, 4 y 11 meses de vida incluida en la vacuna hexavalente, o 4 dosis, en el caso de nacidos de madres portadoras, a los que se administra una dosis de vacuna frente a hepatitis B al nacer, además de inmunoglobulina específica antihepatitis B (113–115) (Figura 3).

Además, también están publicadas recomendaciones para la vacunación en personas de más de 18 años con las siguientes condiciones de riesgo tras verificar el estado de vacunación previo (116):

- Personas con trasplante (de órgano sólido o hematopoyético) o en espera de trasplante.
- Infección por VIH.
- Enfermedad renal crónica avanzada y hemodiálisis: Personas en diálisis y prediálisis: vacuna adyuvada (AS04) con 20 µg de AgHBs, pauta 0, 1, 2,6 meses, o vacuna de 40µg de AgHBs, pauta 0, 1, 6 meses.
- Enfermedad hepática crónica y alcoholismo crónico.
- Personal sanitario.
- Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres.
- Síndrome de Down.
- Convivientes con personas con condiciones de riesgo.
- Personas usuarias de drogas inyectables.
- Personas en prostitución.
- Personas recientemente diagnosticadas de infección de transmisión sexual.

En menores de 18, existen recomendaciones de vacunación específicas en los siguientes niños y adolescentes con condiciones de riesgo tras verificar su estado de vacunación previo (117):

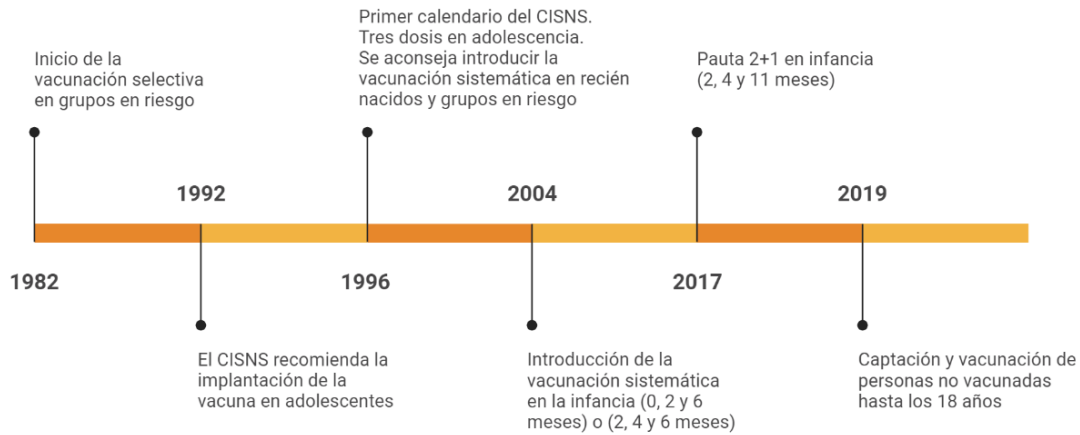
- Población con condiciones de riesgo
- Infección por VIH: En caso de no responder a primera pauta de vacunación, se administrará vacuna tipo adulto (pauta 0, 1, 6 meses).
- Enfermedad renal crónica avanzada y hemodiálisis: Se utilizará vacuna de alta carga antigénica (20µg/0,5ml) o específica para diálisis y prediálisis (si ≥ 15 años) en personas no vacunadas con anterioridad. Revisión serológica y revacunación cuando sea necesario.
- Enfermedad hepática crónica.
- Trasplante (de órgano sólido o hematopoyético) o en espera de trasplante.

La pauta de vacunación estándar de tres dosis resulta en concentraciones de anticuerpos protectoras en más del 95% en los recién nacidos, niños y adultos jóvenes. Se ha observado una menor respuesta inmunitaria en mayores de 40 años, así como en quienes fuman, padecen obesidad y enfermedades crónicas. No obstante, casi todos los individuos (bebés, niños/as adolescentes y adultos) que no responden a una serie primaria de 3 dosis con concentraciones de anticuerpos antiHBs de ≥ 10 mUI/mL sí responden a una serie adicional de vacunación de 3 dosis (118).

Desde la introducción de la vacunación en las cohortes de nacimiento en España en el año 2004, las coberturas de primovacunación en menores de un año de la hepatitis B han sido muy altas, con una media del 96,7% desde 2010 a 2020, teniendo un pico en 2018 del 98,2% (34). En 2021 las coberturas de las dos primeras dosis fue del 96,9% y la tercera dosis del 93,4%, produciéndose un ligero descenso respecto a años anteriores (119).

En el segundo estudio de seroprevalencia realizado en 2018 (32) se analizaron los títulos de anticuerpos anti-HBs protectores (≥ 10 mUI/ml) adquiridos mediante la vacunación en la población de 2 a 80 años. Los grupos con menor título protector de anti-HBs se encuentran en personas de 40-80 años, en que el 15,07-18,54% alcanzan títulos ≥ 10 mUI/ml de anti-HBs. Las personas con anti-HBs ≥ 10 mUI/ml se encuentran sobre todo entre los 2 y 39 años, con dos picos en los grupos de 2-5 años (70,18%) y 20-29 años (62,89%), siendo menor el porcentaje en el grupo de 10-14 años, en el que sólo el 21% presenta anticuerpos a títulos protectores. El porcentaje de individuos que alcanza un título de anticuerpos anti-HBs ≥ 3 mUI/mL es superior, con un pico en el grupo 2-5 años (85,20%) (32). Esto refleja las pautas de vacunación usadas en España, puesto que inicialmente se vacunaba en la adolescencia pasándose luego paulatinamente a la vacunación en recién nacidos.

Figura 3. Cronología de la vacunación frente al VHB en España.



Fuente: Ponencia de programa y registro de vacunaciones y evolución del calendario de vacunación en España (113).

La vacuna del VHB no está contraindicada durante el embarazo, sin embargo, solo está indicada en las mujeres en edad fértil que pertenecen a determinados grupos a riesgo o tienen conductas de riesgo, y en el caso de exposición a una fuente potencialmente infecciosa (120,121).

Además de la vacunación, existen otras medidas para la prevención de la infección, ya sea por contacto sexual como percutáneo, entre las que se incluyen las siguientes:

- Práctica de relaciones sexuales seguras (como el uso del preservativo y barreras bucales de látex durante el sexo oral, anal y vaginal, o reducción del número de parejas sexuales).
- No compartir utensilios personales como cuchillas de afeitar o cepillos de dientes, y lavarse las manos tras cualquier posible exposición a la sangre.
- Implementación de estrategias de control de las transfusiones y donaciones de células, tejidos y órganos
- Uso de inmunoglobulina específica antihepatitis B como medida profiláctica en recién nacidos de madres con infección (114), en exposición accidental en personas no inmunizadas (122) o personas en hemodiálisis (en aquellos no respondedores a la vacunación si han estado expuestos al virus en los siete días previos) (89,123).
- Tratamiento con antivirales durante el tercer trimestre del embarazo en madres con infección crónica por VHB y altos niveles de replicación viral (124).
- Programas de reducción de daños: intercambio de jeringas, salas de inyección seguras, tratamiento de mantenimiento con metadona.
- En centros sanitarios deben llevarse a cabo buenas prácticas de higiene como el lavado de manos, el uso de guantes cuando se realicen tareas que impliquen la exposición a un posible material contaminado, o el uso de equipo de protección individual apropiados.

2. OBJETIVO Y ÁMBITO DE APLICACIÓN

2.1 Objetivo general

Promover el cribado de la infección por el VHB en grupos a riesgo y vincular a las personas diagnosticadas para seguimiento y tratamiento, así como recomendar la vacunación a las personas susceptibles que cumplan criterios.

2.2 Ámbito de aplicación

Las recomendaciones están dirigidas a facilitar información al personal sanitario y proporcionar el apoyo activo necesarios para la realización de la prueba del VHB, la identificación de personas previamente diagnosticadas y su posterior vinculación al tratamiento y/o vacunación, en el ámbito de la Atención Primaria y Comunitaria, Atención hospitalaria, Penitenciaria, Drogodependencias y Salud Pública en España.

3. MÉTODO DE ELABORACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES

Estas recomendaciones han sido coordinadas y elaboradas por la División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis. El proceso de elaboración, en el que han participado personas expertas relacionadas con el diagnóstico y tratamiento del VHB, ha consistido en las siguientes actividades:

- Revisión de diferentes guías y recomendaciones internacionales (12–23), incluidas la OMS (10) y ECDC (11).
- Búsqueda bibliográfica en la literatura nacional e internacional.
- Revisión y asesoramiento desde diferentes áreas y representantes de la Administración:
 - Victoria Hernando Sebastián y Asunción Diaz. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades y CIBER de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC).
 - Ana María Avellón Calvo. Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.
 - Rosa Díaz García, Manuela Blanco Pérez y Adrián Hugo Llorente Aguinagalde. Unidad de programas de cribado poblacional. Subdirección General de Promoción de la Salud y Prevención, Ministerio de Sanidad
 - Elena Moro Domingo y Aránzazu de Celis Miguélez. Área de Medicina Transfusional. Subdirección General de Promoción de la Salud y Prevención Ministerio de Sanidad
 - Monserrat García Gómez. Área de Salud Laboral. Subdirección General de Sanidad Ambiental y Salud Laboral. Ministerio de Sanidad.
 - Enrique Jesús Acín Garcia. Subdirección General de Sanidad Penitenciaria, Secretaría General de Instituciones Penitenciarias, Ministerio del Interior.
 - Begoña Brime Beteta. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio de Sanidad

- Aurora Limia Sánchez. Programas de vacunación. Subdirección General de Promoción de la Salud y Prevención. Ministerio de Sanidad.
 - Begoña Brime Beteta, Unidad de Sistemas de Información y Documentación Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio de Sanidad, PNSD
 - Enrique Jesús Acín García, Área de Salud Pública Subdirección General de Sanidad Penitenciaria, Ministerio del Interior
-
- Revisión de las personas responsables de las hepatitis víricas de las CCAA
 - Federico Garcia Garcia, Programa de Hepatitis de Andalucía.
 - Leticia Sancho Lozano, Programas de Salud, Dirección de Área de Atención Primaria, Hospitalaria y Continuidad Asistencial, Servicio Aragonés de Salud, Aragón.
 - Mabel Cano del Pozo, Servicio Aragonés de Salud.
 - Sonia López Villar, Dirección General de Salud Pública y Atención a la Salud Mental Consejería de Salud, Asturias.
 - Carmen Álvarez Navascués, Servicio de Digestivo, Unidad de Hepatología. Hospital Universitario Central de Asturias.
 - Àngels Vilella, Programa de Cribado Hepatitis C. Hospital Universitario Son Llatzer, Baleares.
 - Maria Escudero, Hospital Universitario Son Llatzer, Baleares.
 - Eduardo García-Ramos Alonso, Servicio de Epidemiología y Prevención de la D G de Salud Pública del Servicio Canario de la Salud.
 - Abigail García Hernández, Canarias.
 - Luis Javier Vilorio Raymundo, Servicio de Vigilancia Epidemiológica, Cantabria.
 - Joan Colom Farran, Xavier Major, Montserrat Gálvez. Subdirecció General d'Addiccions, VIH, Infeccions de Transmissió Sexual i Hepatitis Víriques . Agència de Salut Pública de Catalunya.
 - Elisa Martró, Servicio de Microbiología, Instituto de Investigación y Hospital Germans Trias i Pujol (IGTP), CIBERESP.
 - Andrés Marco Mouriño. Programa de Salut Penitenciària. Institut Català de la Salut.
 - Carmen Román Ortiz, Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad de Castilla y La Mancha.
 - M^a del Carmen Pacheco Martínez, Servicio de Epidemiología de la Consejería de Sanidad de Castilla y León.
 - M^a del Henar Marcos Rodríguez, Servicio de Epidemiología de la Consejería de Sanidad de Castilla y León.
 - Francisco Javier Roig Sena, Cap del Servei de Vigilància i Control Epidemiològic Subdirecció General d'Epidemiologia, Vigilància de la Salut i Sanitat Ambiental, Comunidad Valenciana.
 - Francesc Botella Quijal, Servicio de estudios epidemiológicos y estadísticas sanitarias Dirección General Salud Pública y Adicciones, Comunidad Valenciana.

- Noa Batalla Rebollo, Servicio de Epidemiología, Extremadura.
 - Susana Mirás Carballal, Servicio Enfermedades Transmisibles, Galicia.
 - Ángel Gómez Amorín, Servicio Programas Poblacionales de Cribado, Galicia.
 - María Vicenta Labrador, Unidad de Cribados DG Salud Pública, Madrid.
 - Molina Olivas.Marta, Dirección General de Prevención y Promoción de la Salud DG Salud Pública - Consejería Sanidad Comunidad de Madrid.
 - M^a Isabel Barranco Boada. Servicio de Epidemiología. DG de Salud Pública y Adicciones. Consejería de Salud
 - Olga Monteagudo Piqueras, Murcia.
 - María Antonia Belmonte Gómez, Servicio de Promoción y Educación para la Salud. DG de Salud Pública y Adicciones. Consejería de Salud. Región de Murcia.
 - Jesús Castilla Catalán, Sección de Enfermedades Transmisibles y Vacunaciones del ISPL Navarra.
 - Oskar Ayerdi Aguirrebengoa, Plan del Sida e Infecciones de Transmisión Sexual Osakidetza, País Vasco.
 - Eva Martínez Ochoa, Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria. DG de Salud Pública, Consumo y Cuidados, La Rioja.
 - Irene López Corrales, Ceuta.
 - Cleopatra R´Kaina, Equipo de actuación frente a la Hepatitis C en usuarios de la Unidad de Conductas adictivas, Ceuta.
 - Daniel Castrillejo Pérez, Servicio de Epidemiología Dirección General de Salud Pública y Consumo. Melilla.
- Revisión y asesoramiento desde las sociedades científicas y médicos/as hepatólogos/as e infectólogos/as expertos/as:
 - Xavier Forn. Instituto Clínic de Enfermedades Digestivas y Metabólicas. Hospital Clínic de Barcelona
 - Conrado Fernández Rodríguez. Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH)
 - Javier Crespo. Hepatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
 - María Dolores Ocete. Grupo de Estudio de Hepatitis Víricas de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEHEP-SEIMC)
 - Juan González del Castillo. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES)
 - Javier Samaniego. Alianza para la Eliminación de las Hepatitis Víricas en España
 - Agustín Albillos. Hepatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal
 - María Asunción Buti. Hepatología, Hospital General Universitario Vall d’Hebron
 - Antoinette Frick. Sociedad Española de Infectología Pediátrica
 - Manuel Rodríguez. Hepatología, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), Oviedo
 - Jara Llenas y Miguel A. von Wichmann. Sociedad Española Interdisciplinaria del Sida (Seisida)
 - José María Molero. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC)

- Fernando Pérez Escanilla. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)
- Juan Berenguer. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM)

- Revisión de las entidades del tercer sector y ONGs
 - Jesús Fargas Prieto, FNETH
 - Adolfo García Ortega, Sociedad Civil Salud
 - Reyes Velayos Corrales, Apoyo Positivo
 - Damián Caballero Martínez, PLAFHC España
 - Juanse Hernández Fernández, GtT
 - Ramón Espacio, CESIDA
 - Raquel Pablos, y Joaquín Negro, UNAD

4. MARCO GENERAL DE LOS PROGRAMAS DE CRIBADO

Tal como establece el artículo 20 de la Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública, se entiende por cribado aquellas actividades orientadas a la detección precoz de la enfermedad, su diagnóstico y tratamiento temprano, que se ofrecen activamente al conjunto de la población susceptible de padecer la enfermedad, aunque no tenga síntomas ni haya demandado ayuda médica (125).

Los programas de cribado deben implantarse con la máxima calidad y mayor accesibilidad para la población, y deben regirse por los principios de equidad, salud en todas las políticas, pertinencia, precaución, evaluación, transparencia, integridad y seguridad. Deben estar fundamentados en criterios científicos, excluyendo la realización de pruebas indiscriminadas o aquellas que carezcan de una justificación expresa de los objetivos de salud (125).

El contenido de la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) se regula por lo establecido en el Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. La inclusión de una técnica, tecnología o procedimiento en la cartera común de servicios del SNS ha de ir acompañada de una evaluación previa sobre la seguridad, eficacia, efectividad y coste-efectividad y se regula por la Orden SCO/3422/2007, de 21 de noviembre, por la que se desarrolla el procedimiento de actualización de la cartera de servicios comunes del SNS.

La Orden SND/606/2024, de 13 de junio, por la que se crea el Comité Asesor para la Cartera Común de Servicios en el Área de Genética, y por la que se modifican los anexos I,II,III VI y VII del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización (126) ha introducido varias actualizaciones relativas a los cribados. Entre ellas, la inclusión de la hepatitis B en el programa de cribado prenatal de enfermedades infecciosas de la cartera de servicios comunes de salud pública.

El diagnóstico de la hepatitis B en poblaciones a riesgo puede entenderse recogido dentro de algunas de las actividades incluidas en la cartera común de servicios y se recoge en los siguientes apartados del Real Decreto 1030/2006:

Apéndice II “Cartera de servicios comunes de atención primaria”

6.4 Atención al adulto, grupos de riesgo y enfermos crónicos: Comprende, en general, la valoración del estado de salud y de factores de riesgo, los consejos sobre estilos de vida saludables, la detección de los problemas de salud y valoración de su estadio clínico, la captación del paciente para el seguimiento clínico adecuado a su situación, la atención y seguimiento de personas polimedicadas y con pluripatología y la información y consejo sanitario sobre su enfermedad y los cuidados precisos al paciente y cuidador/a, en su caso.

6.4.2 Atención de personas con VIH y enfermedades de transmisión sexual con el objeto de contribuir al seguimiento clínico y mejora de su calidad de vida y evitar las prácticas de riesgo.

6.4.4 Atención a personas con conductas de riesgo:

(...) Atención a otras conductas adictivas. Incluye la detección, la oferta de apoyo sanitario especializado, si se precisa, para abandono de la dependencia y la prevención de enfermedades asociadas.

6.4.5 Detección precoz y abordaje integrado de los problemas de salud derivados de las situaciones de riesgo o exclusión social, como menores en acogida, minorías étnicas, inmigrantes u otros.

No obstante, hay una carencia de recomendaciones sistemáticas en este Real Decreto en lo relativo al cribado de la hepatitis B en poblaciones a riesgo, por lo que no existe un marco general común y en estos momentos se aplican criterios diferentes en las distintas comunidades y ciudades autónomas dentro de los programas establecidos por cada servicio de salud. Esta guía pretende establecer criterios comunes en cuanto al cribado de la enfermedad para poder ser ofertados de forma homogénea al conjunto de la población en el Sistema Nacional de Salud garantizando el principio de equidad en la salud.

5. PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA DEL VHB

La realización del cribado debe basarse en los siguientes principios básicos:

- La realización de la prueba es voluntaria (excepto en los supuestos recogidos en el punto 6.1.2.1), confidencial, y bajo consentimiento verbal que se obtendrá tras proporcionar la información necesaria a la persona que se la realiza. A ser posible, el consentimiento informado se documentará en historia clínica.
- Debe ser accesible a toda la población y estar disponible de forma gratuita.

- Se recomienda ofrecer un consejo post-prueba que incluya la prevención de la infección y valoración de vacunación.
- Debe garantizarse la derivación a los servicios adecuados y el acceso al tratamiento oportuno a todas las personas con criterios de tratamiento.
- Se recomienda la automatización del proceso y el diagnóstico en un único paso: en aquellos en los que se detecte por primera vez el AgHBs, en suero o en plasma, se recomienda como mínimo efectuar, en la misma extracción analítica, el diagnóstico molecular de la infección procediendo a la determinación del ADN-VHB. También se recomienda el establecimiento de alertas tras el diagnóstico positivo (127).
- Se debe valorar la idoneidad de la oferta de pruebas diagnósticas para el VHC, el VIH y otras infecciones de transmisión sexual
- Debe valorarse la oportunidad de vacunación en aquellas personas no vacunadas con resultado negativo de la infección en las que el riesgo persista según las recomendaciones vigentes (120).

6. RECOMENDACIONES PARA EL CRIBADO

Hasta el momento de elaboración de este documento no existe una guía estatal que permita a los/las proveedores de atención sanitaria establecer a qué grupos debe dirigirse. Por ello, la estandarización de la práctica ayudará a garantizar que aquellas personas con mayor riesgo puedan ser evaluadas de forma adecuada, independientemente del entorno.

6.1 ¿A qué grupos se les debe ofrecer la realización de la prueba?

Los umbrales actuales para el cribado en población general se basan en la clasificación de la OMS de prevalencia intermedia ($\geq 2\%$), y prevalencia alta ($\geq 5\%$) de AgHBs (10,11), umbrales de prevalencia que no se superan en España (32). Por ello, se recomienda la realización de la prueba de la hepatitis B en los siguientes grupos:

6.1.1 Personas que manifiestan signos y síntomas compatibles con el VHB

La infección por VHB suele pasar desapercibida debido a la sintomatología inespecífica durante la fase aguda o la alta porción de individuos asintomáticos. Los síntomas más comunes se recogen en la sección 1.4 (*Historia natural y tratamiento de la enfermedad*) de este documento.

Por tanto, aquellos/as **pacientes que presenten síntomas clínicos o marcadores de laboratorio** (aumento de los valores de transaminasas por encima del límite superior de la normalidad) **compatibles** con una hepatitis aguda o crónica, se les debe ofrecer y recomendar realizar la prueba para la detección de VHB y otras hepatitis virales. Además, se debe pedir la prueba a toda persona con cirrosis, hepatocarcinoma, vasculitis, glomerulonefritis y crioglobulinemia.

6.1.2 Personas sin signos ni síntomas de infección del VHB

6.1.2.1 Realización obligatoria de la prueba del VHB

La realización de la prueba para la detección del VHB es un requisito obligatorio en los centros de transfusión para la obtención de sangre y componentes sanguíneos (52), la obtención de células y tejidos humanos (incluidas células reproductoras) (128,129), y la obtención de órganos destinados al trasplante (130).

6.1.2.2 Cribado sistemático de VHB en el embarazo

Se debe ofertar el cribado sistemático en todas **mujeres embarazadas** (126). A ser posible, la oferta se producirá en el primer contacto de la mujer con el sistema sanitario, bien para la consulta preconcepcional y/o en la primera visita de embarazo.

Si esto no es posible, como mínimo se debe ofertar en el 3º trimestre de embarazo y hasta 12 horas después del parto. Debería realizarse un cribado serológico del estado de portadora del virus de la HB a toda mujer en proceso de parto que no disponga de un test de cribado anterior, o para la que se hayan detectado situaciones de riesgo de infección por HB desde el último cribado serológico realizado.

6.1.2.3. Cribado de la infección por el VHB en personas con antecedentes de exposición o situación de riesgo

Se recomienda el cribado en las poblaciones con una mayor prevalencia de AgHBs recogidas en la tabla 3: población procedente de regiones de endemidad media/alta del VHB preferentemente en primer contacto con el sistema sanitario, (ver Apéndice III), personas con exposiciones de riesgo (prácticas sexuales de riesgo o exposición percutánea mediante intercambio de jeringas), población con mayor vulnerabilidad (como personas sin hogar), y personas con condiciones médicas subyacentes (como inmunosupresión o infección de VIH o VHC). Se debe tener en cuenta el historial de vacunación a la hora de realizar el cribado en los siguientes grupos, especialmente en la cohorte que entró en la adolescencia en 1992, año en el que se emiten las primeras recomendaciones de vacunación sistemática para ese grupo de edad (ver cronología de la vacunación frente al VHB en España, figura 3).

Tabla 3. Poblaciones a considerar para el cribado de VHB.

Exposiciones y situaciones de riesgo para la infección por el VHB en las que está indicado el cribado del VHB
Poblaciones con mayor prevalencia de AgHBs
<i>Procedencia de países con prevalencia de infección intermedia/alta ^a</i>
Exposiciones de riesgo para la infección por el VHB
<i>Personas con prácticas sexuales de riesgo: personas en prostitución, personas con múltiples parejas sexuales, personas que van a iniciar PrEP, prácticas sexuales con riesgo de sangrado, o chemsex.</i>
<i>Consumo de drogas inyectadas y/o inhaladas</i>
<i>Exposición a instrumental punzante sin las debidas precauciones de seguridad (tatuajes, piercings, acupuntura)</i>
<i>Exposición laboral al VHB^b</i>
<i>Contactos domésticos/familiares/parejas infectadas por VHB</i>
<i>Personas con VIH, VHC u otras ITS</i>
<i>Intervenciones sanitarias invasivas realizadas en lugares sin las medidas de seguridad adecuadas, como intervenciones quirúrgicas con material no esterilizado antes de 1975 o la recepción de productos sanguíneos o hemoderivados antes de 1985 en España</i>
<i>Personas con trastorno mental grave</i>
<i>Ingreso en centros penitenciarios</i>
<i>Sinhogarismo</i>
Otras situaciones que requieren cribado de VHB
<i>Mujeres embarazadas ^c</i>
<i>Recién nacidos de madres con VHB</i>
<i>Donantes de sangre, componentes sanguíneos, tejidos y órganos</i>
<i>Receptores de tejidos y órganos ^d</i>
<i>Personas con enfermedad renal avanzada (incluyendo aquellos en prediálisis), personas con hepatopatía crónica</i>
<i>Ingreso en unidades de hemodiálisis ^e</i>
<i>Tratamiento con terapia inmunosupresora, biológicos y quimioterapia ^e</i>

(a) Se puede consultar los países con prevalencias del AgHBs medias ($\geq 2\%$) o altas ($\geq 5\%$) en el Apéndice III.

(b) Documento de Consenso sobre Profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños (122) y la Guía de Bioseguridad para los profesionales sanitarios (131). Guía básica y general de orientación de las actividades de vigilancia de la salud para la prevención de riesgos laborales, editada por el Ministerio de Sanidad en 2019 (132) y Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo (133).

(c) Más Información en Orden SND/2024 (126)

(d) Más Información en Real Decreto 1723/2012 (130)

(e) Se recomienda realizar un cribado serológico completo de la hepatitis B (AgHBs, anti-HBs y anti-HBc) a todos los pacientes antes de iniciar tratamiento de hemodiálisis. (134)

6.2 Interpretación de marcadores serológicos

De acuerdo con la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (135), el sistema de cribado primario de infección incluye la determinación en un solo paso de:

- AgHBs
- Anti-HBc total (IgG + IgM)

Se recomienda también, la determinación de anti-HBs para identificar a las personas susceptibles y proceder a su vacunación si cumplen criterios para ello. La determinación de anti-HBs puede realizarse simultáneamente o posteriormente.

Además, y con posterioridad al cribado de la infección, podrán realizarse otras determinaciones para la valoración clínica:

- Anti-HBc IgM (anticuerpos IgM frente al AgHBc).
- AgHBe (antígeno “e” del VHB).
- Anti-HBe (anticuerpos frente al AgHBe).
- ADN viral (determinación cualitativa o cuantitativa del ADN viral circulante encapsulado en partículas).

6.3 Cribado de otras infecciones relacionadas con el VHB

6.3.1 Cribado de virus de la hepatitis D (VHD)

El virus de la hepatitis D (VHD) requiere de la presencia del AgHBs del VHB para penetrar en los hepatocitos, por lo que solo puede infectar a pacientes que ya presentan VHB. Ambos virus pueden adquirirse a la vez, o primero el VHB y posteriormente el VHD. El VHD agrava el pronóstico de los pacientes ya infectados por VHB. Se considera la forma más severa de las hepatitis virales, pues acelera la progresión de la cirrosis, y se asocia a mayor incidencia de enfermedad hepática descompensada, carcinoma hepatocelular y mayor mortalidad (136–139). Los factores de riesgo para la infección por el VHD coinciden en gran parte, con aquellos de infección por el VHB (coinfección por VIH o VHC, institucionalización en un centro penitenciario, consumo de drogas inyectables, hemodiálisis). La prevalencia parece mayor en hombres que tienen sexo con hombre. Se han encontrado focos endémicos con altas prevalencias de infección por el VHD en Mongolia, la República de Moldavia y países de África occidental y central (140).

Se recomienda el cribado del VHD mediante la determinación del anticuerpo frente al VHD (anti-VHD) en todos los pacientes AgHBs positivo al menos una vez en la vida. En caso de anti-VHD +

se determinará además ARN- VHD. Se informará previamente a los pacientes para obtener el consentimiento para realizar estas determinaciones de forma automatizada.

Se deberá repetir el cribado siempre que esté clínicamente indicado (por ejemplo, en caso de elevaciones de aminotransferasas o descompensación aguda de una enfermedad hepática crónica por VHB.) Además, se puede llevar a cabo de forma anual en aquellas personas infectadas por el VHB con mayor riesgo de coinfección por el VHD: Personas con VIH, con anticuerpos para el VHC, UDI, personas institucionalizadas en centros penitenciarios, en el contexto de hemodiálisis, HSH y en migrantes de los siguientes países con alta prevalencia de VHD: Mongolia, la Republica de Moldavia y países de África occidental y central (140).

6.3.2 Cribado de VHC, VIH e ITS

La infección del VHB puede ir acompañada de otras infecciones como el VHC o VIH que comparten vías de transmisión. La presencia de estos virus puede afectar a la historia natural de la infección del VHB, contribuyendo a una progresión más rápida de enfermedad hepática y el desarrollo de carcinoma hepatocelular (141). Por otro lado, las personas con infección por VHB también presentan mayor prevalencia de infecciones de transmisión sexual (ITS), como sífilis, gonorrea o clamidia (142).

Se debe realizar el cribado del VIH, VHC, y de otras ITS en todos los pacientes HBsAg positivo. Se obtendrá el consentimiento informado para poder realizar estos cribados de forma automatizada en caso de que la determinación de HBsAg resulte positiva.

6.4 Frecuencia de realización de las pruebas de cribado

Se recomienda ofrecer de manera proactiva las pruebas del VHB una vez en la vida a todas las personas que cumplan las indicaciones de cribado recogidas en la tabla 3, teniendo en cuenta sus antecedentes vacunales.

La frecuencia de realización de la prueba de cribado es la siguiente:

- En mujeres embarazadas, se debe ofertar el cribado de la hepatitis B en su primera visita tal y como se recoge en el apartado 6.1.2.2 (126). Además, en mujeres en situación de alto riesgo en que los anticuerpos indican que no hay inmunidad y no se han vacunado, también está recomendado repetir el estudio en el tercer trimestre.
- En inmigrantes de países de media o alta endemicidad y personas sin hogar, sólo se recomienda repetir serología en función de la valoración individual del riesgo y si no se han vacunado o si sabemos que son no respondedores (11).
- En parejas sexuales, convivientes estrechos y personas que comparten material de inyección con un caso de hepatitis B, se recomienda repetir serología en función del tipo de prueba utilizada y su periodo ventana (11) – de hasta 6 meses (143) - en el caso de que no hayan recibido pauta completa de vacunación o sean no respondedores.

- En GBHSH, población trans, personas en prostitución, usuarios de drogas por vía inyectada y población reclusa que no hayan recibido pauta completa de vacunación o que la persona sea no respondedora, se recomienda llevar a cabo la prueba de la hepatitis B con una frecuencia de entre 6 y 12 meses si han existido exposiciones de riesgo (11).
- En los pacientes en hemodiálisis el cribado de infección por VHB se debe realizar en todos los pacientes al inicio de esta y repetir con una periodicidad de entre 3 a 12 meses en función del estado vacunal y la inmunización frente al VHB (123).

6.5 Lugares donde realizar las pruebas

El cribado del VHB puede estar disponible en entornos sanitarios y entornos comunitarios.

Entornos sanitarios

Los entornos sanitarios, tanto centros de atención primaria como de atención especializada y tanto el entorno extra como el intrahospitalarios, constituyen el eje principal donde puede realizarse el diagnóstico de infección por el VHB. El papel de la atención en Urgencias puede resultar clave en la detección del VHB para colectivos vulnerables y/o en riesgo de exclusión social (como personas migrantes o personas sin hogar) por su menor frecuentación de los entornos sanitarios previamente citados.

Se debe promover especialmente la realización de las pruebas de detección del VHB en entornos sanitarios que atienden a personas con exposiciones de riesgo como clínicas de atención a personas con ITS, centros de atención a personas consumidoras de drogas, como centros de reducción de daños o centros de desintoxicación, o centros médicos penitenciarios, entre otros.

Es importante destacar el papel de agentes y equipos de salud comunitaria de atención primaria para una vinculación duradera a los servicios sanitarios.

Entornos comunitarios

En poblaciones de difícil acceso al sistema sanitario, la realización de pruebas en entornos comunitarios puede ser una herramienta importante para la detección de la infección. Dichos entornos incluyen centros de atención a las adicciones, centros comunitarios o “Checkpoints” gestionados por organizaciones comunitarias o unidades móviles. Las poblaciones clave a las que acceden estos dispositivos incluyen personas que se inyectan drogas (PID), personas migrantes en situación irregular de países de prevalencia intermedia/alta, personas sin hogar, o personas en prostitución.

Para el fomento del diagnóstico en estos contextos, las pruebas rápidas disponibles en el mercado son de uso profesional y las entidades comunitarias en donde se realicen deben estar autorizados como centros sanitarios (87).

En cualquier caso, debe implementarse junto con las gerencias de Atención primaria o atención especializada un circuito de derivación adecuado en caso de detección de personas con infección del VHB para la evaluación y seguimiento de la enfermedad, así como de valoración de la vacunación en el caso de las personas susceptibles que cumplan los criterios. El acompañamiento de las personas en situación de vulnerabilidad puede facilitar la vinculación de las personas a los servicios del sistema sanitario. En este sentido los equipos de salud comunitaria tienen un papel clave para una vinculación duradera a los servicios sanitarios.

7. RECOMENDACIONES PARA MEJORAR EL ACCESO Y LA VINCULACIÓN DE LAS PERSONAS DIAGNOSTICADAS AL SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO

7.1 Formación y promoción del conocimiento de la enfermedad en profesionales sanitarios y población general

7.1.1 Actividades formativas para el personal sanitario orientadas a la prevención, detección y tratamiento

La actualización de los conocimientos es un pilar fundamental para asegurar una atención óptima al paciente. Los y las profesionales sanitarios deben contar con una formación continuada para reforzar conocimientos o actualizarse en nuevos avances.

Se debe poner el foco en aquellos/as profesionales que mayor contacto tienen con población a riesgo, especialmente aquellos que desarrollan sus actividades en servicios de atención primaria, urgencias, centros penitenciarios, clínicas de ITS, o servicios de atención a inmigrantes, entre otros. Se recomienda que los conocimientos que deben adquirir los/las profesionales aborden los puntos recogidos en la tabla 6. Debe existir una comunicación activa entre profesional-paciente que permita detectar conductas de riesgo. La información ofrecida debe adaptarse a cada grupo particular y debe ser comprensible, clara y sencilla.

Tabla 6. Conocimientos recomendados que deben poseer los profesionales sanitarios para hacer frente al diagnóstico de la hepatitis B en personas en riesgo de infección.

Es esencial sensibilizar a las trabajadoras y los trabajadores de la sanidad para evitar situaciones

Conocimientos recomendados que deben ser incluidos en los programas formativos dirigidos a profesionales sanitarios:

- Epidemiología, vías de transmisión de la hepatitis B, consecuencias clínicas de la infección.
- Factores de riesgo de la hepatitis B y grupos de población en mayor riesgo a los que debe dirigirse la prueba.
- Pruebas de cribado y diagnóstico disponibles, muestras requeridas e interpretación de los resultados.
- Necesidad de incluir pruebas para la detección de otros virus como VIH, VHC o VHD y otras ITS
- Barreras sociales y culturales para las pruebas y el tratamiento (por ejemplo, el miedo al estigma).
- Procedimientos de derivación a un especialista en caso de un resultado positivo.
- Papel de otros profesionales en la sensibilización y la identificación de casos.
- Importancia de repetir la prueba a aquellos que continúan adoptando comportamientos de alto riesgo y no están vacunados.
- Indicaciones para la vacunación contra la hepatitis B.

de discriminación hacia las personas afectadas por el VHB y favorecer el abordaje de las necesidades específicas de todas las personas afectadas, con especial atención a aquellas que se encuentren en una situación de mayor vulnerabilidad(144).

Por otro lado, se ha visto que las sesiones de pares entre hepatólogos/as, infectólogos/as, especialistas en microbiología clínica y médicos/as de atención primaria destinadas a ampliar el conocimiento de la enfermedad, la detección de pacientes a riesgo de infección y su diagnóstico, logran una mayor tasa de detección de casos positivos de AgHBs y mayor tasa efectiva de visita ambulatoria, mejorando la continuidad de la atención para la hepatitis B (145) (apéndice V).

7.1.2 Actividades formativas en población general y promoción del cribado en personas a riesgo

La participación e implicación de los/as pacientes es esencial para realizar el diagnóstico de la enfermedad. El conocimiento y educación en la población puede reducir la incidencia y la carga por enfermedad.

Pueden emplearse estrategias comunitarias dirigidas a poblaciones concretas adaptadas a sus necesidades. La educación en poblaciones a riesgo, como personas migrantes, ha tenido buenos resultados en nuestro país. Uno de estos ejemplos es la herramienta digital educativa HEPARJOC-ACTÚA (146), diseñada mediante un proceso de investigación participativa con población migrante. Ha demostrado recibir buena acogida en esta población, mejorando el conocimiento de la enfermedad y fomentando la realización de la prueba de cribado (apéndice VI).

Además de actividades educativas llevadas a cabo en entornos comunitarios, es importante la realización de campañas educativas que promuevan la realización de la prueba del VHB y la vacunación. Actualmente, se realizan diferentes campañas orientadas al conocimiento de la enfermedad o la promoción del cribado en grupos que presentan mayor riesgo (apéndice VII).

Es importante que la información incluida en programas educativos y campañas contribuya a reducir el estigma de la enfermedad, por ejemplo, desmintiendo falsos mitos de la infección. El estigma constituye una de las principales barreras para acceder a servicios de prevención, diagnóstico y tratamiento, empeorando la calidad de vida y la salud de las personas afectadas. El miedo al rechazo puede suponer que la persona infectada no tome las medidas oportunas para el cuidado de su salud y la de otros. Para facilitar la transmisión del mensaje, la información tiene que estar adaptada lingüística y culturalmente.

7.2 Búsqueda e identificación activa de personas en riesgo de infección

Para disminuir la fracción no diagnosticada de infección por el VHB, es necesario llevar a cabo estrategias de búsqueda activa de personas con mayor riesgo de infección. Esta búsqueda activa puede implementarse en entornos sanitarios y en entornos comunitarios.

Entornos sanitarios: atención primaria y atención especializada

Una estrategia recomendada para la captación activa consiste en la implantación de sistemas de alerta en la historia clínica electrónica en personas a riesgo para que, cuando acudan a consulta en atención primaria por cualquier motivo, el/la profesional de atención primaria informe a la persona sobre el VHB y le ofrezca la realización de la prueba. Además de la búsqueda activa de personas infectadas y no diagnosticadas, también hay personas a las que se les ha detectado AgHBs y a las que no se les ha completado el estudio para su valoración para tratamiento. Por ello, se recomienda realizar una búsqueda activa en los registros sanitarios que se dispongan y hacer llegar esta información a los servicios de Atención Primaria o Especializada que corresponda, para contactar con las personas bajo estas circunstancias.

La identificación de los/las pacientes por parte de las autoridades de Salud Pública de las CCAA o de los Servicios de Salud en los distintos registros sanitarios disponibles, y la posterior comunicación a los profesionales sanitarios, forma parte de sus competencias y actividad ordinaria. Por ello, y siempre salvo criterio distinto del/la delegado/a de protección de datos de cada Comunidad Autónoma, se considera que no sería necesario preservar los datos de identificación personal del paciente separados de la información de carácter clínico asistencial

ni el consentimiento de la persona afectada. En coordinación con los/las delegados de protección de datos de las CCAA, los/las profesionales de los servicios clínicos podrán contactar con dichos pacientes para posibilitar su vinculación al seguimiento clínico y tratamiento. Estas recomendaciones se encuentran amparadas en el marco legislativo vigente por la Ley Orgánica 3/2018 (147), de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, la Ley 33/2011 (125), de 4 de octubre, General de Salud Pública y la Ley 41/2002 (148), de 14 de noviembre, básica reguladora de la Autonomía del Paciente y Derechos y Obligaciones en materia de información y documentación clínica.

La vigilancia de riesgos laborales, actuaciones de prevención y búsqueda activa de casos de hepatitis b se deberán realizar desde los Servicios de Prevención de Riesgos laborales para el personal laboral.

Entornos comunitarios

Se recomienda establecer colaboraciones entre ONGs y otras entidades que atiendan población a riesgo como personas sin hogar, personas en prostitución, inmigrantes, usuarios/as de drogas, GBHSH o personas trans. Por ejemplo, el proyecto HBV-COMSAVA (149) ha demostrado ser eficaz para la realización de pruebas de cribado y ofrecer la vacunación en población migrante africana de Barcelona (apéndice VIII). El uso de unidades móviles (150) y pruebas en el punto de atención pueden ser de gran utilidad en este contexto.

8. ENFOQUE DE EQUIDAD EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO

Se considera necesaria la incorporación de la perspectiva de equidad en salud (151) e interseccionalidad (152) en todas las fases de los programas de cribado, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la infección del VHB. Las desigualdades sociales en salud son el resultado de las distintas oportunidades y recursos que tienen las personas en función de su clase social, sexo, territorio o etnia, y que se traduce en una peor salud en estos colectivos (153,154). Las desigualdades sociales aumentan la vulnerabilidad frente a la infección por el VHB y al acceso al tratamiento (10,12,70,155–158). Entre las diferentes barreras están una menor utilización de los servicios de salud por personas sin hogar (157) o población migrante (158), desconocimiento del sistema de atención médica, estigma social o discriminación, barreras culturales y lingüísticas, factores socioeconómicos, o un bajo conocimiento de la enfermedad y sus implicaciones (149,159).

9. SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN

El seguimiento y evaluación de las recomendaciones contenidas en esta guía se realizará de forma integrada a la que ya se realiza desde la DCVIHT para el cribado de la hepatitis C. De esta forma, se consultará con las administraciones autonómicas y otros agentes implicados (sociedades científicas y sociedad civil) sobre la implementación de estas recomendaciones en las diferentes Comunidades y Ciudades Autonómicas.

APÉNDICES

Apéndice I

Técnicas para el cribado del VHB

Existen diferentes herramientas que permiten la detección de marcadores virales que depende del tipo de muestra a analizar (plasma, sangre capilar o venosa, fluidos orales) o el sitio donde se lleve a cabo el análisis (laboratorio o pruebas en el punto de atención). En cuanto al tipo de componente que detectan, podemos distinguir métodos serológicos, basados en la detección de marcadores inmunológicos, y métodos de amplificación de ácidos nucleicos (*Nucleic Acid Amplification test*, NAAT), basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que detectan y cuantifican material genético.

Los **ensayos serológicos** son los más ampliamente usados. Permiten detectar marcadores de la respuesta inmune (anti-HBs, anti-HBc y anti-HBe) y la presencia de proteínas virales (AgHBs, AgHBc y AgHBe) (160). Incluyen inmunoensayos de laboratorio, como inmunoensayos enzimáticos (EIA) o inmunoensayos quimioluminiscentes (CLIA) (10,161), y pruebas de diagnóstico rápido (PDR) (162). La OMS (10) recomienda el uso de pruebas de diagnóstico rápido en países de altos ingresos para aumentar la aceptación de las pruebas de hepatitis B en poblaciones que son reacias a realizarse la prueba por otros métodos convencionales, o en aquellas personas que tienen menor acceso a los servicios de atención médica. Sin embargo, proporcionan menor sensibilidad que los ensayos de laboratorio y pueden ofrecer resultados alterados en muestras de pacientes que presentan coinfección por VIH, personas en tratamiento antiviral o ante genotipos específicos (10,162,163). Además, las autoridades reguladoras europeas establecen una sensibilidad analítica mínima del AgHBs para PDR de 0,130 UI/mL (164), sensibilidad que no todas las marcas comerciales ofrecen (165). La utilización de las pruebas rápidas y en el punto de atención al paciente debe respetar siempre el marco legislativo vigente en materia de transporte de muestras y realización de pruebas de diagnóstico in vitro (166).

Los **ensayos NAAT** detectan el ADN viral dirigiéndose a un segmento específico del virus que es amplificado. Esto permite la detección de niveles bajos de material genético del orden de 10 UI/mL o inferior, y un rango dinámico de cuantificación de $10-10^9$ UI/ml (167). Existen en el mercado ensayos NAAT útiles para su uso en el punto de atención que ofrecen resultados en una hora aproximadamente y cuyo uso en entornos no hospitalarios está siendo recomendado (168). Los ensayos NAAT seguidos de secuenciación permiten la caracterización del genotipo viral, así como la determinación de mutaciones de resistencia o mutaciones de escape antigénico

Además de las muestras convencionales, una alternativa útil en algunas ocasiones podría ser el uso de muestras de sangre seca (DBS, *Dried Blood Spot*), que se obtienen mediante punción dactilar dejando caer sobre el papel absorbente la gota de sangre que posteriormente se seca. (169–171). Si bien se ha mostrado como un método aceptable y eficaz en contextos de investigación, lo cierto es ninguno de los ensayos comercializados para la detección de marcadores serológicos ni del ADN del VHB tienen aprobación regulatoria para su uso en el diagnóstico in vitro en muestras de DBS.

Qué ensayos utilizar

Deben tenerse en cuenta las ventajas y desventajas de los diferentes tipos de pruebas (Tabla 5). En entornos donde estén disponibles y sean accesibles, se recomienda el uso de inmunoensayos y pruebas NAAT de laboratorio como ensayos de elección. En entornos donde el acceso a pruebas de laboratorio es limitado y/o en poblaciones donde el acceso a pruebas rápidas pueda facilitar la vinculación con la atención y tratamiento, se pueden utilizar PDR (10). En estos casos, las técnicas moleculares pueden realizarse en muestras DBS, enviando las mismas al laboratorio.

También podrían utilizarse las muestras de DBS para detectarse tanto marcadores serológicos como llevar a cabo NAAT con sensibilidad y especificidad aceptable con las limitaciones que se han mencionado anteriormente.

Tabla 5. Ventajas y desventajas de los diferentes tipos de prueba empleadas en el cribado del VHB.

Ensayo	Ventajas	Desventajas
Pruebas de laboratorio (HBsAg, anti-HBc, anti-HBs)	<ul style="list-style-type: none"> - Alta sensibilidad y especificidad - Automatización y alto rendimiento de procesamiento - Lectura objetiva de los resultados - Informatización de resultados 	<ul style="list-style-type: none"> - Ofrecen resultados rápidos pero no inmediatos - Necesidad de materiales, equipamiento especializado y personal cualificado - Menor accesibilidad en determinadas poblaciones - Requiere mantenimiento de la cadena de frío - Requiere venopunción. El suero o plasma debe ser separado y transportado al laboratorio
Pruebas de diagnóstico rápido (HBsAg)	<ul style="list-style-type: none"> - Accesible a entornos con menor acceso al sistema de atención de salud y poblaciones excluidas socialmente - Pueden realizarse en sangre capilar obtenida mediante punción digital <ul style="list-style-type: none"> - Fácil ejecución, no requiere personal cualificado ni instalaciones de laboratorio - Requiere un mínimo mantenimiento de la cadena de frío - Obtención inmediata del resultado 	<ul style="list-style-type: none"> - No disponibles todos los parámetros - Menor sensibilidad y especificidad (deben tener autorización para su uso). - Menor sensibilidad en ciertas poblaciones, como inmunodeprimidos, incluyendo personas con VIH <ul style="list-style-type: none"> - Lectura subjetiva de los resultados - Transcripción manual de los resultados en registros

Apéndice II. Marcadores serológicos y moleculares del VHB

ADN viral: El ADN es el primer marcador viral en aparecer y puede ser detectado desde la infección temprana antes de la aparición del AgHBs. Se utiliza como la medida más directa y precisa indicativa de la replicación viral activa. Su cantidad se correlaciona con la progresión de la enfermedad, y sus niveles varían en las diferentes fases de la infección crónica (91,104) por lo que su cuantificación se emplea, junto con los niveles de ALT y grado de fibrosis, para determinar la necesidad de iniciar la terapia antiviral (10,106). También se emplea para monitorizar la respuesta a la terapia. Puede estar presente en una infección oculta en niveles bajos en que AgHBs no es detectable (10).

Antígeno de superficie (AgHBs): Es el primer marcador serológico en aparecer. El AgHBs puede detectarse en suero durante el periodo de incubación de la hepatitis aguda, entre 2-7 semanas antes de que se manifiesten los primeros signos y síntomas (107). Su aparición en sangre precede la aparición de niveles elevados séricos de las transaminasas (10). Permanece siendo detectable durante la manifestación de los síntomas y, en el caso de la infección aguda desaparece al poco tiempo (<6 meses) seguido de la seroconversión a anti-HBs(10,106,107). Sin embargo, en la infección crónica persiste en sangre durante años y sus niveles pueden variar, por lo que su cuantificación puede ser útil para determinar la fase de la infección (10,106).

Anticuerpos anti-HBc: Los anticuerpos anti-HBc (IgM + IgG) aparecen a menudo dentro de una semana o dos después de la aparición de AgHBs (29). Al inicio de la infección, los primeros anticuerpos generados contra AgHBc son predominantemente de clase IgM. En la infección aguda, su concentración más elevada coincide con el momento de máxima expresión clínica y, a partir de este momento sus niveles comienzan a bajar hasta ser indetectables en un plazo 6 meses (10,96,106). Generalmente, su detección permite diferenciar la infección aguda de la infección crónica. Sin embargo, en algunos pacientes con exacerbaciones graves de la infección crónica el anti-HBc IgM puede estar presente, aunque en un título más bajo que en la infección aguda (96). Anti-HBc IgG se desarrolla alrededor de 3 meses después de la infección y es detectable junto con los síntomas iniciales de la infección. Persiste en el suero durante la enfermedad y después de la curación clínica, permaneciendo detectable de por vida (96,106). Los pacientes que adquirieron su infección por vía vertical o los enfermos con inmunodepresión severa en ocasiones no presentan anti-HBc detectable.

Anticuerpos anti-HBs: El anti-HBs es el último marcador en aparecer en sangre (106). Su aparición sucede poco después de la desaparición del AgHBs, aunque puede haber un pequeño periodo en el que ni antígeno ni anticuerpo sean detectables (periodo ventana). En personas vacunadas y sanas es el único marcador presente, y se considera que ofrece protección si su concentración es superior a 10-20 mUI/mL. En pacientes que se han curado, estos anticuerpos son detectables durante mucho tiempo, aunque su título puede ir disminuyendo progresivamente (106).

Hepatitis B aguda

Figura 5. Aparición de los marcadores serológicos durante la infección aguda.

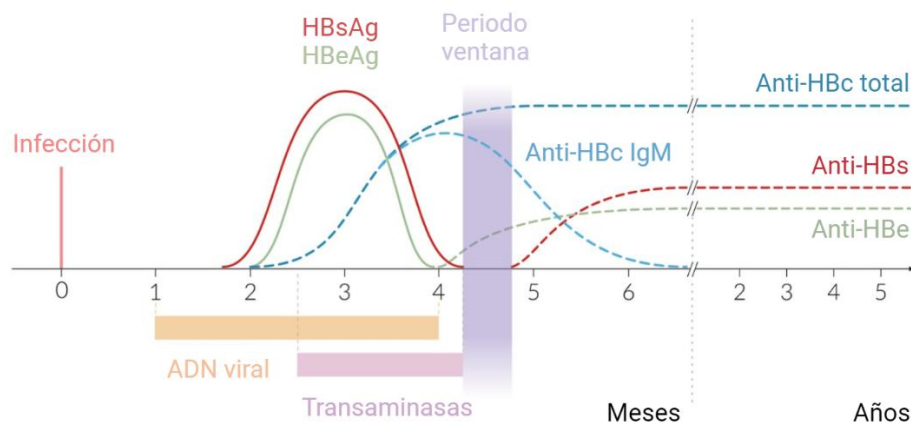
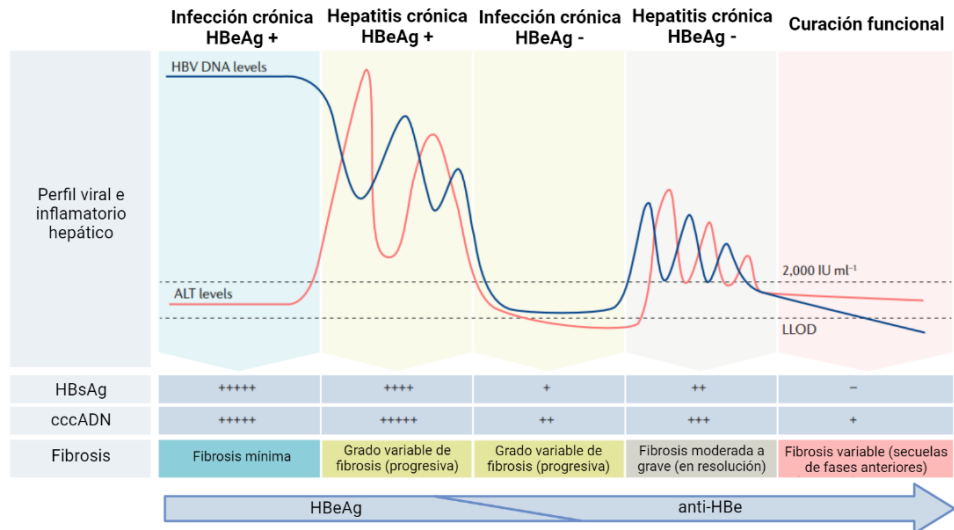


Imagen modificada obtenida de Amboss.com (172).

Hepatitis B crónica

Figura 6. Etapas de la hepatitis B crónica (VHB no mutante pre-core).



La determinación de la etapa de la enfermedad depende de la elevación de transaminasas, niveles de ADN de hepatitis B, presencia de AgHBe y anti-HBe. Imagen modificada obtenida de Fanning et al (173).

Apéndice III. Tabla 7. Países con prevalencia media o alta del AgHBs

País	Prevalencia AgHBs	País	Prevalencia AgHBs
Albania	6,5%	Kenia	4,4%
Angola	8,2%	Kirguistán	5,3%
Azerbaiyán	2,0%	Kiribati	8,0%
Bangladesh	4,2%	Lituania	2,1%
Benín	4,5%	Laos	3,5%
Bielorrusia	3,9%	Lesoto	10,5%
Birmania	4,8%	Liberia	4,3%
Bosnia y Herzegovina	2,5%	Madagascar	3,8%
Bulgaria	2,6%	Malasia	2,3%
Burkina Faso	4,8%	Malawi	2,7%
Burundi	2,3%	Mali	7,0%
Cabo Verde	10,5%	Mauritania	9,2%
Camboya	3,0%	Micronesia	7,3%
Camerún	5,8%	Moldavia	9,0%
Chad	9,5%	Mongolia	5,7%
China	5,6%	Mozambique	6,2%
Comoras	5,0%	Níger	10,9%
Congo	5,5%	Nigeria	6,6%
R. Democrática del Congo	2,8%	Omán	2,5%
Corea del Norte	5,3%	Papúa Nueva Guinea	5,8%
Corea del Sur	2,7%	República Centroafricana	11,5%
Costa de Marfil	7,7%	Ruanda	2,3%
Eritrea	4,6%	Rumanía	3,0%
Etiopía	6,3%	Samoa	4,3%
Esuatini	8,7%	Santo Tomé y Príncipe	9,3%
Filipinas	4,9%	Senegal	5,3%
Gabón	7,1%	Sierra Leona	6,1%
Gambia	2,3%	Singapur	2,2%
Georgia	2,4%	Siria	5,1%
Ghana	8,6%	Sri Lanka	2,2%
Guinea	10,0%	Somalia	5,2%
Guinea-Bissau	12,3%	Sudáfrica	4,7%
Guyana	2,5%	Sudán del Sur	6,8%
Hong Kong	4,5%	Sudán	4,3%
India	2,1%	Tayikistán	5,4%
Indonesia	6,4%	Tailandia	2,6%
Irak	2,9%	Taiwán	7,9%
Islas Marshall	4,9%	Tanzania	2,8%
Jamaica	3,8%	Timor Oriental	9,1%
Islas Salomón	8,3%	Togo	9,4%
Kazajistán	2,3%	Tonga	9,0%

País	Prevalencia AgHBs	País	Prevalencia AgHBs
Túnez	3,6%	Vanuatu	7,3%
Turkmenistán	8,2%	Vietnam	6,6%
Turquía	2,3%	Yemen	2,8%
Tuvalu	7,8%	Yibuti	5,5%
Uganda	2,4%	Zimbabue	7,7%
Uzbekistán	2,1%		

Fuente: *Global prevalence, cascade of care, and prophylaxis coverage of hepatitis B in 2022: a modelling study* (24).

Fuente: *Palom A, Rando-Segura A, Vico J, Pacín B, Vargas E, Barreira-Díaz A, et al.*

Apéndice IV. Implementación del cribado de VHD entre los pacientes HBsAg positivos:

Se recomienda el cribado del VHD en todos los pacientes HBsAg positivo, independientemente de la presencia de otros factores de riesgo o la severidad de la enfermedad hepática. Sin embargo, a pesar de esta recomendación muchos casos no llegan a analizarse para el VHD, por lo que el VHD está siendo infra diagnosticado a pesar de causar la forma de hepatitis viral más severa.

En 2022 se publicó un estudio que analizó los ensayos realizados en un laboratorio central de Barcelona, que recibía muestras de 17 centros de atención primaria y un hospital académico. Entre los años 2018 y 2020, se realizó el análisis de anticuerpos anti-VHD en menos del 10% de muestras HBsAg positivas. En este estudio, la mayor parte de solicitudes de esta prueba provenían del hospital universitario (~80%), siendo una prueba poco solicitada en atención primaria a pesar de estar disponible, lo que sugiere la baja conciencia de la infección.

En 2021 se implementó la detección de anti-VHD en todas las muestras HBsAg positivas (*reflex testing*). La prevalencia global de anti-VHD fue similar a la observada previamente a la implantación del *reflex testing* (8,1%). Sin embargo, el número absoluto de pacientes diagnosticados del VHD incrementó de 11 (2018-2020) a 56 casos (2021).

Implementation of anti-HDV reflex testing among HBsAg-positive individuals increases testing for hepatitis D. JHEP Rep. octubre de 2022;4(10):100547

Apéndice V. Sesiones entre pares para mejorar la tasa de diagnóstico:

Se realizó un estudio en diferentes centros de atención primaria de Sevilla en que se evaluó el impacto de sesiones *peer-to-peer* entre médicos de atención primaria y hepatólogos (131). Se incluyeron centros que no realizaron ninguna sesión, centros con una sesión, y centros que realizaron dos o más sesiones.

En estas sesiones se abordaron temas como: las principales rutas de transmisión del VHB, situaciones de riesgo y cuándo sospechar de una infección, cómo diagnosticar la infección y el papel de la detección del HBsAg.

Durante los 5 años que duró el estudio, se observó una mayor tasa de detección del HBsAg en los centros que realizaron sesiones *peer-to-peer* (0,68% ninguna sesión, 0,78% una sesión, 1,07% dos o más sesiones).

También se observó un incremento de derivación efectiva al hospital de pacientes HBsAg positivo detectados en centros que realizaron sesiones *peer-to-peer* (67% en centros sin ninguna sesión, 91% centros con una sesión y 91% en centros con dos o más sesiones).

Por otro lado, este estudio evidenció que, en ausencia de enfermedad hepática previa o adicción activa, las tasas de derivación descienden al 54% y 37% respectivamente, lo que puede reflejar la idea de ausencia de riesgo en estos pacientes que se consideraban “*portadores sanos*”.

Por tanto, es esencial que en atención primaria se implementen diferentes estrategias formativas pues se ha visto que contribuyen a la detección de personas infectadas HBsAg positivo, además de derivar aquellos casos positivos detectados para completar el diagnóstico de la enfermedad, a pesar de no detectar riesgo aparente.

Apéndice VI. Herramienta digital HEPARJOC-ACTÚA:

HEPARJOC-ACTÚA (135) es una herramienta educativa en formato digital creada a través de un proceso de investigación y acción participativa con colectivos inmigrantes vulnerables para mejorar el acceso al diagnóstico de la hepatitis B. Consta de un kit de 5 juegos didácticos de una hora y treinta minutos.

Esta herramienta se ha creado a partir de un proceso participativo con población procedente de África Subsahariana residente en Barcelona. Para ello, primeramente, se analizaron los conocimientos de esta población en que se incluían: las creencias y causas de la hepatitis B, las vías de transmisión y medidas de prevención, síntomas, diagnóstico, así como recomendaciones para motivar a las personas de su comunidad a informarse y promover el cribado. A partir de este estudio, se desarrolló una herramienta educativa (HEPARJOC) y se realizó una prueba piloto orientada a esta población para mejorar la sensibilización y accesibilidad al diagnóstico del VHB, HEPARJOC se probó en 8 talleres que incluían un cuestionario previo y posterior al taller, recibiendo una excelente satisfacción del 97% de los participantes, demostrando ser eficaz en el conocimiento de la enfermedad y logrando que el 41% de los asistentes se realizaran la prueba de cribado.

Apéndice VII. Campañas de sensibilización sobre el VHB y promoción del cribado:

- **Campaña de la Federación Nacional de Enfermos y Trasplantados Hepáticos (FNETH) y Apoyo Positivo**

En 2021 la FNETH y Apoyo Positivo lanzaron una campaña por el Día Mundial de las Hepatitis. Esta campaña contaba con 3 objetivos fundamentales: sensibilizar y concienciar sobre las hepatitis virales en redes sociales (VHB, VHC y VHD), fomentar la vacunación de la Hepatitis B, y desmentir prejuicios sobre la hepatitis C. Esta campaña se desarrolló en redes sociales durante 5 días. Se difundieron diferentes infografías durante la campaña, dos de ellas relacionadas con la hepatitis B (vacuna del VHB y el VHD). Puede consultarse más información en el siguiente enlace: <https://fneth.org/2021/07/28/fneth-y-apoyo-positivo-te-invitan-a-unirte-a-la-campana-por-el-dia-mundial-de-las-hepatitis/>

- **Campaña #SinValentín de Apoyo Positivo**

Con motivo del “Día europeo de la salud sexual”, Apoyo Positivo lanza de forma anual la campaña #SinValentín para fomentar la salud sexual y diversidad. Esta campaña ofrece información integral sobre el sexo, salud sexual, infecciones sexuales o la atención a la salud sexual, entre otros. Una de las actividades que ofrece es la realización de pruebas gratuitas de ITS, como la hepatitis B. Puede consultarse más información en el siguiente enlace: <https://apoyopositivo.org/blog/sinvalentine/>

Apéndice VIII. Proyecto HBV-COMSAVA, detección y vacunación comunitaria en población

El modelo de atención HBV-COMSAVA (138) demuestra cómo la realización de pruebas de forma descentralizada en entornos comunitarios es una vía eficaz en determinadas poblaciones de difícil acceso y de mayor vulnerabilidad a la enfermedad. Para llegar a estas comunidades se accedió a entornos comunitarios y religiosos.

Este estudio se realizó en población migrante procedente principalmente de regiones de África subsahariana del área metropolitana de Barcelona. Para el cribado se emplearon pruebas de detección rápida (detección de HBsAg) y pruebas de gota de sangre seca (DBS) para aquellos con presencia de HBsAg para la detección de otros marcadores (VHB-ADN, anti-VHD y anti-HBc), o anti-HBc únicamente si HBsAg fue negativo. Estos resultados se ofrecieron en una segunda cita tras el análisis de los DBS en laboratorio. Los casos HBsAg positivos detectados en la primera visita fueron derivados a un hospital para ser atendidos por un hepatólogo. Los casos HBsAg negativos recibieron los resultados de anti-HBc en su segunda visita y a aquellos sin infección pasada (anti-HBc negativo) y sin inmunización previa, se les ofreció la primera dosis de la vacuna y la derivación a un centro de atención primaria para las siguientes dosis. A aquellos anti-HBc positivo se les ofreció asesoramiento posterior a la prueba, que incluyó una explicación de su estado serológico y conocimiento del VHB.

La elevada prevalencia de esta población (9,9% HBsAg en este estudio) y la baja cobertura de vacunación (el 70% de los participantes señalaron no haber sido vacunados y el 14,6% no estaban seguros), demuestra la necesidad de implementar estrategias dirigidas específicamente a la población migrante.

1. Naciones Unidas. Asamblea General. Transformar nuestro mundo: la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible. 2015. Disponible en: https://unctad.org/system/files/official-document/ares70d1_es.pdf.
2. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Mundial del Sector de la Salud contra las Hepatitis Víricas 2016-2021. Hacia el fin de las hepatitis víricas. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250578>.
3. World Health Organization. Regional Office for Europe. Action plan for the health sector response to viral hepatitis in the WHO European Region. Copenhagen: WHO; 2017. Disponible en: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/357236/Hepatitis-9789289052870-eng.pdf.
4. Organización Mundial de la Salud. Estrategias mundiales del sector de la salud contra el VIH, las hepatitis víricas y las infecciones de transmisión sexual para el periodo 2022-2030. Ginebra: OMS; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240053779>.
5. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Mundial del Sector de la Salud contra el VIH 2016-2021. Hacia el fin del SIDA. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250574>.
6. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Mundial del Sector de la Salud contra las infecciones de transmisión sexual 2016-2021. Hacia el fin de las ITS. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250253>.
7. World Health Organization. Regional Office for Europe. European Vaccine Action Plan 2015-2020. Copenhagen: WHO; 2014. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340400>.
8. World Health Organization. Regional Office for Europe. European Immunization Agenda 2030. Copenhagen: WHO; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289056052>.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Public health guidance on screening and vaccination for infectious diseases in newly arrived migrants within the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2018. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Public%20health%20guidance%20on%20screening%20and%20vaccination%20of%20migrants%20in%20the%20EU%20EEA.pdf>.
10. World Health Organization. Guidelines on hepatitis B and C testing. Geneve: OMS; 2017. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549981>.
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Public health guidance on HIV, hepatitis B and C testing in the EU/EEA: An integrated approach. Stockholm: ECDC; 2018.

Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/hiv-hep-testing-guidance_0.pdf.

12. Public Health England. Interim guidance on the public health management and control of acute hepatitis B. London; 2019. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/843970/Interim_guidance_on_the_public_health_management_control_of_acute_hepatitis_B.pdf.
13. Haute Autorité de Santé. Note de cadrage. Algorithmes de dépistage des hépatites B et C. 2009. Disponible en: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-03/note_de_cadrage_-_algorithmes_de_depistage_des_hepatites_b_et_c.pdf.
14. Haute Autorité de Santé. Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C. 2012. Disponible en: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-01/strategies_de_depistage_biologique_des_hepatites_virales_b_et_c_-_synthese.pdf.
15. Ministério da Saúde. Direção-geral da Saúde. Programa nacional para as hepatites virais 2019. Disponible en: <https://www.sip-spp.pt/media/0r3pxisw/hepatites-virais-programa-nacional-2019-dgs.pdf>.
16. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Screening auf Hepatitis B. 2018. Disponible en: https://www.iqwig.de/download/s16-03_screening-auf-hepatitis-b_abschlussbericht_v1-0.pdf.
17. Cornberg M, Sandmann L, Protzer U, et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion – (AWMF-Register-Nr. 021-11). *Z Gastroenterol.* 2021;59(7):691-776. doi:10.1055/a-1498-2512.
18. Federal Ministry of Health. Federal Ministry for Economic Cooperation and Development. Integrated Strategy for HIV, Hepatitis B and C and Other Sexually Transmitted. Germany; 2016. Disponible en: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Prevention/Broschueren/Strategy_HIV_HEP_STI.pdf.
19. Coffin CS, Fung SK, Alvarez F, Cooper CL, Doucette KE, Fournier C, et al. Management of Hepatitis B Virus Infection: 2018 Guidelines from the Canadian Association for the Study of Liver Disease and Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada. *Can Liver J.* Fall de 2018;1(4):156-217.
20. National Institute for Health and Care Excellence. Hepatitis B and C testing: people at risk of infection. Public Health Guideline. NICE; 2012. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph43/resources/hepatitis-b-and-c-testing-people-at-risk-of-infection-pdf-1996356260293>.
21. 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. *Clin Liver Dis (Hoboken).* julio de 2018;12(1):33-4.
22. US Preventive Services Task Force. Screening for Hepatitis B Virus Infection in Nonpregnant Adolescents and Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. 2014. Disponible en:

<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/hepatitis-b-virus-infection-screening>.

23. US Preventive Services Task Force. Hepatitis B Virus Infection in Pregnant Women: Screening. 2019. Disponible en: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/hepatitis-b-virus-infection-in-pregnant-women-screening>.
24. Global prevalence, cascade of care, and prophylaxis coverage of hepatitis B in 2022: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* octubre de 2023;8(10):879-907.
25. Global, regional, and national burden of hepatitis B, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* septiembre de 2022;7(9):796-829.
26. Yuen MF, Chen DS, Dusheiko GM, Janssen HLA, Lau DTY, Locarnini SA, et al. Hepatitis B virus infection. *Nat Rev Dis Primers.* 7 de junio de 2018;4:18035.
27. Real Decreto 568/2024, de 18 de junio, por el que se crea la Red Estatal de Vigilancia en Salud Pública [Internet]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2024-12379>
28. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria. Madrid, 2013. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/PROTOCOLOS%20EN%20BLOQUE/PROTOCOLOS_RENAVE-ciber.pdf.
29. Hernando MV, Soler P, Garrido M, Cano R, Llácer A. Vigilancia epidemiológica de la hepatitis B en España. *Boletín epidemiológico semanal.* Años 1997 a 2008. 2010;18(18):169-180.
30. Hernando V, Ruiz-Algueró M, Díaz A. Análisis de la evolución de la hepatitis B aguda en España, 2008-2018. *Boletín epidemiológico semanal.* 2019;27(4):43-53.
31. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis B y C. Vigilancia epidemiológica de la hepatitis B en España, 2022. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Madrid; 2024.
32. Ministerio de Sanidad. 2º Estudio de seroprevalencia en España. 2020. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/EstudioSeroprevalencia_EnfermedadesInmunoprevenibles.pdf.
33. Trickey A, Bivegete S, Duffell E, McNaughton AL, Nerlander L, Walker JG, 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.* 10 de julio de 2023;23(1):457.
34. Ministerio de Sanidad. Evolución de coberturas de primovacunación. España 2010-2020.

35. Cuadrado A, Perelló C, Cabezas J, Llerena S, Llop E, Escudero MD, et al. Update on epidemiology of hepatitis B in a low-endemic European country: There is still much to do. *J Viral Hepat.* noviembre de 2020;27(11):1261-5.
36. Ruiz-Extremuera Á, Díaz-Alcázar MDM, Muñoz-Gámez JA, Cabrera-Lafuente M, Martín E, Arias-Llorente RP, et al. Seroprevalence and epidemiology of hepatitis B and C viruses in pregnant women in Spain. Risk factors for vertical transmission. *PLoS One.* 2020;15(5):e0233528.
37. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological assessment of hepatitis B and C among migrants in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2016. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/epidemiological-assessment-hepatitis-B-and-C-among-migrants-EU-EEA.pdf>.
38. Instituto Nacional de Estadística. Cifras de Población (CP) a 1 de enero de 2024. Estadística de Migraciones (EM). Notas de prensa. Año 2024. INE; 2024. Disponible en: [https://www.ine.es/dyngs/Prensa/es/CENSO2024.htm#:~:text=La%20poblaci%C3%B3n%20residente%20en%20Espa%C3%B1a,\(el%2013%2C4%25\)](https://www.ine.es/dyngs/Prensa/es/CENSO2024.htm#:~:text=La%20poblaci%C3%B3n%20residente%20en%20Espa%C3%B1a,(el%2013%2C4%25)).
39. Valerio L, Barro S, Pérez B, Roca C, Fernández J, Solsona L, et al. [Seroprevalence of chronic viral hepatitis markers in 791 recent immigrants in Catalonia, Spain. Screening and vaccination against hepatitis B recommendations]. *Rev Clin Esp.* octubre de 2008;208(9):426-31.
40. Manzardo C, Treviño B, Gómez i Prat J, Cabezas J, Monguá E, Clavería I, et al. Communicable diseases in the immigrant population attended to in a tropical medicine unit: epidemiological aspects and public health issues. *Travel Med Infect Dis.* marzo de 2008;6(1-2):4-11.
41. Santiago B, Blázquez D, López G, Sainz T, Muñoz M, Alonso T, et al. [Serological profile of immigrant pregnant women against HIV, HBV, HCV, rubella, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, and *Trypanosoma cruzi*]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* febrero de 2012;30(2):64-9.
42. Sampedro A, Mazuelas P, Rodríguez-Granger J, Torres E, Puertas A, Navarro JM. [Serological markers in immigrant and Spanish pregnant women in Granada]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* diciembre de 2010;28(10):694-7.
43. Pérez Cachafeiro S, Caro-Murillo AM, Berenguer J, Segura F, Gutierrez F, Vidal F, et al. Association of Patients' Geographic Origins with Viral Hepatitis Co-infection Patterns, Spain. *Emerg Infect Dis.* junio de 2011;17(6):1116-9.
44. Pérez-Molina JA, Herrero-Martínez JM, Norman F, Pérez-Ayala A, Monge-Mahillo B, Navarro-Beltrá M, et al. Clinical, epidemiological characteristics and indications for liver biopsy and treatment in immigrants with chronic hepatitis B at a referral hospital in Madrid. *J Viral Hepat.* abril de 2011;18(4):294-9.
45. Ramos JM, Masiá M, Padilla S, Escolano C, Bernal E, Gutiérrez F. [Imported and non-imported diseases in the immigrant population. A decade of experience from an infectious diseases unit]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* marzo de 2011;29(3):185-92.

46. Rivas P, Herrero MD, Poveda E, Madejón A, Treviño A, Gutiérrez M, et al. Hepatitis B, C, and D and HIV infections among immigrants from Equatorial Guinea living in Spain. *Am J Trop Med Hyg.* abril de 2013;88(4):789-94.
47. Serre Delcor N, Maruri BT, Arandes AS, Guiu IC, Essadik HO, Soley ME, et al. Infectious Diseases in Sub-Saharan Immigrants to Spain. *Am J Trop Med Hyg.* abril de 2016;94(4):750-6.
48. Norman FF, Comeche B, Martínez-Lacalzada M, Pérez-Molina JA, Gullón B, Monge-Maillo B, et al. Seroprevalence of vaccine-preventable and non-vaccine-preventable infections in migrants in Spain. *J Travel Med.* 1 de junio de 2021;28(4):taab025.
49. Picchio CA, Nomah DK, Rando-Segura A, Buti M, Lens S, Fornis X, et al. Community-based screening enhances hepatitis B virus linkage to care among West African migrants in Spain. *Commun Med (Lond).* 14 de diciembre de 2023;3(1):182.
50. Palom A, Almandoz E, Madejón A, Rando-Segura A, Pérez-Castaño Y, Vico J, et al. Community Strategy for Hepatitis B, C, and D Screening and Linkage to Care in Mongolians Living in Spain. *Viruses.* 5 de julio de 2023;15(7).
51. International Network on Health and Hepatitis in Substance Users (INHSU). Barriers and solutions to increasing access to point-of-care HCV testing: Recommendations from the 2023 INHSU Hepatitis C Point-of-Care Testing Forum. Sydney, Australia. INHSU; 2023. [Internet]. Disponible en: https://www.inhsu.org/wp-content/uploads/2024/01/INHSU-HCV-PoC-Testing-Forum-Report_Barriers-and-solutions-for-increasing-access.pdf
52. Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. BOE 20 de septiembre, número 225. 2005. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2005/BOE-A-2005-15514-consolidado.pdf>.
53. Comité Científico para la Seguridad Transfusional. Pruebas de detección genómica viral en donaciones de sangre. 2011. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/acuerdos/docs/genomicaViral.pdf>.
54. Actividad de Centros y Servicios de Transfusión.2022. [Internet]. Área de Medicina Transfusional. SG de Promoción de la Salud y Prevención. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad; 2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/publicaciones/docs/Informe_Actividad2022.pdf
55. Pérez-Latorre L, Berenguer J, Micán R, Montero M, Cifuentes C, Puig T, et al. HIV/HBV coinfection: temporal trends and patient characteristics, Spain, 2002 to 2018. *Euro Surveill.* junio de 2021;26(25).
56. Encuesta Hospitalaria de pacientes con infección por el VIH. Resultados 2024. Análisis de la evolución 2009-2024. Centro Nacional de Epidemiología - Instituto de Salud Carlos III / División de control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis. Ministerio de Sanidad. Madrid; noviembre 2024. Disponible en: https://cne.isciii.es/documents/d/cne/informe-encuesta-hospitalaria_2009_2024.

57. Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Informe 2025. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Madrid; 2022. Disponible en: <https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/home.htm>.
58. Vergara M. Diagnóstico y tratamiento de la hepatitis B. ¿Qué pueden aportar las instituciones penitenciarias? *Revista Española de Sanidad Penitenciaria*. 2021;23(3):123-132.
59. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta sobre Salud y Consumo de Drogas en Población Interna en Instituciones Penitenciarias. ESDIP 2022. Ministerio de Sanidad. 2022. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2022_ESDIP_Informe.pdf.
60. 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.
61. Moazen B, Saeedi Moghaddam S, Silbernagl MA, Lotfizadeh M, Bosworth RJ, Alammehrjerdi Z, et al. Prevalence of Drug Injection, Sexual Activity, Tattooing, and Piercing Among Prison Inmates. *Epidemiol Rev*. 1 de junio de 2018;40(1):58-69.
62. Barreira-Díaz A, Buti M. Las instituciones penitenciarias, un eslabón importante para la eliminación de la hepatitis B. *Rev Esp Sanid Penit*. 2021;23(3):90-92.
63. Abdo Sanmartino IJ, Guerrero-Moreno RA, Marco Mouriño AM. Changes in the epidemiological pattern of chronic B hepatitis amongst inmates in Catalonia: current prevalence and predictive variables. *Rev Esp Sanid Penit*. diciembre de 2023;25(3):89-97.
64. 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.
65. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia Nacional Integral para Personas sin Hogar. 2015-2020. Madrid; 2015. Disponible en: <https://www.mdsocialesa2030.gob.es/derechos-sociales/servicios-sociales/Personas-sin-hogar/docs/EstrategiaPSH20152020.pdf>.
66. Fazel S, Geddes JR, Kushel M. The health of homeless people in high-income countries: descriptive epidemiology, health consequences, and clinical and policy recommendations. *Lancet*. 25 de octubre de 2014;384(9953):1529-40.
67. Tornero Patricio S, Fernández Ajuria A, Charris Castro L. [Characteristics of Hospitalizations of Homeless Persons in Seville, Spain]. *Rev Esp Salud Publica*. 10 de febrero de 2016;90:E12.
68. Capitán-Moyano L, Ángel Bedmar M, Artigas B et al. Personas sin hogar y salud: vulnerabilidad y riesgos durante la pandemia de COVID-19. Estudio piloto. *Academic Journal of Health Sciences*. 2021;36(4):136-144. doi: 10.3306/AJHS.2021.36.04.136.

69. Gutiérrez M, Tajada P, Alvarez A, De Julián R, Baquero M, Soriano V, et al. Prevalence of HIV-1 non-B subtypes, syphilis, HTLV, and hepatitis B and C viruses among immigrant sex workers in Madrid, Spain. *J Med Virol.* diciembre de 2004;74(4):521-7.
70. Belza MJ, Clavo P, Ballesteros J, Menéndez B, Castilla J, Sanz S, et al. [Social and work conditions, risk behavior and prevalence of sexually transmitted diseases among female immigrant prostitutes in Madrid (Spain)]. *Gac Sanit.* junio de 2004;18(3):177-83.
71. Antuori A, Not A, Mesías-Gazmuri J, González V, Montoro-Fernandez M, Folch C, et al. High Hepatitis B Prevalence and Vaccination Needs Among Transgender Women and Men Sex Workers in Barcelona, Spain. *Open Forum Infect Dis.* agosto de 2024;11(8):ofae410.
72. Jara P, Bruguera M. [Hepatitis B in pregnant women and children]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* mayo de 2008;26 Suppl 7:66-70.
73. Fundación Española del Aparato Digestivo. Hepatitis Viral y Embarazo. Disponible en: <https://www.saludigestivo.es/wp-content/uploads/2016/03/hepatitis-viral-y-embarazo-20140724122226.pdf>.
74. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* agosto de 2017;67(2):370-98.
75. Veronese P, Dodi I, Esposito S, Indolfi G. Prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection. *World J Gastroenterol.* 14 de julio de 2021;27(26):4182-93.
76. Gorgos L. Sexual transmission of viral hepatitis. *Infect Dis Clin North Am.* diciembre de 2013;27(4):811-36.
77. Brook G, Soriano V, Bergin C. European guideline for the management of hepatitis B and C virus infections, 2010. *Int J STD AIDS.* octubre de 2010;21(10):669-78.
78. Vallejo F. Epidemiología de las hepatitis víricas en consumidores de drogas en España en la era de las políticas de reducción de daños. Tesis doctoral. Universidad Rey Juan Carlos; 2013.
79. de la Fuente L, Brugal MT, Domingo-Salvany A, Bravo MJ, Neira-León M, Barrio G. [More than thirty years of illicit drugs in Spain: a bitter story with some messages for the future]. *Rev Esp Salud Publica.* octubre de 2006;80(5):505-20.
80. Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, Leung J, Grebely J, Vickerman P, et al. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. *Lancet Glob Health.* diciembre de 2017;5(12):e1192-207.
81. Ministerio de Sanidad. Dirección General de Salud Pública, calidad e innovación. Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA. Documento técnico de abordaje del fenómeno del chemsex. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ca/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/chemSex/docs/DocumentoDEF.pdf>.
82. Guerras JM, Hoyos J, Agustí C, Casabona J, Sordo L, Pulido J, et al. Substance use in sexual context among Spanish resident men who have sex with men. *Adicciones.* 16 de febrero de 2022;34(1):37-50.

83. Guerras JM, García de Olalla P, Belza MJ, de la Fuente L, Palma D, Del Romero J, et al. Sexualized drug injection among men who have sex with men in Madrid and Barcelona as the first episode of drug injecting. *Harm Reduct J*. 6 de agosto de 2021;18(1):86.
84. European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis B. Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER%20HEPB%202022_0.pdf.
85. Koroglu M, Demiray T, Ozbek A, Guclu E, Karabay O, Altindis M, et al. Nail scissors and fingernails as reservoirs of hepatitis B virus DNA: Role of nail scissors in household transmission of hepatitis B virus. *Am J Infect Control*. julio de 2018;46(7):793-7.
86. Mahamat G, Kenmoe S, Akazong EW, Ebogo-Belobo JT, Mbagu DS, Bowo-Ngandji A, et al. Global prevalence of hepatitis B virus serological markers among healthcare workers: A systematic review and meta-analysis. *World J Hepatol*. 27 de septiembre de 2021;13(9):1190-202.
87. Real Decreto 1277/2003, de 10 de octubre, por el que se establecen las bases generales sobre autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios. BOE-A-2003-19572. Número 254. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2003/10/10/1277/con>.
88. Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España. Informe España. Prevalencia de infecciones (relacionadas con la asistencia sanitaria y comunitarias) y uso de antimicrobianos en hospitales de agudos. ESTUDIO EPINE EPPS n° 33: 2023. [Internet]. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene.; 2024. Disponible en: <https://epine.es/api/documento-publico/2023%20EPINE%20Informe%20Espa%C3%B1a%2025012024.pdf/reports-esp>
89. Magdalena Pérez Jiménez. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Transfusión en España. Mapa de Riesgos. 16º Seminario Internacional de Hemovigilancia (IHN). 2014. Disponible en: <https://www.ihn-org.com/wp-content/uploads/2019/08/inv-02-Magdalena-P%EF%BF%BDrez.pdf>.
90. Garthwaite E, Reddy V, Douthwaite S, Lines S, Tyerman K, Eccles J. Clinical practice guideline management of blood borne viruses within the haemodialysis unit. *BMC Nephrol*. 28 de octubre de 2019;20(1):388.
91. García Agudo R, Aoufi Rabih S, Barril Cuadrado G, Proy Vega B, Arias Arias Á, Herruzo Gallego JA. Spanish multicentre PIBHE study: Prevalence and immunization of chronic hepatitis B in haemodialysis patients in Spain. *Nefrologia*. 2016;36(2):126-32.
92. Lewis JD, Enfield KB, Sifri CD. Hepatitis B in healthcare workers: Transmission events and guidance for management. *World J Hepatol*. 27 de marzo de 2015;7(3):488-97.
93. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Instituto Nacional de Seguridad e higiene en el trabajo. NTP 447: Actuación frente a un accidente con riesgo biológico. 1997. Disponible en: https://www.insst.es/documents/94886/326962/ntp_447.pdf/0469bb60-3718-40a7-a1e8-58cf84a14899.
94. World Health Organization. Guidelines for prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. WHO. 2015. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/154590/9789241549059_eng.pdf.

95. Burns GS, Thompson AJ. Viral hepatitis B: clinical and epidemiological characteristics. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 30 de octubre de 2014;4(12):a024935.
96. Jindal A, Kumar M, Sarin SK. Management of acute hepatitis B and reactivation of hepatitis B. *Liver Int.* febrero de 2013;33 Suppl 1:164-75.
97. Brook MG. European guideline for the management of hepatitis B and C virus infections. *Int J STD AIDS.* octubre de 2001;12 Suppl 3:48-57.
98. 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.* noviembre de 2020;43(9):559-87.
99. Kodani M, Schillie SF: Chapter 4: Hepatitis B. In: Roush S, Baldy LM, Kirkconnell Hall MA, eds. *Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases, 2020.* Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt04-hepb.html#f3>.
100. Liang TJ. Hepatitis B: the virus and disease. *Hepatology.* mayo de 2009;49(5 Suppl):S13-21.
101. Trépo C, Chan HLY, Lok A. Hepatitis B virus infection. *Lancet.* 6 de diciembre de 2014;384(9959):2053-63.
102. Sundaram V, Kowdley K. Management of chronic hepatitis B infection. *BMJ.* 21 de octubre de 2015;351:h4263.
103. Cacoub P, Asselah T. Hepatitis B Virus Infection and Extra-Hepatic Manifestations: A Systemic Disease. *Am J Gastroenterol.* 1 de febrero de 2022;117(2):253-63.
104. Cacoub P, Terrier B. Hepatitis B-related autoimmune manifestations. *Rheum Dis Clin North Am.* febrero de 2009;35(1):125-37.
105. Han SHB. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B. *Clin Liver Dis.* mayo de 2004;8(2):403-18.
106. Tong S, Revill P. Overview of hepatitis B viral replication and genetic variability. *J Hepatol.* abril de 2016;64(1 Suppl):S4-16.
107. Myint A, Tong MJ, Beaven SW. Reactivation of Hepatitis B Virus: A Review of Clinical Guidelines. *Clin Liver Dis (Hoboken).* abril de 2020;15(4):162-7.
108. Quasdorff M, Protzer U. Control of hepatitis B virus at the level of transcription. *J Viral Hepat.* agosto de 2010;17(8):527-36.
109. Vildozola H. [Vaccination against Hepatitis B: 20 years later]. *Rev Gastroenterol Peru.* marzo de 2007;27(1):57-66.
110. World Health Organization. Hepatitis B vaccination coverage [Internet]. World Health Organization; Disponible en: <https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/hepatitis-b-vaccination-coverage>
111. World Health organizatio (quitar al final es la 106 del word).

112. Comité Asesor de Vacunas. Calendario de vacunación en España. [Internet]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-7>
113. Limia Sánchez A, Olmedo Lucerón C, Soler Soneira M, Cantero Gudino E, Sánchez-Cambronero Cejudo L. [Committee for Immunization Programme and Registry and changes in the National Immunization Programme in Spain]. Rev Esp Salud Publica. 11 de marzo de 2020;94:e202003018.
114. Cordero JL, Fernández-Reyes M^ªJ, Grande AM^ª, Arroyo J. Prevención de las infecciones víricas en el recién nacido. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. 2008. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/55.pdf>.
115. Grupo de trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Revisión del Calendario de Vacunación. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, marzo 2016. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/Revision_CalendarioVacunacion.pdf.
116. Ministerio de Sanidad. Vacunación específica en personas adultas con condiciones de riesgo 2025. Calendario aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 16 de diciembre de 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/docs/CalendarioVacunacion_GRadultos.pdf.
117. Ministerio de Sanidad. Vacunación/Inmunización específica en menores y adolescentes con condiciones de riesgo 2025. Calendario aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 16 de diciembre de 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/docs/CalendarioVacunacion_GRinfantil.pdf.
118. Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017. Wkly Epidemiol Rec. 7 de julio de 2017;92(27):369-92.
119. Ministerio de Sanidad. Portal Estadístico. Cobertura de vacunación. SIVAMIN. [Internet]. Disponible en: <https://pestatistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/I/sivamin/sivamin>
120. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 2018. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf.
121. Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AETSA 2011/10 [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2014. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Guia_practica_AEP.pdf

122. Documento de Consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/PPE_23Marzo2015.pdf.
123. García R, Aoufi S, Jiménez Víbora E, Proy B, Román C, Velasco AM, Barril G. Prevención del contagio de virus de transmisión sanguínea en hemodiálisis. Revisión basada en las guías de práctica clínica. *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/456>.
124. Pan CQ, Dai E, Mo Z, Zhang H, Zheng TQ, Wang Y, et al. Tenofovir and Hepatitis B Virus Transmission During Pregnancy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 14 de noviembre de 2024;
125. Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública. BOE-A-2011-156232011. Número 240. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/l/2011/10/04/33/con>.
126. Orden SND/606/2024, de 13 de junio, por la que se crea el Comité Asesor para la Cartera Común de Servicios en el Área de Genética, y por la que se modifican los anexos I, II, III, VI y VII del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.
127. Crespo J, Calleja JL, Cabezas J, García F, Aguilera A, Jorquera F, et al. A call for the comprehensive diagnosis of viral hepatitis as a key step towards its elimination. *Liver Int*. mayo de 2023;43(5):1145-7.
128. Real Decreto 412/1996, de 1 de marzo, por el que se establecen los protocolos obligatorios de estudio de los donantes y usuarios relacionados con las técnicas de reproducción humana asistida y se regula la creación y organización del Registro Nacional de Donantes de Gametos y Preembriones con fines de reproducción humana. [Internet]. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/1996/03/23/pdfs/A11253-11256.pdf>
129. Real Decreto-ley 9/2014, de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. BOE-A-2014-7065. Número 163. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rdl/2014/07/04/9>.
130. Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. BOE-A-2012-15715. Número 313. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2012/12/28/1723/con>.
131. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de Bioseguridad para los profesionales sanitarios. MSSSI; 2015. Disponible en: http://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/informacion/docs/Guia_Bioseguridad_profesionales_sanitarios.pdf.
132. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Vigilancia de la salud para la prevención de riesgos laborales. Guía básica y general de orientación. 2019. [Internet]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/guiavigisalud.pdf>.

133. Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo [Internet]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/1997/BOE-A-1997-11144-consolidado.pdf>
134. Alcalde-Bezhold G, Alcázar-Arroyo R, Angoso-de-Guzmán M, Arenas MD, Arias-Guillén M, Arribas-Cobo P, et al. Hemodialysis Centers Guide 2020. *Nefrología (English Edition)*. 2021;41:1-77.
135. Navarro Ortega D., García Díaz A., Orta Mira N. Diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis B: Reactividad aislada del antígeno de superficie. Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/HBsAg.pdf>.
136. Taylor JM. Infection by Hepatitis Delta Virus. *Viruses*. 16 de junio de 2020;12(6).
137. Rizzetto M. Hepatitis D Virus: Introduction and Epidemiology. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 1 de julio de 2015;5(7):a021576.
138. Ramos-Rincon JM, Pinargote H, Ramos-Belinchón C, de Mendoza C, Aguilera A, Soriano V. Hepatitis delta in patients hospitalized in Spain (1997-2018). *AIDS*. 15 de noviembre de 2021;35(14):2311-8.
139. Rizzetto M, Alavian SM. Hepatitis delta: the rediscovery. *Clin Liver Dis*. agosto de 2013;17(3):475-87.
140. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis delta virus. *J Hepatol*. agosto de 2023;79(2):433-60.
141. Crockett SD, Keeffe EB. Natural history and treatment of hepatitis B virus and hepatitis C virus coinfection. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 13 de septiembre de 2005;4:13.
142. Marseille E, Harris AM, Horvath H, Parriott A, Malekinejad M, Nelson NP, et al. Hepatitis B prevalence association with sexually transmitted infections: a systematic review and meta-analysis. *Sex Health*. julio de 2021;18(3):269-79.
143. Jeng WJ, Papatheodoridis GV, Lok ASF. Hepatitis B. *Lancet*. 25 de marzo de 2023;401(10381):1039-52.
144. Ministerio de Sanidad. HIV-related stigma and discrimination: the challenge [Internet]. Madrid; 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/VIHyDerechosHumanos/docs/EU_Presidency_Technical_document_HIV_Stigma_Discrimination.pdf
145. Otero MÁ, Liu CH, Ampuero J, Llorca R, Vargas M, Vargas-Romero J, et al. Peer-to-Peer Sessions in Primary Care to Improve the Hepatitis B Detection Rate in Seville, Spain. *Ann Hepatol*. 24 de agosto de 2018;17(5):864-70.
146. Ouaarab Essadek H, Borrás Bermejo B, Caro Mendivelso J, Rodríguez Arjona LL, Bisobe A, Claveria Guiu I, et al. ["Heparjoc-Actúa": educational tool created through a process of participatory action research with vulnerable immigrant groups to improve accessibility to diagnosis of hepatitis B.]. *Rev Esp Salud Publica*. 7 de julio de 2020;94:e202007078.

147. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. BOE-A-2018-16673. Número 294. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/lo/2018/12/05/3>.
148. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. BOE-A-2002-22188. Número 274. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/l/2002/11/14/41/con>.
149. Picchio CA, Nomah DK, Araujo SG, Rando-Segura A, Fernández E, Buti M, et al. A novel model of care for simplified testing of HBV in African communities during the COVID-19 pandemic in Spain. *Sci Rep.* 25 de agosto de 2021;11(1):17063.
150. Ryan P, Valencia J, Cuevas G, Torres-Macho J, Troya J, Pueyo Á, et al. Detection of active hepatitis C in a single visit and linkage to care among marginalized people using a mobile unit in Madrid, Spain. *Int J Drug Policy.* octubre de 2021;96:103424.
151. Ministerio de Sanidad. Equidad en salud y Desigualdades sociales en salud. [Internet]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/promoSaludEquidad/equidadYDesigualdad/home.htm>
152. Ajuntament de Terrassa. Guía para incorporar la interseccionalidad en las políticas locales. 2019. Disponible en: <http://igualtatsconnect.cat/wp-content/uploads/2019/06/Publicacion-Igualtats-Connect-ES.pdf>.
153. Whitehead M. The concepts and principles of equity and health. *Int J Health Serv.* 1992;22(3):429-45.
154. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Avanzando hacia la equidad. Propuesta de políticas e Intervenciones para reducir de las desigualdades sociales en salud en España. Informes, estudios e investigación. 2015. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/desigualdadSalud/docs/Propuesta_Politicar_Reducir_Desigualdades.pdf.
155. European Centre for Disease Prevention and Control. Technical Report. Hepatitis B and C epidemiology in selected population groups in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2018. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Hepatitis-B-C-epidemiology-in-selected-populations-in-the-EU.pdf>.
156. Stein JA, Andersen RM, Robertson M, Gelberg L. Impact of hepatitis B and C infection on health services utilization in homeless adults: a test of the Gelberg-Andersen Behavioral Model for Vulnerable Populations. *Health Psychol.* enero de 2012;31(1):20-30.
157. Cernadas A, Fernández Á. Healthcare inequities and barriers to access for homeless individuals: a qualitative study in Barcelona (Spain). *Int J Equity Health.* 20 de marzo de 2021;20(1):84.
158. Llop-Gironés A, Vargas Lorenzo I, Garcia-Subirats I, Aller MB, Vázquez Navarrete ML. [Immigrants' access to health care in Spain: a review]. *Rev Esp Salud Publica.* diciembre de 2014;88(6):715-34.
159. Papatheodoridis G, Thomas HC, Golna C, Bernardi M, Carballo M, Cornberg M, et al. Addressing barriers to the prevention, diagnosis and treatment of hepatitis B and C in the

- face of persisting fiscal constraints in Europe: report from a high level conference. *J Viral Hepat.* febrero de 2016;23 Suppl 1:1-12.
160. Aguilera Guirao A, Alonso Fernández R, Córdoba Cortijo J, Fuertes Ortiz de Urbina A. Diagnóstico microbiológico de las hepatitis víricas. 50. En: Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R, editores. *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); 2014. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia50.pdf>.
 161. Coffin CS, Zhou K, Terrault NA. New and Old Biomarkers for Diagnosis and Management of Chronic Hepatitis B Virus Infection. *Gastroenterology.* enero de 2019;156(2):355-368.e3.
 162. Amini A, Varsaneux O, Kelly H, Tang W, Chen W, Boeras DI, et al. Diagnostic accuracy of tests to detect hepatitis B surface antigen: a systematic review of the literature and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 1 de noviembre de 2017;17(Suppl 1):698.
 163. Scheiblauer H, El-Nageh M, Diaz S, Nick S, Zeichhardt H, Grunert HP, et al. Performance evaluation of 70 hepatitis B virus (HBV) surface antigen (HBsAg) assays from around the world by a geographically diverse panel with an array of HBV genotypes and HBsAg subtypes. *Vox Sang.* abril de 2010;98(3 Pt 2):403-14.
 164. 2009/886/CE: Decisión de la Comisión, de 27 de noviembre de 2009, por la que se modifica la Decisión 2002/364/CE, sobre especificaciones técnicas comunes para productos sanitarios para diagnóstico in vitro. *Official Journal of the European Union*, L 318, 04 December 2009. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32009D0886>.
 165. Avellon A, Ala A, Diaz A, Domingo D, Gonzalez R, Hidalgo L, et al. Clinical performance of Determine HBsAg 2 rapid test for Hepatitis B detection. *J Med Virol.* diciembre de 2020;92(12):3403-11.
 166. Real Decreto 1662/2000, de 29 de septiembre, sobre productos sanitarios para diagnóstico «in vitro». *BOE*, 30/09/2000, núm. 235. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2000/BOE-A-2000-17597-consolidado.pdf>.
 167. Ortonne V, Wlassow M, Bouvier-Alias M, Melica G, Poveda JD, Laperche S, et al. Diagnosis and Monitoring of Hepatitis B Virus Infection Using the Cobas(®) HBV Test for Use on the Cobas(®) 4800 System. *Microorganisms.* 11 de marzo de 2021;9(3).
 168. Dara M, Ehsani S, Mozalevskis A, Vovc E, Simões D, Avellon Calvo A, et al. Tuberculosis, HIV, and viral hepatitis diagnostics in eastern Europe and central Asia: high time for integrated and people-centred services. *Lancet Infect Dis.* febrero de 2020;20(2):e47-53.
 169. Tuailon E, Kania D, Pisoni A, Bollore K, Taieb F, Ontsira Ngoyi EN, et al. Dried Blood Spot Tests for the Diagnosis and Therapeutic Monitoring of HIV and Viral Hepatitis B and C. *Front Microbiol.* 2020;11:373.
 170. Stene-Johansen K, Yaqoob N, Overbo J, Aberra H, Desalegn H, Berhe N, et al. Dry Blood Spots a Reliable Method for Measurement of Hepatitis B Viral Load in Resource-Limited Settings. *PLoS One.* 2016;11(11):e0166201.

171. Jackson K, Holgate T, Tekoaau R, Nicholson S, Littlejohn M, Locarnini S. Evaluation of dried blood spots for hepatitis B and D serology and nucleic acid testing. *J Med Virol.* febrero de 2022;94(2):642-8.
172. Amboss. Hepatitis B. Diagnostics. Disponible en: https://www.amboss.com/us/knowledge/Hepatitis_B/.
173. Fanning GC, Zoulim F, Hou J, Bertoletti A. Therapeutic strategies for hepatitis B virus infection: towards a cure. *Nat Rev Drug Discov.* noviembre de 2019;18(11):827-44.