



REVISIÓN NARRATIVA

Eficacia de la vacuna de la hepatitis B en pacientes hemodializados: una revisión narrativa

Serrano, Clara G.^{1,2,*}; Torres-Medina, Rebeca^{1,2}; Arteaga-Pérez, Lucía¹; Lázaro-García, David^{1,2}; Comino-Fernández, Noelia³

¹Facultad de Medicina, Universidad de Granada

²Academia de Alumnos Internos, Universidad de Granada

³Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Granada

*Autor de correspondencia: clarags@correo.ugr.es

Fecha de recepción: 26/02/2024

Fecha de revisión: 01/03/2024

Fecha de aceptación: 26/04/2024

Resumen

La infección causada por el virus de la Hepatitis B (VHB) afecta a más de 300 millones de personas. La importancia de este virus reside en que afecta directamente a las células hepáticas (hepatocitos), donde duplica su material genético para poder reproducirse. Los pacientes hemodializados representan un área de gran interés, debido a que recientes estudios han podido observar la relación entre la infección por VHB y el desarrollo de enfermedades renales. Estos pacientes pertenecen a uno de los grupos con mayor riesgo de contraer la enfermedad, debido a su debilitado estado de salud. Es por ello por lo que, a pesar de que el número de infecciones causadas por este virus ha descendido considerablemente, los profesionales de salud siguen recomendando firmemente su vacunación a grupos de riesgo como los hemodializados. No obstante, hay que recalcar que su vacunación no siempre tiene resultados exitosos. Algunos individuos no responden a la vacunación vía intramuscular (IM), sin embargo, sí lo hacen a una nueva modalidad de vacunación que está siendo desarrollada: la vía intradérmica (ID). El resultado de este trabajo confirma la validez y superioridad de la vacuna ID frente a la IM debido a la mayor capacidad inmunológica de la piel, causando que el paciente adopte de forma más eficaz una respuesta inmune ante la presencia del virus. La piel presenta menos inconvenientes para la aplicación de la vacuna, además de ser más fácil y cómoda tanto para el paciente como para el profesional médico de inyectarla correctamente.

Palabras clave: Hepatitis B, vacunación, hemodiálisis, intramuscular, intradérmica.

Abstract

Infection caused by the Hepatitis B virus (HBV) affects more than 300 million people. The importance of this virus lies in the fact that it directly affects liver cells (hepatocytes), where it duplicates its genetic material in order to reproduce. Hemodialyzed patients represent an area of great interest because recent studies have been able to observe the relationship between HBV infection and the development of kidney diseases. These patients belong to one of the groups with the highest risk of contracting the disease, due to their weakened state of health. This is why, despite the fact that the number of infections caused by this virus has decreased considerably, health professionals continue to strongly recommend vaccination for risk groups such as hemodialysis patients. However, it must be emphasized that vaccination does not always have successful results. Some individuals do not respond to intramuscular (IM) vaccination; however, they do respond to a new vaccination modality that is being developed: the intradermal (ID) route. The result of this work confirms the validity and superiority of the ID vaccine over IM due to the greater immunological capacity of the skin, causing the patient to more effectively adopt an immune response to the presence of the virus. The skin presents fewer inconveniences for the application of the vaccine, in addition to being easier and more comfortable for both the patient and the medical professional to inject it correctly.

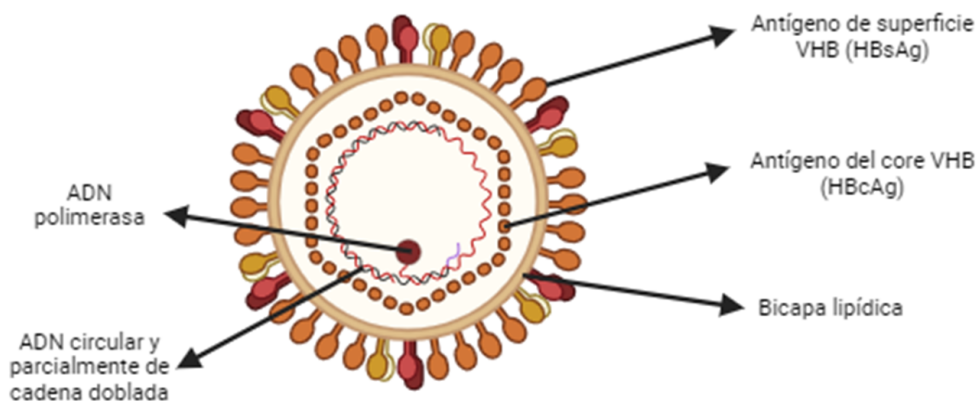
Keywords: Hepatitis B, vaccination, hemodialysis, intramuscular, intradermal.

1. Introducción

La infección causada por el virus de la Hepatitis B (VHB) supone un riesgo para casi 300 millones de personas a nivel mundial, con una tasa de infección de 1,5 millones de personas anualmente (1). Este virus ataca a los hepatocitos, de forma que su ADN genómico entra en el núcleo celular. El cual, va alterar su estructura transformándola en una molécula de ADN circular cerrado covalente (ADNccc). Hecho que ocurre mediante transcripción inversa de un ARN pregenómico (ARNpg), y la posterior síntesis de ADN dentro de la cápside viral (2,3). El ADNccc tiene como función ser una plantilla de transcripción de ARNm virales que codifican una serie de proteínas (la proteína central, la proteína prenúcleo, tres proteínas de la envoltura relacionadas conocidas como antígeno de superficie (HBsAg), la polimerasa y una proteína reguladora denominada proteína X) (2,4) (Figura 1).

La infección por este virus hepatotrópico genera numerosas consecuencias a causa de su infección. Aquellos pacientes

que se encuentran en tratamiento con hemodiálisis presentan mayor riesgo de padecer la infección y sus consecuencias pueden llegar a ser fatales para esta población (5). Actualmente, la infección por el VHB en pacientes hemodializados ha disminuido notablemente, llegando a considerarse un evento inusual, gracias a la implementación de pautas de control de infecciones específicas para hemodiálisis. Entre estas pautas se incluye someter a hemodiálisis a pacientes HBsAg de la hepatitis B positivo en una sala de aislamiento del VHB, vacunar a los pacientes susceptibles al VHB (HBsAB y HBsAg negativos) y pruebas mensuales de HBsAg en pacientes susceptibles al VHB. La prevalencia del virus actualmente es mayor entre pacientes hemodializados (6). Por tanto, los pacientes en tratamiento de insuficiencia renal poseen mayor riesgo de infección del VHB respecto a la población general. Este mayor riesgo se atribuye a las transfusiones de sangre regulares que requieren estos pacientes y a los riesgos de contaminación asociados a los dispositivos de hemodiálisis (7).



Virus Hepatitis B

Figura 1. Estructura molecular del virus de la Hepatitis B. De elaboración propia creada con BioRender® (<https://www.biorender.com/>).

La vacunación en pacientes hemodializados es de vital importancia, ya que constituye una medida preventiva recomendable. Sin embargo, en los últimos años se ha observado una respuesta deficiente frente a la vacuna en estos pacientes que implica ciertas complicaciones

de salud, falta de efectividad de las vacunas, lo cual expone a estos pacientes a contraer la enfermedad y padecer su sintomatología (5,6). Esta enfermedad puede agravarse debido a su delicado estado de salud previo (Figura 2). Algunos estudios recientes muestran que la

vacuna intradérmica (ID) es más efectiva en pacientes con hemodiálisis, a pesar del mayor uso de la vacunación intramuscular (IM) (5). Es importante destacar que, a pesar de la necesidad de nuevas vacunas efectivas, existe una notable escasez de estudios previos, por lo que buscamos tratar esta área de investigación poco explorada. El objetivo de este artículo fue realizar una revisión crítica

de la literatura sobre los factores asociados a una menor efectividad de la vacuna y proponer nuevas estrategias que contribuyan al avance de la investigación en el ámbito de la vacunación contra el VHB. Asimismo, se compararon los métodos actualmente utilizados para la vacunación en esta población de pacientes y sus beneficios e inconvenientes.

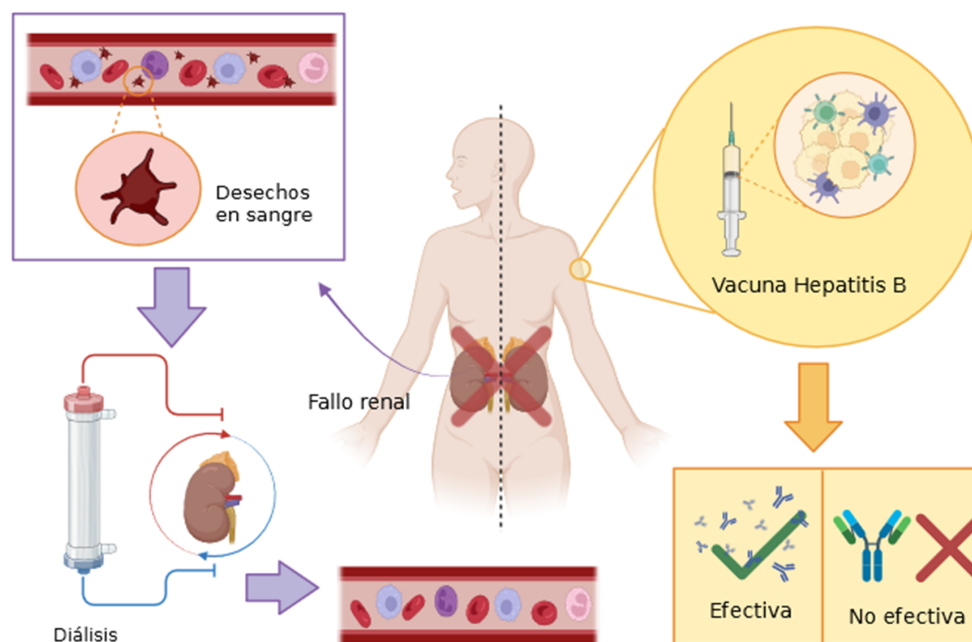


Figura 2. La efectividad de la vacuna de la Hepatitis B en pacientes en hemodiálisis. De elaboración propia creada con BioRender® (<https://www.biorender.com/>).

2. Epidemiología de la hepatitis B en pacientes con hemodiálisis

El VHB es un virus hepatotrópico cuyas consecuencias de infección son numerosas. Desde una hepatitis crónica o una cirrosis, hasta incluso un carcinoma hepatocelular (2).

La infección por VHB empeora la salud de los pacientes que padecen tanto enfermedades hepáticas como extrahepáticas, y se ha comprobado su relación con la glomerulonefritis mediada por complejos inmunitarios. En varios estudios se ha podido comprobar la relación entre la infección por VHB y padecer de glomerulonefritis y enfermedad renal crónica (ERC) (8).

Gracias a la implementación de la hemodiálisis y los esfuerzos para proporcionar una profilaxis eficaz, en las últimas décadas los datos de infección por VHB han disminuido considerablemente (9). Sin embargo, el VHB sigue siendo uno de los agentes que con mayor frecuencia

se transmiten en pacientes que se encuentran en la unidad de diálisis del hospital (9,10). Una de las principales razones por la cual la incidencia de infecciones en pacientes hemodializados disminuyó tanto en los últimos años, fue debido al uso de medidas universales para el control de infecciones (9).

Los pacientes con hemodiálisis son una población de riesgo para la infección del VHB debido a su mayor necesidad de transfusiones de sangre y repetidas hospitalizaciones debido a su delicado estado de salud, lo que incrementa su riesgo de transmisión del virus (11). La hemodiálisis causa una disminución de los anticuerpos. Asimismo, los pacientes son incapaces de afrontar la insuficiencia de anticuerpos durante su vida. Igualmente, se ha comprobado que aquellos pacientes que fueron vacunados antes de ser tratados con hemodiálisis tuvieron una mejor protección sérica y mejores valores de anticuerpos (11).

Se ha demostrado que los pacientes con ESKD (End-stage

Kidney Disease) (es decir, que están en la quinta y última etapa de la enfermedad crónica renal, y que, por tanto, su condición es mortal) (12), tienen niveles de inmunidad más bajos, tanto innata como adaptativa, debido a la disfunción renal. Debido a esto, se intenta optimizar la vacunación del individuo teniendo en cuenta varios factores como el número de vacunaciones, las dosis que se les administran y cuándo se les debe administrar, con el fin de aumentar las tasas de seroconversión (13).

En varios estudios, se ha podido comprobar que la concentración de anticuerpos para el VHB fue mayor en aquellos pacientes que habían recibido una segunda dosis de la vacuna en comparación con aquellos que sólo fueron vacunados una vez (9,11). En los siguientes puntos del artículo desarrollamos más ampliamente este concepto.

2.1. Concepto de hemodiálisis

La hemodiálisis es un tratamiento prescrito por la unidad de nefrología a pacientes con insuficiencia renal crónica terminal que consiste en filtrar el agua y las toxinas de la sangre con el objetivo de sustituir la función que tiene el riñón cuando se encontraba en su estado funcional óptimo. Las funciones del riñón son esenciales para el correcto funcionamiento del organismo. Las más relevantes incluyen mantener el equilibrio de los minerales esenciales y mantener una adecuada presión arterial (13). Gracias a esta terapia se consigue alargar y mejorar la calidad de vida de los pacientes (13).

Antes de comenzar el tratamiento, es necesario realizar una intervención quirúrgica de manera ambulatoria para crear un acceso vascular. Este acceso vascular es realizado mediante una fístula arteriovenosa, un injerto arteriovenoso o bien un catéter de acceso temporal (13).

Después del periodo de recuperación del paciente tras la cirugía, se inicia el proceso de hemodiálisis. Es necesario un tubo blando que esté conectado a la máquina de diálisis. Así, la sangre pasa por un extremo del filtro y entra a un hemofiltro, que consiste en una membrana semipermeable formada por fibras huecas. La máquina de diálisis, mediante agua y sustancias químicas, permite que toxinas, como la urea y el potasio, y el exceso de sal que aparecen, se separen de la sangre. Por tanto, se obtiene sangre filtrada, que permanece en las fibras huecas, y toxinas que pasan a la solución de la diálisis (13).

Así, el síndrome urémico es uno de los factores responsables de la inmunosupresión en estos pacientes. Por un lado, se cree que los efectos citotóxicos que provoca sobre la médula ósea y la hematopoyesis resultan en una disminución de las células sanguíneas, incluidas las células inmunitarias como las células T y B. Esta alteración después de la vacunación contribuye a la baja respuesta

Por último, durante el procedimiento, es esencial tener en cuenta que la máquina de diálisis supervisa la presión sanguínea del paciente y la velocidad de flujo de la sangre.

3. Vacunación contra la hepatitis B: respuesta inmunológica y estilos de vacunación

3.1. Influencia de las células T en la obtención de inmunidad frente a la hepatitis B

Los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada tienen una disminución en la respuesta a la vacunación frente a la hepatitis B, especialmente contra antígenos timo-dependientes. Aunque la respuesta inmune a otros antígenos parece normal, se observa un defecto en la relación entre las células B y T (14).

En un estudio reciente se analizaron los anticuerpos de superficie de VHB (HBsAB) presentes en sangre tras la vacunación en pacientes con insuficiencia renal crónica, clasificándose los mismos en grupos de alta respuesta (HR), baja respuesta (LR) y no respondedores (NR) (15). Se estudiaron tanto las células T reactivas al VHB como los anticuerpos postvacunación. Se observó la presencia de células T CD4+ reactivas al VHB en todos los pacientes con anticuerpos suficientes y en el 70% de los NR. Estos resultados, determinaron una relación entre estas células T y el nivel de anticuerpos posteriores a la vacunación, considerándose ambos elementos indicativos de la eficacia de la vacuna y de la protección contra el VHB. La alta presencia de las células T durante el transcurso de la hepatitis B aguda y su ausencia en las infecciones crónicas sugieren un papel protector en la respuesta antiviral, que compensa en parte la falta de HBsAB (15) (Figura 3).

3.2. El síndrome urémico y la respuesta frente a la vacuna

Un gran porcentaje de pacientes con insuficiencia renal grave presentan alteraciones clínicas causadas por la acumulación de toxinas urémicas y por la elevada concentración de urea en sangre. Una de las patologías más frecuentes es el síndrome hemolítico urémico, causado por un daño en las células de la microvasculatura renal y que provoca en consecuencia isquemia glomerular (16,17).

inmunitaria específica. Por otro lado, se sospecha que la hemodiálisis puede afectar a la función de las células presentadoras de antígeno y puede inducir cambios en las células T, CD4+ y CD8+ (16).

Asimismo, es relevante destacar que la ausencia de HBsAB no indica necesariamente un fallo en la inmunidad celular, pues la mayoría de los NR a la vacunación contra el VHB

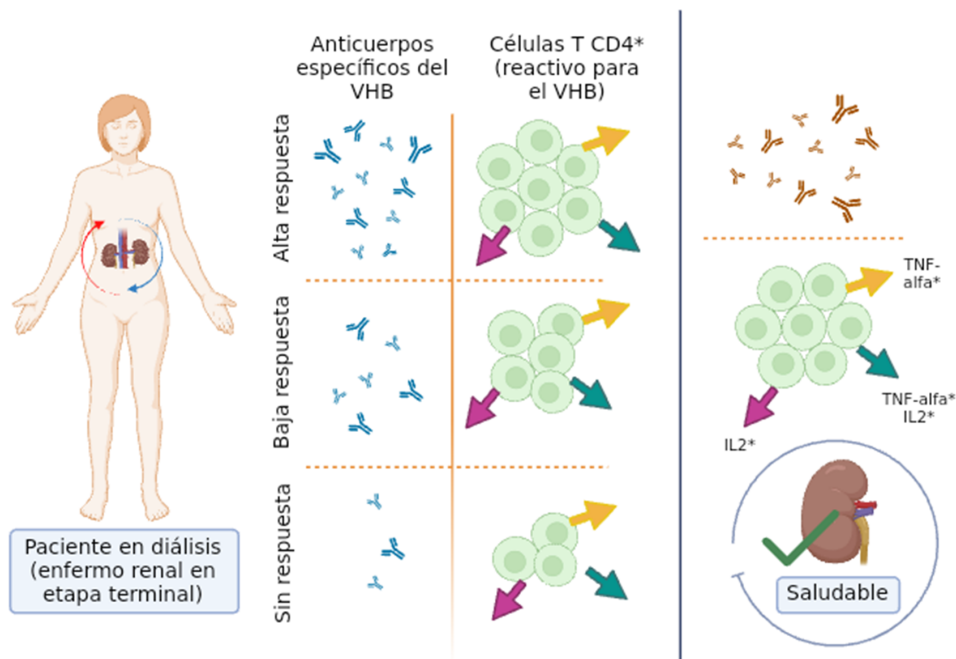


Figura 3. Influencia de las células T en la obtención de inmunidad frente a la hepatitis B, en pacientes en hemodiálisis. De elaboración propia creada con BioRender® (<https://www.biorender.com/>).

generaron respuestas inmunes de células T activadas por la vacuna (15).

3.3. Factores asociados a la no respuesta inmunológica y causas de la ausencia de efectividad de la vacuna frente a la hepatitis B en pacientes hemodializados

Según el estudio realizado con las vacunas Engerix B® y Recombivax, el éxito de la vacunación contra la hepatitis B se define por el desarrollo de un valor de HBsAB de ≥ 10 UI/L después de la vacunación. Ambas vacunas, de antígeno único, son producidas por compañías farmacéuticas diferentes. Ambas están aprobadas para su uso en personas de todas las edades, aunque actualmente en España y otros países europeos está más extendida la administración de Engerix B® (18,19).

3.3.1. Factores que aumentan la probabilidad de éxito en la vacunación

Los factores más significativos que aumentan las probabilidades de éxito en la vacunación son los niveles elevados de albúmina y la tasa de catabolismo proteínico (TCP) (nPCR: protein catabolic rate, o también conocido como nPNA: protein nitrogen appearance, ambos con siglas en inglés) (18).

Asimismo, características como ser más joven, varón, no blanco y haber estado en tratamiento de hemodiálisis durante un mayor periodo de tiempo se asociaron con un

mayor éxito en la vacunación. Padecer diabetes mellitus, inusualmente, también aumenta las probabilidades de respuesta (18).

3.3.2. Factores que disminuyen la probabilidad de éxito en la vacunación

Se ha podido observar que existen algunos factores que pueden dar lugar a una menor eficacia inmunológica tras la vacuna. Algunos de ellos, por ejemplo, son una mayor relación neutrófilo-linfocito (NLR), el recuento de glóbulos blancos. También podemos incluir poseer altos niveles de hemoglobina en sangre, tener un catéter como acceso vascular percutáneo, la presencia de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y padecer cualquier cáncer a excepción del de piel como factor de riesgo para el éxito de la vacuna (18).

3.3.3. Diferencias entre las vacunas

Asimismo, este estudio demostró que los pacientes que recibieron Engerix B® tuvieron una mayor tasa de respuesta que los que recibieron Recombivax (73% y el 64%, respectivamente) (18).

Otro estudio pone de manifiesto que la vacuna Recombivax contra el VHB presenta un gran inconveniente: los niveles de anticuerpos en pacientes hemodializados disminuyen con el tiempo. Adicionalmente, sólo una fracción de los pacientes, concretamente el 25%, completa el curso completo de esta vacuna contra el VHB, lo que subraya la

importancia de implementar otras vacunas en este sector de la población (14).

En España se administra la vacuna Fendrix® tanto a mayores de edad como adolescentes (a partir de 15 años) que presentan insuficiencia renal. Se incluyen los pacientes prehemodializados y también aquellos que reciben diálisis. La vacuna incorpora como adyuvante (con el fin de aumentar la respuesta inmunológica) AS04C y AI. La administración de la misma se realiza en cuatro dosis, siendo la segunda al mes de la primera vacunación y, posteriormente, a los dos y seis meses. Se completa la pauta de vacunación con una dosis de recuerdo (20-23).

Cabe mencionar como alternativa la vacuna HBVAXPRO®, que también se incluye en el programa de vacunación español y tiene como población objetivo adultos en pre-diálisis y hemodiálisis (20).

3.3.4. La influencia de la predisposición genética en la falta de obtención de inmunidad

Aparte de las patologías secundarias, no se conoce de forma clara el mecanismo que impide en personas sanas la no consecución de la inmunidad. Aunque se sospecha que es debido a una predisposición genética. Algunos estudios declaran que una condición de homocigosis en los genes HLA DRB1*0301, HLA-B8, SC01, DR-3, HLAB44, FC-31, DR-7 suponen un factor relevante en la no respuesta (7,24). Ello podría explicarse ateniendo a los antígenos leucocitarios humanos (HLA), pues junto con MHC-II tienen un papel decisivo en la presentación de péptidos víricos a las células inmunitarias (linfocitos) CD-4 T-helper (7).

3.4. El sueño como determinante en la respuesta inmunológica

Es necesario analizar con detalle el papel del sueño en la respuesta inmunológica. La población sana tiene una mayor calidad de sueño, por lo que tiende a desarrollar una respuesta inmunológica más efectiva tras recibir la vacuna. Un factor que podría influir en la inmunidad adaptativa de los pacientes hemodializados es el hecho de sufrir trastornos del sueño. Por tanto, existe una relación muy importante entre la hora de inicio de la diálisis y la respuesta a la vacunación contra la hepatitis B. Se utiliza la hora de inicio de la hemodiálisis como un indicador orientativo de la duración del sueño del paciente después del tratamiento (18).

Se plantea la hipótesis de que los pacientes con un inicio temprano de la diálisis podrían tener una tasa de seroconversión más elevada debido a un patrón de sueño más largo después del tratamiento. La administración de la mayor parte de los tratamientos de hemodiálisis antes de las 8:30 a.m. se relacionaron con mayor probabilidad

de que los pacientes presentaran anticuerpos frente a la hepatitis B. De hecho, aquellos vacunados con Enderix B® que recibieron hemodiálisis antes de las 8:30 a.m. mostraron una mejor respuesta frente a la vacunación que los que comenzaron el tratamiento después de este horario. Las conclusiones del estudio en cuestión respaldan esta hipótesis al mostrar una asociación entre un inicio temprano de la diálisis y una mayor probabilidad de respuesta a la vacuna. Sin embargo, después de haber considerado el resto de factores, se determinó que el papel del sueño no podía ser clasificado como un factor relevante en la respuesta inmunológica (18).

4. Comparación entre vía de vacunación intradérmica e intramuscular

A pesar de cumplir el programa de vacunación frente a la infección causada por el VHB, no siempre se obtienen resultados exitosos en todos los sujetos. La respuesta inmunológica presenta una alta variabilidad (25). Como mencionamos en apartados anteriores, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tasa de infección sigue siendo bastante elevada. Asimismo, ciertas patologías subyacentes tales como la inmunodepresión o el tratamiento mediante hemodiálisis en pacientes con insuficiencia renal dificultan parcial o totalmente el desarrollo de una respuesta inmunológica positiva frente a la administración de la vacuna por vía IM. En estos casos, especialmente en hemodiálisis, surge como opción a considerar la vía ID (7) (Figura 4).

La vacuna ID podría solventar o al menos disminuir algunos de estos inconvenientes dado que la piel es un órgano que presenta una mayor capacidad inmunológica en comparación con el músculo, pues porta una cantidad superior de células presentadoras de antígenos como son las células de Langerhans y las dendríticas. Por otro lado, como se ha mencionado en otro apartado, el cáncer de piel no influye en la eficacia de la vacuna, a diferencia de otros cánceres.

La seguridad ha sido también demostrada, lo que ha resultado similar a la vía IM. Como inconveniente surge el requerimiento de que la capa de piel sobre la que se inoculará el fármaco ha de disponer de al menos 1 mm de espesor. No obstante, se ha desarrollado un sistema de microagujas capaz de controlar la dosis y la profundidad de la inyección con mayor precisión (26).

En lo que respecta a la duración de la protección frente a la enfermedad, algunos artículos (27,28) han estudiado la concentración de HBsAB en función del tiempo.

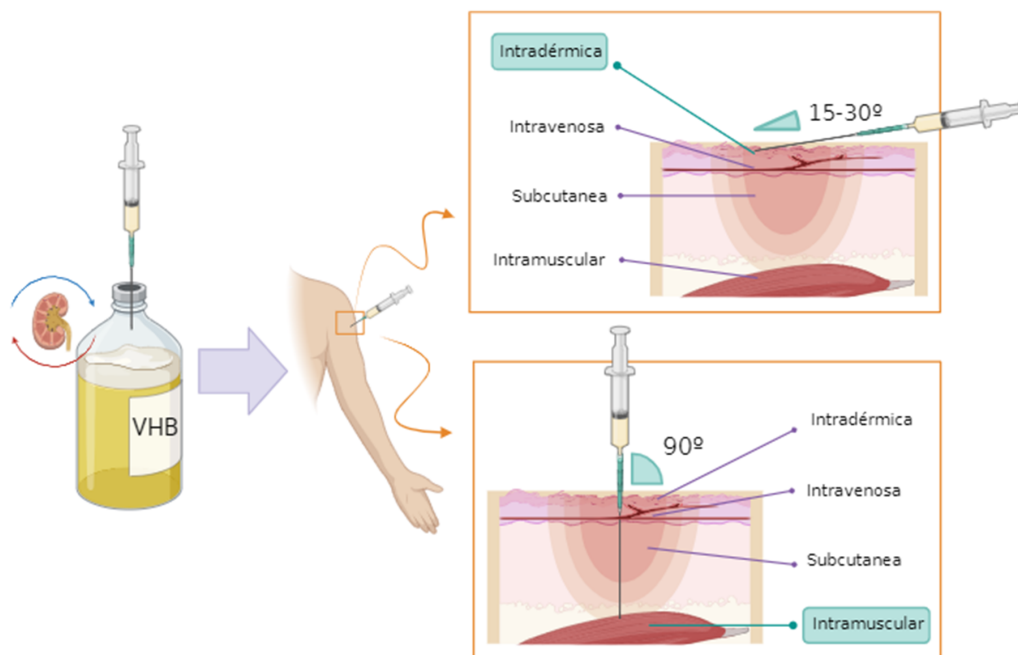


Figura 4. Opciones de administración de la vacuna de la hepatitis B. Vía ID y vía IM. (De elaboración propia creada con BioRender® (<https://www.biorender.com/>)).

Tras cuatro semanas, el 70,3% de los participantes en el estudio mantenían niveles inmunológicos exitosos, reduciéndose levemente el porcentaje a 62,9% a las veinticuatro semanas desde la administración de la última dosis (27). En el estudio en cuestión participaron veintisiete trabajadores de un hospital de Israel relacionados con el cuidado de la salud. Todos ellos fueron valorados como NR ante la vacuna puesto que presentaban concentraciones de HBsAB < 10 mIU/ml, consideradas insuficientes. La inmunización previa consistió en dos ciclos de tres dosis IM, que fueron sustituidas en el proyecto de investigación por un solo ciclo de tres dosis ID de 5 µg de HBsAB inoculadas con dos semanas de diferencia cada una (27). Este caso en particular no especifica que ninguno de los participantes estuviera en tratamiento renal mediante hemodiálisis, sin embargo, hemos considerado incluirlo dado que los resultados obtenidos podrían ser semejantes en esta última población. Si se ha conseguido solucionar el problema inicial de etiología desconocida que se manifiesta bajo la no respuesta inmunológica en los pacientes del estudio, tal vez se podrían trasladar los resultados a los pacientes tratados con hemodiálisis con un desenlace similar (27).

Con el fin de individualizar de forma más objetiva en los pacientes que de forma crónica reciben diálisis, cabe mencionar otro estudio en el que la totalidad de la población pertenece a este sector (28). Participaron como voluntarios

94 pacientes de los cuales el 57,4% fueron considerados como NR a la vacuna previa (28). Se realizaron tres grupos al azar: en el primero se aplicaba una pomada sobre la piel denominada Imiquimod que aumentaba la respuesta inmunológica junto con la vacuna ID, en el segundo se administraba una crema tipo placebo y la vacuna ID, mientras que en el tercer caso se aplicaba la pomada junto con la vacuna siguiendo la ruta IM (28). Tras 52 semanas se volvieron a monitorizar los valores de HBsAB, obteniéndose como resultado 96,9%, 74,2% y 48,4% de tasas de protección respectivamente (28).

5. Evolución de la vacuna y perspectivas de futuro

La hepatitis B es una enfermedad viral endémica que se transmite por la sangre y que no tiene tratamientos para curarla. Por ello, destaca la importancia de la implantación de una vacuna efectiva y medidas que ayuden a neutralizar y prevenir dicha enfermedad (5). Multitud de investigadores han perfeccionado la vacuna de la hepatitis B, a través del empleo de tecnología de ADN recombinante, se obtuvieron las fórmulas Engerix B y Recombinax HB (5). Actualmente, una de las vías que se está siguiendo para alcanzar una mayor efectividad de la vacuna de la hepatitis B es dirigirla hacia la perspectiva de la medicina de precisión (29).

Existen diversas propuestas para reforzar la respuesta inmunitaria, entre ellas el empleo de adyuvantes, que intervienen en la producción de interferón gamma. Incluso, se estima que la genética va a desempeñar un importante papel en alcanzar una mejor respuesta ante las vacunas, como es el caso del incremento de la producción de interferón gamma. En experimentos recientes se ha visto una mayor generación de anticuerpos tras añadir la subunidad B de calcineurina a la fórmula de Engerix (5). Probablemente en un futuro, estas nuevas perspectivas contribuirán a mejorar la vacuna frente a la hepatitis B.

6. Conclusiones

La infección por hepatitis B en pacientes hemodializados persiste como un riesgo de infección, a pesar de las medidas de control establecidas. La vacunación ID emerge como una solución eficaz para aquellos que no responden a la vacuna IM. Esto se debe a que la piel presenta una mayor capacidad inmunológica en comparación con el músculo. A causa de su mayor concentración de células dendríticas, la capacidad defensiva de la piel será mayor.

Igualmente, la relación entre la inmunidad y la duración del sueño en pacientes hemodializados señala la necesidad de más investigación para comprender mejor cómo la duración del sueño tras la vacunación afecta a la tasa de seroconversión. Por tanto, es necesario profundizar en los factores de éxito o fracaso de la vacunación en grupos con baja respuesta inmunitaria para que los avances en la inmunización contra el VHB puedan ser implementados en otros programas de vacunación y terapias inmunitarias basadas en células, como es el caso de las células T.

Declaraciones

Agradecimientos

Queremos agradecer al curso “Publicación de Artículos Biomédicos” y a su equipo por darnos la oportunidad de participar en este proyecto e introducirnos en el mundo de la investigación y publicación científica. A nuestros tutores por guiarnos durante todo el proceso y hacer que este artículo sea posible.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiación

Ninguna.

Referencias

1. who.int [Internet]. Hepatitis B [actualizado 18 de Julio de 2023; citado 20 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>

2. Tsai KN, Ou JHJ. Hepatitis B virus e antigen and viral persistence. *Curr Opin Virol.* 2021;51:158-163.

3. Bustamante-Jaramillo LF, Fingal J, Blondot ML, Rydell GE, Kann M. Imaging of Hepatitis B Virus Nucleic Acids: Current Advances and Challenges. *Viruses.* 2022;14(3):557.

4. Guvenir M, Arıkan A. Hepatitis B Virus: From Diagnosis to Treatment. *Pol J Microbiol.* 2020;69(4):391-399.

5. Gasim GI, Bella A, Adam I. Immune response to hepatitis B vaccine among patients on hemodialysis. *World J Hepatol.* 2015;7(2):270-275.

6. Apata IW, Nguyen DB, Khudyakov Y, Mixson-Hayden T, Rosenberg J, Zahn M, et al. Hepatitis B Virus Mutant Infections in Hemodialysis Patients: A Case Series. *Kidney Med.* 2019;1(6):347-353.

7. Hanif FM, Mehmood N, Majid Z, Luck NH, Laeeq SM, Tasneem AA, et al. Successful response of intradermal hepatitis B vaccine in nonresponders of intramuscular hepatitis B vaccine in general and hemodialysis population. *Saudi J Gastroenterol.* 2020;26(6):306-11.

8. Lee SW, Chin HJ. Chronic Kidney Disease and Hepatitis B Virus Surface Antigenemia. *J Korean Med Sci.* 2018;33(42):e274.

9. Goodkin DA, Young EW, Kurokawa K, Prütz KG, Levin NW. Mortality among hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: case-mix effects. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(5) (Suppl 2):16-21.

10. Fontenele AMM, Filho NS, Ferreira ASP. Occult hepatitis B in patients on hemodialysis: a review. *Ann Hepatol.* 2013;12(4):527-531.

11. Mahallawi WH, Ibrahim NA, Mumena WA. Impaired humoral immune response to hepatitis B vaccine in patients on maintenance hemodialysis. *Saudi J Biol Sci.* 2023;30(10):103788.

12. Strive Health [Internet]. Lo que hay que saber sobre la insuficiencia renal terminal. [citado 20 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://strivehealth.com/es/pacientes/eskd/>

13. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [Internet]. Hemodiálisis - NIDDK. [citado 20 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-rinones/insuficiencia-renal/hemodialisis>

14. Fabrizi F, Cerutti R, Dixit V, Ridruejo E. Hepatitis B virus vaccine and chronic kidney disease. *The advances.* *Nefrologia (Engl Ed).* 2021;41(2):115-22.

15. Awad G, Roch T, Stervbo U, Kaliszczyk S, Stittrich A, Hörstrup J, et al. Robust hepatitis B vaccine-reactive T cell responses in failed humoral immunity. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2021;21:288-298.

16. Complicaciones agudas durante la sesión de hemodiálisis | Nefrología al día [Internet]. [citado 20 de marzo de 2024]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-complicaciones-agudas-durante-hemodialisis-569>.
17. Campistol JM, Arias M, Ariceta G, Blasco M, Espinosa L, Espinosa M, et al. Actualización en síndrome hemolítico urémico atípico: diagnóstico y tratamiento. Documento de consenso. *Nefrología*. 2015;35(5):421-47.
18. Han M, Ye X, Rao S, Williams S, Thijssen S, Hymes J, et al. Hepatitis B Vaccination Response in Hemodialysis Patients: The Impact of Dialysis Shift. *Blood Purif*. 2021;50(4-5):628-635.
19. HepatitisB.pdf [Internet]. [citado 5 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/hepatitisB.pdf>.
20. Ministerio de Salud, Gobierno de España. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones, 2018 [internet]. [Citado el 10 de abril de 2024] Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf.
21. Junta de Andalucía, Consejería de Salud y Consumo. ¿Cuáles son las vacunas específicas de Hepatitis B para los pacientes en hemodiálisis y pre-diálisis? ANDAVAC. [Citado el 10 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.andavac.es/faq-profesionales/cuales-son-las-vacunas-especificas-de-hepatitis-b-para-los-pacientes-en-hemodialisis-y-predialisis/>.
22. Instrucción DGSPyOF-5/2019. [internet] Junta de Andalucía, Consejería de Salud y Familias. Programa de vacunación frente a Hepatitis A y B en grupos de riesgo. [Citado el 10 de abril del]. Disponible en: https://www.andavac.es/wp-content/uploads/instrucciones/Instruccion.Vacunacion.HepatitisAB-GruposRiesgo_Andalucia.pdf.
23. Fendrix [prospecto]. 2 de febrero: GlaxoSmithKline Biologicals s.a.; 2005.
24. Walayat S, Ahmed Z, Martin D, Puli S, Cashman M, Dhillon S. Recent advances in vaccination of non-responders to standard dose hepatitis B virus vaccine. *World J Hepatol*. 2015;7(24):2503-9.
25. Das S, Ramakrishnan K, Behera SK, Ganesapandian M, Xavier AS, Selvarajan S. Hepatitis B Vaccine and Immunoglobulin: Key Concepts. *J Clin Transl Hepatol*. 2019;7(2):165-171.
26. Nguyen TT, Choi JA, Kim JS, Park H, Yang E, Lee WJ, et al. Skin immunization with third-generation hepatitis B surface antigen using microneedles. *Vaccine*. 2019;37(40):5954-5961.
27. Kalchier-Dekel O, Grupel D, Bouchnik L, Sikuler E, Ben-Yakov G. Efficacy and long-term durability of intradermal recombinant hepatitis B virus vaccine among intramuscular vaccine nonresponders: A prospective study in healthcare personnel. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015;30(12):1782-1787.
28. Hung IFN, Yap DYH, Yip TPS, Zhang RR, To KKW, Chan KH, et al. A Double-blind, Randomized Phase 2 Controlled Trial of Intradermal Hepatitis B Vaccination With a Topical Toll-like Receptor 7 Agonist Imiquimod, in Patients on Dialysis. *Clin Infect Dis*. 2021;73(2):e304-e311.
29. Duraisamy GS, Bhosale D, Lipenská I, Huvarova I, Růžek D, Windisch MP, et al. Advanced Therapeutics, Vaccinations, and Precision Medicine in the Treatment and Management of Chronic Hepatitis B Viral Infections; Where Are We and Where Are We Going? *Viruses*. 2020;12(9):998.