



Respuesta a la vacunación frente a hepatitis b en pacientes de grupos de riesgo

Response to hepatitis b vaccination in at-risk group patients

AUTORAS

- (1) Victoria García Martín [ORCID: 0000-0002-1560-9842]
(2) Eva Jiménez González de Buitrago [ORCID: 0000-0002-1553-406X]
(2) Bárbara Arana Aragón [ORCID: 0000-0003-2213-0888]
(2) Laura Moratilla Monzó [ORCID: 0000-0001-7381-7810]
(2) Inés Fernández Jiménez [ORCID: 0000-0001-7381-7810]

FILIACIONES

- (1) Médico Interno Residente. Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Infanta Leonor. MADRID, ESPAÑA.
(2) Facultativo Especialista asociado. Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Infanta Leonor. MADRID, ESPAÑA.

FINANCIACIÓN

Este estudio no recibió financiación.

CORRESPONDENCIA

Victoria García Martín vgarcia@salud.madrid.org
Avda. Gran Vía del Este, 80. CP 28031. Madrid. España.

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

CONCEPCIÓN, DISEÑO DEL TRABAJO, RECOGIDA Y ANÁLISIS DE LOS DATOS: V. García Martín, I. Fernández Jiménez, E. Jiménez González de Buitrago.

REVISIÓN Y EDICIÓN DEL MANUSCRITO: V. García Martín, I. Fernández Jiménez, E. Jiménez González de Buitrago, L. Moratilla Monzó, B. Arana Aragón.

Todas las autoras contribuyeron a la interpretación de los resultados y aprobaron la versión final del manuscrito para su publicación.

CITA SUGERIDA

García Martín V, Jiménez González de Buitrago E, Arana Aragón B, Moratilla Monzó L, Fernández Jiménez I. Respuesta a la vacunación frente a hepatitis b en pacientes de grupos de riesgo. Rev Esp Salud Pública. 2026; 100: 3 de marzo e202603013.

Las autoras declaran que no existe ningún conflicto de intereses

RESUMEN

FUNDAMENTOS // Entre un 5%-10% de vacunados frente al virus de la hepatitis B (VHB) no desarrollan niveles protectores de anticuerpos. Existen factores que influyen negativamente en la respuesta. El objetivo de este trabajo fue evaluar la respuesta inmunológica a la vacunación frente a VHB en poblaciones de riesgo y analizar su variación según el tipo de pauta administrada (primovacuna o dosis de refuerzo), la edad, el sexo y el grupo de riesgo.

MÉTODOS // Se realizó un estudio descriptivo longitudinal de pacientes atendidos entre el 4 de noviembre de 2021 y el 15 de junio de 2023 en consulta de vacunas de Medicina Preventiva del Hospital Infanta Leonor (Madrid). Se incluyeron pacientes de grupos de riesgo con pauta completa (vacuna de alta carga o adyuvada) o dosis de recuerdo. Los criterios de exclusión fueron pauta no finalizada y ausencia de serología postvacunal. Se efectuó un muestreo no probabilístico por conveniencia, incluyendo a todos los pacientes disponibles que cumplieran criterios de inclusión. El tamaño muestral fue de 77 pacientes. Las variables estudiadas fueron: edad; sexo; patología de riesgo y niveles de anti-HBs a los uno-dos meses postvacunación. Se analizó la respuesta a la pauta administrada (anti-HBs ≥ 10 mU/ml) según las variables recogidas utilizando chi-cuadrado y regresión logística.

RESULTADOS // De 572 pacientes atendidos, 97 habían recibido vacunación, con datos de serología en 77: primovacuna (n=51); dosis de recuerdo (n=24); y revacunación (n=2). La edad media fue de 43,7 (15,7) años, con un 76,6% de hombres. La distribución por Grupo de riesgo fue: 59,7%, VIH; 28,6%, inmunodepresión; 11,7%, enfermedad renal crónica. De los 77 pacientes incluidos, el 87% (IC95% 77,4; 93,6) respondió a la vacunación, con diferencia por grupos de edad: el 96,8% (IC 95% 83,3; 99,9) menor de cuarenta años tuvo respuesta adecuada frente al 50% (IC 95% 18,7; 81,3) de mayores de cincuenta y cinco años (p=0,002). En pacientes primovacuna, aquellos mayores de cincuenta y cinco años tuvieron un 96% menos probabilidad de responder que los menores de cuarenta años ajustado por el resto de variables (OR=0,04, IC95%: 0,002; 0,70) (p=0,028).

CONCLUSIONES // La mayoría de vacunados frente a VHB responden adecuadamente y mayor edad se asocia con menor respuesta. Es importante mantener esquemas de vacunación completos y actualizados, especialmente en personas mayores, para asegurar una protección efectiva.

PALABRAS CLAVE // Vacunación; Calendario de vacunación; Programas de inmunización; Inmunidad; Vacunas contra hepatitis B; Anticuerpos contra la hepatitis B; VIH; Insuficiencia renal crónica; Inmunosupresores; Neoplasias.

ABSTRACT

BACKGROUND // It is known that between 5-10% of individuals vaccinated against hepatitis B virus (HBV) do not develop protective antibody levels. Several factors negatively influence the immune response. The aim of this paper was to evaluate the immunological response to HBV vaccination in at-risk populations and analyze its variation according to the type of vaccination schedule (primary vaccination or booster dose), age, sex, and risk group.

METHODS // A longitudinal descriptive study was conducted on patients between 04/11/2021-15/06/2023 at the Preventive Medicine vaccination clinic at Hospital Infanta Leonor (Madrid, Spain). Patients from risk groups who had completed a full vaccination schedule (high-dose or adjuvant vaccine) or received a booster dose were included. Criteria for exclusion were incomplete vaccination schedules and absence of post-vaccination serology. A non-probabilistic convenience sampling was used, including all available patients who met the inclusion criteria. The sample size was 77 patients. Variables considered were: age, sex, risk pathology, and HBsAbs levels at 1 to 2 months post-vaccination. The immune response (HBsAbs ≥ 10 mU/ml) was analyzed according to the collected variables using chi-square and logistic regression.

RESULTS // Out of 572 patients that were assessed, 97 had received vaccination. Serology data was available for 77 patients: primary vaccination (n=51), booster dose (n=24), and revaccination (n=2). Mean age was 43.7 (15.7) years, 76.6% were men. Distribution by risk group was: 59.7% HIV, 28.6% immunosuppression, 11.7% chronic kidney disease. Among the 77 patients included in the study, 87% (95% CI: 77.4-93.6) responded to vaccination, with differences in response evident in the age ranges: 96.8% (95% CI: 83.3-99.9) of those under forty years of age responded adequately compared to 50% (95% CI: 18.7-81.3) of those over fifty-five years (p=0.002). In the primary vaccinated group, those patients that were over fifty-five years of age had a 96% lower probability of mounting an adequate immune response compared to those under forty years, adjusted for other variables (OR=0.04, 95%CI: 0.002; 0.70) (p=0.028).

CONCLUSIONS // Most individuals vaccinated against HBV show an adequate immune response, although older age is associated with a reduction in response to the vaccination. Maintaining complete and updated vaccination schedules is essential, especially in older patients, to ensure effective protection.

KEYWORDS // Vaccination; Vaccine schedules; Immunization programs; Immunity; Hepatitis B vaccines; Hepatitis B antibodies; HIV; Chronic renal insufficiency; Immunosuppressive agents; Neoplasms.

AGRADECIMIENTOS

Nos gustaría agradecer a los/las profesionales de Enfermería del Hospital Infanta Leonor (Laura Ballesteros, Raquel Bermejo y Francisco Javier Zarza) por el gran trabajo que realizan.

INTRODUCCIÓN

La vacunación frente a la hepatitis B ha sido fundamental para controlar la infección y reducir la carga de la enfermedad a nivel mundial. Más del 90% de las personas inmunizadas desarrollan niveles protectores de anticuerpos superiores a 10 miliunidades internacionales por mililitro (mUI/ml). Sin embargo, alrededor del 5%-10% de individuos no los desarrollan, fundamentalmente personas con edad superior a cuarenta años (1-7), obesidad (2,4,6-9), pacientes en diálisis (4) o con infección por VIH (4,7). Otros factores que se han asociado a peor respuesta son el sexo masculino (3,5-8,10,11), el consumo regular de alcohol (1,7), el tabaquismo (2,7) o una menor dosis de la vacuna (1,12). La mayoría de los estudios realizados que evalúan la respuesta a la vacunación frente a la hepatitis B se han realizado en adultos sanos (1-3,5,8,10,11) o en personas pertenecientes a un solo grupo de riesgo, fundamentalmente VIH (13-20) y enfermedad renal crónica (21-25), lo cual puede no reflejar con exactitud la realidad de las personas de grupos de riesgo atendidas en las consultas, que presentan mayor diversidad. Esto pone de manifiesto la necesidad de realizar investigaciones que evalúen la respuesta a la vacunación frente a la hepatitis B en poblaciones más heterogéneas, que reflejen así la realidad de los/las pacientes atendidos en la práctica clínica habitual.

El objetivo de nuestro estudio fue estimar la respuesta a la vacunación

frente al virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes de grupos de riesgo atendidos en la consulta de vacunas del hospital y analizar la respuesta a la pauta de vacunación administrada (primovacunación o dosis de recuerdo) según la edad, el sexo y el grupo de riesgo.

SUJETOS Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico longitudinal de una cohorte de pacientes mayores de dieciocho años, atendidos en la consulta de vacunas del servicio de Medicina Preventiva del Hospital Universitario Infanta Leonor, en Madrid, desde el 4 de noviembre de 2021 hasta el 15 de junio de 2023.

Los criterios de inclusión fueron ser pacientes pertenecientes a grupos de riesgo para vacunación que hubieran recibido inicialmente en nuestra consulta una pauta completa para VHB (primovacuna o revacunación) o una dosis de recuerdo, con vacuna de alta carga o vacuna adyuvada. También se incluyeron a los/las pacientes que hubieran iniciado la primovacuna en otro centro sanitario y la hubieran finalizado en el nuestro. Se excluyeron a los/las pacientes en los que no constaban factores de riesgo para la vacunación frente a VHB en la historia clínica electrónica, a aquellos que no hubieran finalizado la pauta de vacunación en el momento de la recogida de datos y a los que no tuvieran una serología postvacunal. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, ya que se incluyeron a todos los/las pacientes disponi-

Este artículo tiene una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional. Usted es libre de Compartir (copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato) bajo los siguientes términos: Atribución (debe darse el crédito apropiado, proporcionar un enlace a la licencia e indicar si se realizaron cambios. Puede hacerlo en cualquier manera razonable, pero no de alguna manera que sugiera que el licenciante lo respalda a usted o su uso); No comercial (no podrá utilizar el material con fines comerciales); Sin derivados (si remezcla, transforma o construye sobre el material, no puede distribuir el material modificado); Sin restricciones adicionales (no puede aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros hacer cualquier cosa que la licencia permita).
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

bles que acudieron a la consulta en el periodo de estudio y que cumplían con los criterios de inclusión. Con un tamaño muestral de 77 pacientes y un porcentaje estimado de respuesta a la vacunación frente a la hepatitis B del 85% en pacientes de grupos de riesgo **(13,17,18,20,21,24,26,27)**, la precisión de nuestros datos fue del 7,9%.

Las variables que se recogieron fueron: edad; sexo; patología de riesgo (VIH, inmunodepresión [cáncer, hemopatías malignas y tratamientos biológicos], enfermedad renal crónica y trasplante de progenitores hematopoyéticos) y los niveles de anticuerpos anti-HBs tras la pauta administrada a los uno-dos meses tras la vacunación.

Se diferenciaron tres grupos de pacientes: 1) quienes recibieron primovacuna por no haber recibido nunca antes una pauta de vacunación; 2) quienes se les administró una dosis de recuerdo, porque ya habían recibido una pauta de vacunación completa en el pasado y no tenían niveles adecuados de anticuerpos; y 3) revacunación tras recibir una pauta completa con dosis de recuerdo, no habían respondido y precisaron una segunda pauta completa.

En el calendario de vacunación de la Comunidad de Madrid del año 2022, la pauta recomendada de vacunación frente a la hepatitis B en las personas inmunocomprometidas era doble dosis de vacuna del adulto de 20 µg en pauta de cuatro dosis (cero, uno, dos, seis meses); y en las personas en diálisis y prediálisis, vacuna adyuvada con 20 µg de AgHBs o vacuna de alta carga con 40 µg en pauta de cuatro dosis (cero, uno, dos, seis meses) **(28)**. En el momento de elaboración de este artículo, en abril de 2023 la recomendación era vacunar

a las personas inmunocomprometidas con doble dosis de vacuna frente a la hepatitis B del adulto de 20 µg en pauta de cuatro dosis (cero, uno, dos, seis meses) o con vacuna de 40 µg en pauta de tres dosis (cero, uno, seis meses); y en las personas en diálisis y prediálisis, vacuna adyuvada con 20 µg de AgHBs en pauta de cuatro dosis (cero, uno, dos, seis meses) o vacuna de alta carga con 40 µg en pauta de tres dosis (cero, uno, seis meses) **(29)**.

Consideraciones éticas. Los datos utilizados corresponden a información rutinaria obtenida como parte del seguimiento y manejo clínico de los/las pacientes atendidos en la consulta de vacunas de un hospital. La información recogida y analizada fue procesada de forma anonimizada. En todo momento se respetaron los principios de la *Declaración de Helsinki* y sus revisiones posteriores.

Análisis estadístico. Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas con media, desviación estándar y rango, y las variables cualitativas con número y porcentaje. Se analizó la respuesta a la pauta de vacunación administrada considerando que el/la paciente era respondedor/a si presentaba unos niveles de anticuerpos anti-HBs iguales o mayores a 10 mUI/ml. También se analizaron todas las pautas administradas a los/las pacientes considerando los niveles de anticuerpos anti-HBs generados en tres categorías: menos de 10 mUI/ml (no respuesta); entre 10 y 100 mUI/ml (respuesta protectora) y más de 100 mUI/ml (respuesta intensa) **(20,26)**. Se identificó una ausencia de serología postvacunal en el 20% de los/las pacientes con pauta completa de vacunación frente a hepatitis B, los cuales fueron excluidos para ▶

|||||

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a sexo, edad y grupo de riesgo entre las personas estudiadas y aquellas en las que se desconocía la respuesta a la vacunación. En 51 pacientes la pauta inicial fue una primovacuna, en 24 una dosis de recuerdo y en dos pacientes una revacunación. En la **FIGURA 1** se muestra el flujo-grama de los/las pacientes incluidos en el estudio y las pautas de vacunación frente a la hepatitis B recibidas durante el seguimiento en la consulta.

Las características principales de los 77 pacientes con respuesta conocida incluidos en el estudio se muestran en la **TABLA 1**.

A todos los pacientes que recibieron la primovacuna en la consulta se les administraron cuatro dosis de vacuna de alta carga con 40 mcg o vacuna adyuvada, siguiendo el protocolo vigente en ese momento. Un paciente con antecedentes de trasplante de progenitores hematopoyéticos inició la primovacuna con la vacuna hexavalente en otro centro hospitalario (había recibido dos dosis previas de esta vacuna) y finalizó con vacuna de alta carga con 40 mcg en nuestro centro. La vacuna hexavalente incluye vacuna antihepatitis B (contiene 10 mcg), antidiftérica, anti-tetánica, antipertussis (componente acelular), antipoliomielítica y anti*Hae-mophilus influenzae* tipo b conjugada. Todas las dosis de recuerdo administradas fueron con las vacunas de alta carga de 40 mcg o vacuna adyuvada. Las personas que recibieron una revacunación lo hicieron con vacunas de alta carga con 40 mcg o vacuna adyuvada, siguiendo el protocolo vigente en ese momento.

Figura 1
 Flujograma de los pacientes incluidos en el estudio y las pautas de vacunación VHB recibidas.

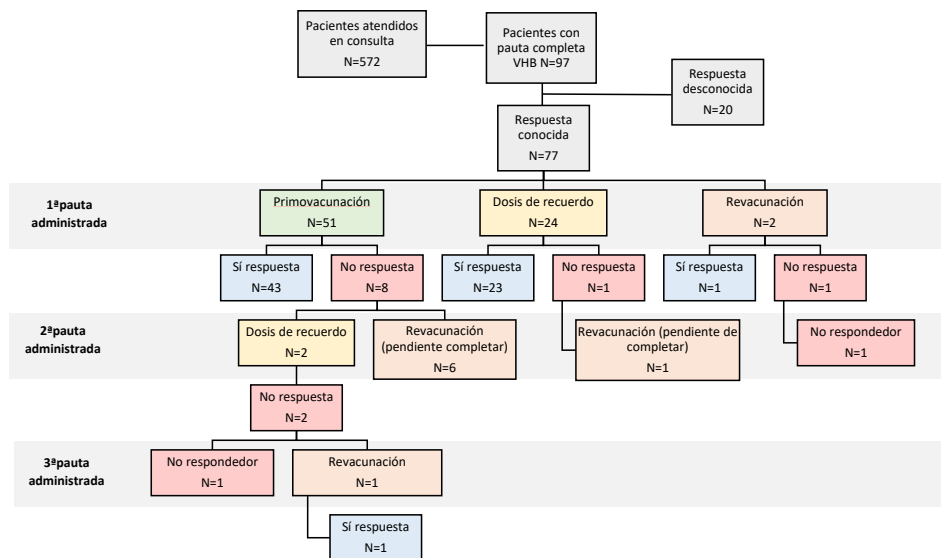


Tabla 1
 Características principales de los pacientes incluidos en el estudio con pauta de vacunación completa frente a VHB (n=77).

Variables		m (de)	IC95%
Edad		43,7 (15,7)	40,14; 47,26
		n (%)	IC95%
Sexo	Hombre	59 (76,6%)	65,6%; 85,5%
	Mujer	18 (23,4%)	14,5%; 34,4%
	VIH	46 (59,7%)	47,9%; 70,8%
Tipo de grupo de riesgo	Inmunosupresión (cáncer, hemopatías malignas, tratamientos biológicos)	22 (28,6%)	18,8%; 40%
	Enfermedad renal crónica	9 (11,7%)	5,5%; 21%
Pauta de vacunación inicial administrada	Primovacuna	51 (66,2%)	54,6%; 76,6%
	Dosis de recuerdo	24 (31,2%)	21,1%; 42,7%
	Segunda pauta	2 (2,6%)	0,3%; 9,1%

VHB: virus hepatitis B. VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Fuente: elaboración propia a partir de los datos de pacientes incluidos.

De los 77 pacientes, 67 respondieron a la vacunación frente a la hepatitis B administrada en consulta (87%, IC95% 77,4; 93,6). Según el tipo de pauta recibida inicialmente, se consideraron respondedores (niveles de anticuerpos anti-HBs iguales o mayores a 10 mUI/ml) a 43 de los 51 pacientes (84,3%, IC95% 71,4; 93,0) que recibieron como pauta inicial primovacuna, 23 de los 24 pacientes (95,8%, IC95% 78,9; 99,9) que recibieron una dosis de recuerdo y uno de los dos pacientes (50%, IC95% 1,3; 98,7) que recibieron una revacunación **[Figura 2]**.

Al considerar el nivel de respuesta en tres categorías, el 45,1% (IC95% 31,1;

59,7) de las personas que recibieron primovacuna y el 29,2% (IC95% 12,3; 51,1) de las que recibieron dosis de recuerdo tuvieron una respuesta intensa (nivel de anticuerpos anti-HBs mayores de 100 mUI/ml), frente a ninguna de las personas con revacunación **[Figura 3]**.

Al analizar la respuesta según las características de los/las pacientes, en quienes habían recibido primovacuna (n=51), el 96,8% (IC 95% 83,3; 99,9) de los menores de cuarenta años tuvieron una respuesta adecuada (niveles de anticuerpos anti-HBs iguales o mayores a 10 mUI/ml) frente al 50% (IC 95% 18,7; 81,3) de las personas mayores

Figura 2
 Respuesta tras la primera pauta de vacunación frente a VHB administrada en consulta (n=77).

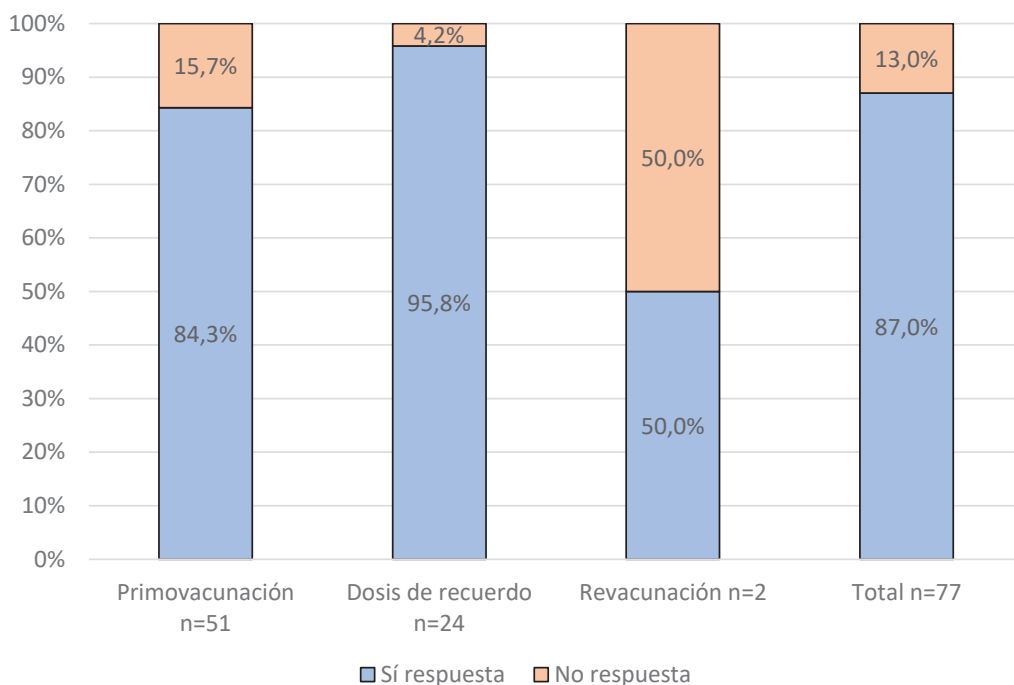
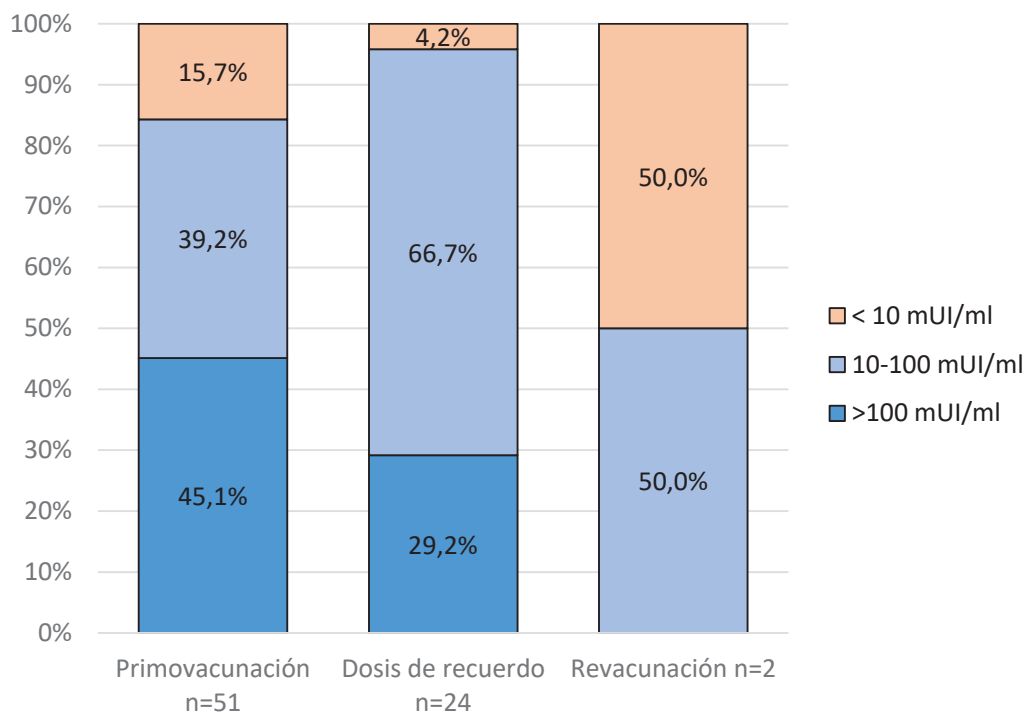


Figura 3
Niveles de anticuerpos anti-HBs tras todas las pautas de vacunación frente a VHB recibidas durante el seguimiento.



de cincuenta y cinco años ($p=0,002$). En cuanto al tipo de grupo de riesgo, el 92,1% (IC95% 78,6; 98,3) de los pacientes que viven con VIH, el 80% (IC95% 28,4; 99,5) de los pacientes con enfermedad renal crónica y el 50% (IC95% 15,7; 84,3) de los inmunodeprimidos respondieron a la primovacunación. Se comparó el porcentaje de respuesta en cada grupo de riesgo de forma individual (VIH, enfermedad renal crónica e inmunosupresión) frente al resto, obteniendo valores de $p=0,009$ (VIH frente al resto), $p=0,780$ (enfermedad renal crónica frente al resto) y $p=0,004$ (inmunosupresión frente al resto). No se encontraron diferencias en cuanto

al sexo de los/las pacientes. En la respuesta a las dosis de recuerdo ($n=24$), no se observaron diferencias estadísticamente significativas por edad, sexo o tipo de grupo de riesgo **[TABLA 2]**. No se analizó la respuesta en las personas que habían recibido una pauta de revacunación por el pequeño tamaño muestral de este grupo.

En el análisis multivariante mediante regresión logística de aquellos/as a los/las que se les había administrado primovacunación ($n=51$) se observó que los/las mayores de cincuenta y cinco años tenían un 96% menos de probabilidad de responder a la vacunación frente a la

Tabla 2
Respuesta a la primera pauta de vacunación administrada frente a VHB según las características principales de los pacientes.

Variables		Primovacunación (n=51)				Dosis de recuerdo (n=24)				p ^(*)	
		Sí respuesta		No respuesta		Sí respuesta		No respuesta			
		n	% (IC95%)	n	% (IC95%)	n	% (IC95%)	n	% (IC95%)		
Edad	<40 años	30	96,8 (83,3; 99,9)	1	3,2 (0,1; 16,7)	0,002	10	90,9 (58,7; 99,8)	1	9,1 (0,2; 41,3)	0,540
	40-54 años	8	80 (44,4; 97,5)	2	20 (2,5; 55,6)		5	100	0	0	
	≥55 años	5	50 (18,7; 81,3)	5	50 (18,7; 81,3)		8	100	0	0	
Sexo	Mujeres	7	77,8 (40; 97,2)	2	22,2 (2,8; 60)	0,552	9	100	0	0	0,429
	Hombres	36	85,7 (71,5; 94,6)	6	14,3 (5,4; 28,5)		14	93,3 (68,1; 99,8)	1	6,7 (0,2; 31,9)	
Tipo de grupo de riesgo	VIH	35	92,1 (78,6; 98,3)	3	7,9 (1,7; 21,4)	0,009	7	100	0	0	0,512
	Inmunosupresión (cáncer, hemopatías malignas, tratamientos biológicos)	4	50 (15,7; 84,3)	4	50 (15,7; 84,3)	0,004	13	92,9 (66,1; 99,8)	1	7,1 (0,2; 33,9)	0,388
	Enfermedad renal crónica	4	80 (28,4; 99,5)	1	20 (0,5; 71,6)	0,780	3	100	0	0	0,699

(*) Prueba chi cuadrado.
VHB: virus hepatitis B. VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.
Fuente: elaboración propia a partir de los datos de pacientes incluidos.

hepatitis B que los/las menores de cuarenta años, ajustado por las variables sexo, grupo de riesgo y tipo de pauta recibida (OR=0,04, IC95%: 0,002; 0,70) (p=0,028) [TABLA 3].

DISCUSIÓN

Un amplio porcentaje de pacientes de grupos de riesgo vacunados frente a la hepatitis B en la con-

sulta responden a la primera pauta de vacunación administrada y se observa una peor respuesta en aquellos/as pacientes de mayor edad.

En nuestro estudio, la mayor parte de los/las pacientes atendidos en la consulta de Medicina Preventiva del hospital tienen infección por VIH como factor de riesgo y existe menor proporción de pacientes vacunados por

Tabla 3
Análisis multivariante de los factores que influyen en la respuesta a la primovacuna-
ción frente a VHB (n=51).

Variables	OR	IC95%	p
Edad	<40 años	ref	-
	40-54 años	0,15	0,01; 2,29
	≥55 años	0,04	0,002; 0,70
Sexo	Mujeres	ref	-
	Hombres	1,5	0,14; 16,70
Tipo de grupo de riesgo	VIH	ref	-
	Inmunosupresión (cáncer, hemopatías malignas, tratamientos biológicos)	2,15	0,18;26,00
	Enfermedad renal crónica	4,79	0,24;93,55

Pseudo R² de Nagelkerke: 0,383; Test Hosmer-Lemeshow p=0,42; VIF<10 para todas las variables independientes.
VHB: virus hepatitis B. VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Fuente: elaboración propia a partir de los datos de pacientes incluidos.

inmunodepresión (cáncer, hemopatías malignas, tratamientos biológicos) y con enfermedad renal crónica. La edad media es de cuarenta y cuatro años y tres de cada cuatro son hombres. Los estudios realizados en este campo suelen incluir muestras más homogéneas de personas, lo cual puede no corresponderse con la realidad de las consultas donde se hace el seguimiento de la vacunación de las personas de grupos de riesgo. Algunos estudios incluyen únicamente a niños (11), adultos jóvenes sanos (1,30,31), estudiantes de Medicina (8,10), o excluyen a personas

mayores de sesenta años (2). Además, cuando se realizan estudios en personas con factores de riesgo, suele ser en aquellas con la misma patología (VIH o enfermedad renal crónica exclusivamente en la mayoría de ocasiones) (16-18,20,32). Otros trabajos realizados para estudiar la respuesta a la vacunación frente a la hepatitis B excluyen a personas con inmunosupresión: VIH; cáncer activo; tratamiento con quimioterapia o inmunosupresores (2).

Casi un 90% del total de los/las pacientes de grupos de riesgo del estu-

dio responden a la primera pauta de vacunación recibida en la consulta, siendo de casi el 85% en aquellos/as que habían recibido una primovacuna- ción y superando el 95% en los que habían sido inmunizados con una dosis de recuerdo. Esto puede ser debido a que los/las pacientes inmunizados/as con una dosis de recuerdo ya habían recibido una primovacuna- ción, segura- mente antes de estar en situación de inmunodepresión, con lo que probable- mente ya habían respondido correcta- mente cuando fueron inmunizados/as la primera vez. Por otro lado, se sabe que, incluso si los niveles de anticuer- pos anti-HBs disminuyen con el tiempo por debajo de los niveles que se con- sideran protectores tras la vacuna- ción, la memoria inmunológica persiste **(29)**. Todo esto demuestra la importancia de tener incorporada la vacuna frente a la hepatitis B en el calendario vacu- nal del niño y del adulto sano, además de mantener los programas de vacuna- ción frente a VHB en personas pertene- cientes a grupos de riesgo.

En estudios realizados en pobla- ción general se ha visto que las vacu- nas que se utilizan actualmente frente a la hepatitis B no inducen inmunidad en el 5%-10% de las personas, funda- mentalmente en mayores de cuarenta años, fumadores, personas con obesi- dad, personas en diálisis o con infec- ción por VIH **(4)**. En aquellas investiga- ciones realizadas en personas de gru- pos de riesgo, se ha observado una respuesta variable entre un 44% y un 92% de respuesta en personas con infección por VIH **(13,16-18,20,32)** y entre un 34% y un 93% en enfermedad renal crónica **(21,23,24,26,27,33,34)**.

llos con niveles de anticuerpos anti-HBs iguales o mayores a 10 mUI/ml. Además, categorizamos también la respuesta en tres categorías: menos de 10 mUI/ml (no respuesta); entre 10 y 100 mUI/ml (res- puesta protectora) y más de 100 mUI/ml (respuesta intensa), al igual que en otros estudios **(2,20,26,30,31)**. En nuestro caso, el 45% de las personas con primovacuna- ción, y casi un 30% de las que reci- ben una dosis de recuerdo, adquieren un nivel de anticuerpos superior a 100 mUI/ml. Sin embargo, ninguno/a alcanza esos niveles tras una revacunación.

Respecto a los factores estudia- dos asociados a la respuesta, vemos que las personas de más de cuarenta años presentan una peor respuesta a la vacuna- ción, lo que concuerda con la gran mayoría de los estudios realiza- dos tanto en población general **(1,3,5,6)** como en grupos de riesgo: infección por VIH **(18,32)**; enfermedad renal cróni- ca **(21,24)** y pacientes en tratamiento con terapias biológicas **(35)**. No encon- tramos asociación estadística signifi- cativa entre la respuesta y el sexo de los/las pacientes, de manera similar a un estudio realizado en Francia en per- sonas con VIH **(18)**. Sin embargo, otros autores han reportado una peor res- puesta en el sexo masculino, tanto en población general **(3,5,6,8,10,11)** como en pacientes con infección por VIH **(15)**.

Una de las principales fortalezas de nuestro estudio es la diversidad de los/ las pacientes y la representación de la mayoría de los grupos de riesgo para vacuna- ción frente a VHB, lo que refleja la realidad asistencial en las consultas de vacunas de Medicina Preventiva de los hospitales.

En el presente trabajo consideramos como pacientes respondedores a aque-

Los/las pacientes fueron incluidos mediante un muestro no probabilís-

tico consecutivo, lo que puede limitar la generalización de los resultados a otros contextos o poblaciones, especialmente si existen diferencias en el perfil de los/las pacientes o en la organización de la atención en otros hospitales.

Aunque el número total de participantes puede considerarse reducido en comparación con otros estudios observacionales (16,17,24), la precisión de nuestros resultados (7,9%) se mantiene dentro de un rango aceptable para este tipo de estudios.

Al realizar el análisis por subgrupos según la primera pauta de vacunación recibida (primovacunación o dosis de recuerdo), el número de pacientes en cada categoría se reducía considerablemente, lo que dificulta extraer conclusiones sólidas y generalizables, fundamentalmente en el grupo que recibió una dosis de recuerdo. Por este motivo, el análisis multivariante se realizó únicamente en las personas con primovacunación.

Otra limitación es que no se han considerado ciertas variables que pueden influir en la respuesta a la vacunación frente a la hepatitis B, como una baja carga viral y un mayor recuento de linfocitos CD4 en las personas con infección por VIH (13,15-17,20,32), así como la diabetes (21,27,36) o un menor nivel de filtrado glomerular (27) en las personas con enfermedad renal crónica. La ausencia de recogida de estas variables se debe a que solamente serían de interés en los subgrupos de personas con esa patología, lo cual habría reducido la muestra para realizar dichos análisis. Variables como el tabaquismo, el consumo de alcohol o la obesidad no estaban disponibles en todas las perso-

nas, al no ser información que se recoja dentro de la práctica clínica habitual en la consulta de vacunas. No obstante, la tasa de respuesta a la vacunación frente a la hepatitis B en los/las pacientes de nuestro estudio es alta, lo que indica que las personas estudiadas reciben la vacunación en unas condiciones adecuadas. Por último, existen factores genéticos que son la causa de la ausencia de respuesta en determinadas personas, los cuales tampoco hemos considerado en este estudio (4).

El esquema de vacunación iniciado en todas las personas incluidas en nuestro estudio es anterior a las recomendaciones actualizadas del año 2023 (28,29) y no dio tiempo a que aquellas con los nuevos esquemas hubieran terminado sus pautas a fecha de fin del estudio, con lo que no las pudimos considerar.

Por otro lado, en un 20% las personas atendidas en la consulta y con una pauta completa de vacunación frente a la hepatitis B se desconocía la respuesta, ya que no se habían realizado la analítica de control tras finalizar la pauta. Esto puede ser debido al seguimiento errático que algunas veces realizan los/las pacientes. Esta pérdida de información representa también una limitación, ya que podría introducir un sesgo de selección al estar representados únicamente aquellos/as pacientes que completaron el seguimiento y se realizaron la serología postvacunal. Sin embargo, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, sexo o tipo de grupo de riesgo entre los/las pacientes con respuesta conocida y desconocida, por lo que consideramos que esta pérdida de datos no compromete de manera

sustancial la validez de los resultados obtenidos.

Respecto a las implicaciones para la Salud Pública, la inclusión de la vacuna frente a VHB en el calendario vacunal infantil sigue siendo una medida clave. Es fundamental promover la vacunación en edades tempranas, antes de que los/las pacientes desarrollen condiciones de inmunosupresión, debido al papel que la memoria inmunológica tiene en la respuesta a las dosis de recuerdo. En el caso de las personas pertenecientes a grupos de riesgo, es importante asegurar que la vacunación se realice en condiciones óptimas. En nuestro estudio se observa una elevada tasa de respuesta, posiblemente relacionada con el cumplimiento de estas condiciones.

Asimismo, se destaca la importancia de realizar controles serológicos tras la vacunación para confirmar la efectividad de la vacuna y detectar posibles casos de no respondedores. Estrategias como los sistemas de recordatorio o la coordinación con Atención Primaria podrían asegurar la realización de la serología postvacunal para reducir la pérdida de datos.

Por otra parte, nuestros resultados respaldan la necesidad de considerar la inmunosenescencia, es decir, el deterioro progresivo de la función inmunitaria asociado al envejecimiento, que puede disminuir la respuesta a la vacunación. En este sentido, podría ser pertinente adaptar los protocolos de vacunación en personas mayores de cincuenta y cinco años, incluyendo esquemas reforzados o individualizados que com-

piensen la menor capacidad de generación de anticuerpos en este grupo. Del mismo modo, para las personas con enfermedad renal crónica en diálisis o prediálisis se recomiendan pautas específicas con dosis más elevadas o el uso de vacunas adyuvadas, por la menor respuesta inmunitaria en este grupo de riesgo, y se verifican anualmente para administrar una dosis de refuerzo si los niveles de anti-HBs descienden por debajo de 10 mUI/ml (28).

Para futuras investigaciones se recomienda la inclusión de variables clínicas como obesidad, consumo de tabaco y alcohol, carga viral del VIH, recuento de linfocitos CD4, filtrado glomerular o diabetes, para así identificar otros factores que puedan influir en la respuesta vacunal y mejorar las estrategias de inmunización en estos grupos vulnerables.

A modo de conclusiones, señalar que un 90% de los/las pacientes vacunados frente a VHB responden a la pauta de vacunación administrada, subiendo al 96% en aquellos que reciben una dosis de recuerdo. Ser mayor de cincuenta y cinco años se asocia a una peor respuesta y pertenecer a un grupo de riesgo en concreto no cambia la probabilidad de éxito o fracaso de la vacuna. Estos hallazgos respaldan la necesidad de vacunación frente a VHB en las personas de riesgo atendidas en la práctica hospitalaria y refuerzan la necesidad de mantener los esquemas de vacunación completos y actualizados, especialmente en personas mayores, para garantizar una protección efectiva frente a VHB. (29)

BIBLIOGRAFÍA

1. Wu WL, Yan BY, Lyu JJ, Liu JY, Feng Y, Chen SY et al. [Antibody persistence following primary vaccination with hepatitis B vaccine among normal and high-responder adults: a 5-year follow-up study]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2016;50(6):484-490. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.06.003>
2. Meier MA, Berger CT. A simple clinical score to identify likely hepatitis B vaccination non-responders-data from a retrospective single center study. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05634-y>
3. Rosic I, Malicevic S, Medic S. The significance of age and sex for the absence of immune response to hepatitis B vaccination. *Srp Arh Celok Lek*. 2008;136(1-2):33-37. <https://doi.org/10.2298/sarh0802033r>
4. Di Lello FA, Martínez AP, Flichman DM. Insights into induction of the immune response by the hepatitis B vaccine. *World J Gastroenterol*. 2022;28(31):4249-4262. <https://doi.org/10.3748/wjgv28.i31.4249>
5. Koc ÖM, Menart C, Theodore J, Kremer C, Hens N, Koek GH et al. Ethnicity and response to primary three-dose hepatitis B vaccination in employees in the Netherlands, 1983 through 2017. *J Med Virol*. 2020;92(3):309-316. <https://doi.org/10.1002/jmv.25610>
6. Yang S, Tian G, Cui Y, Ding C, Deng M, Yu C et al. Factors influencing immunologic response to hepatitis B vaccine in adults. *Sci Rep*. 2016;6:27251. <https://doi.org/10.1038/srep27251>
7. Tahir A, Shinkafi SH, Alshrari AS, Yunusa A, Umar MT, Hudu SA et al. A Comprehensive Review of Hepatitis B Vaccine Nonresponse and Associated Risk Factors. *Vaccines Basel*. 2024;12(7):710. <https://doi.org/10.3390/vaccines12070710>
8. Khafagy A, AlJahdaly I, Goweda R. Hepatitis B Vaccine: Assessment of Immunologic Response, Coverage Rate, and Factors Influencing Seroreactivity. *Clin Lab*. 2020;66(7). <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2019191202>
9. Qiu J, Zhang S, Feng Y, Su X, Cai J, Chen S et al. Efficacy and safety of hepatitis B vaccine: an umbrella review of meta-analyses. *Expert Rev Vaccines*. 2024;23(1):69-81. <https://doi.org/10.1080/14760584.2023.2289566>
10. Trevisan A, Giuliani A, Scapellato ML, Anticoli S, Carsetti R, Zaffina S et al. Sex Disparity in Response to Hepatitis B Vaccine Related to the Age of Vaccination. *Int J Environ Res Public Health*. enero de 2020;17(1):327. <https://doi.org/10.3390/ijerph17010327>
11. Tsaneva-Damyanova DT, Ivanova LI, Pavlova SN, Todorova SB, Popova TK. Evaluation of Anti-HBs Antibody Immune Response against Hepatitis B virus in Vaccinated People in a North-eastern Bulgaria Region. *Folia Med Plovdiv*. 2019;61(4):572-578. <https://doi.org/10.3897/folmed.61.e47760>
12. Hoebe CJPA, Vermeiren APA, Dukers-Muijters NHTM. Revaccination with Fendrix® or HBVaxPro® results in better response rates than does revaccination with three doses of Engerix-B® in previous non-responders. *Vaccine*. 2012;30(48):6734-6737. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.08.074>
13. Mena G, Llupià A, García-Basteiro AL, Díez C, León A, García F et al. Assessing the immunological response to hepatitis B vaccination in HIV-infected patients in clinical practice. *Vaccine*. 2012;30(24):3703-3709. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.03.018>
14. Tian Y, Hua W, Wu Y, Zhang T, Wang W, Wu H et al. Immune Response to Hepatitis B Virus Vaccine Among People Living With HIV: A Meta-Analysis. *Front Immunol*. 2021;12:745541. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.745541>
15. Irungu E, Mugo N, Ngure K, Njuguna R, Celum C, Farquhar C et al. Immune response to hepatitis B virus vaccination among HIV-1 infected and uninfected adults in Kenya. *J Infect Dis*. 2013;207(3):402-410. <https://doi.org/10.1093/infdis/jis695>
16. Zerdali E, Nakir IY, Surme S, Yildirim M. Hepatitis B virus prevalence, immunization and immune response in people living with HIV/AIDS in Istanbul, Turkey: a 21-year data analysis. *Afr Health Sci*. 2021;21(4):1621-1628. <https://doi.org/10.4314/ahsv21i4i16>
17. Seremba E, Ocamo P, Ssekitoleko R, Mayanja-Kizza H, Adams SV, Orem J et al. Immune response to the hepatitis B vaccine among HIV-infected adults in Uganda. *Vaccine*. 2021;39(8):1265-1271. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.01.043>
18. Chakvetadze C, Bani-Sadr F, Le Pendevén C, Lescure FX, Fontaine C, Galperine T et al. Serologic response to hepatitis B vaccination in HIV-Infected patients with isolated positivity for an-

tibodies to hepatitis B core antigen. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2010;50(8):1184-1186. <https://doi.org/10.1086/651422>

19. Lee JH, Hong S, Im JH, Lee JS, Baek JH, Kwon HY. Systematic review and meta-analysis of immune response of double dose of hepatitis B vaccination in HIV-infected patients. *Vaccine*. 2020;38(24):3995-4000. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.04.022>

20. Potsch DV, Camacho LA, Tuboi S, Villar LM, Miguel JC, Ginuño C *et al.* Vaccination against hepatitis B with 4-double doses increases response rates and antibodies titers in HIV-infected adults. *Vaccine*. 2012;30(41):5973-5977. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.07.028>

21. Udomkarnjananun S, Takkavatakarn K, Praditpornsilpa K, Nader C, Eiam-Ong S, Jaber BL *et al.* Hepatitis B virus vaccine immune response and mortality in dialysis patients: a meta-analysis. *J Nephrol*. 2020;33(2):343-354. <https://doi.org/10.1007/s40620-019-00668-1>

22. Jodłowska-Siewert E, Jagodzinski PP, Grzegorzewska AE. Titers of antibodies to the surface antigen of hepatitis B virus after vaccination in relation to immunity-related gene variants. A prospective study among hemodialysis patients. *Pol Arch Intern Med*. 2017;127(7-8):481-489. <https://doi.org/10.20452/pamw.4074>

23. Pereira ZTV, Mendoza-Sassi RA. Respuesta inmunitaria a la vacuna de la hepatitis B en pacientes hemodializados en Brasil y sus factores asociados. *Rev Med Chile*. 2012;140(7):882-888. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872012000700008>

24. Erdogdu HI, Atalay E, Gürsoy G, Canbakan B, Aktürk S, Yazıcı C *et al.* Factors affecting inadequate response to HBV vaccine in hemodialysis patients: northeast anatolia survey with six hemodialysis centers. *Clin Exp Nephrol*. 2019;23(4):530-536. <https://doi.org/10.1007/s10157-018-1676-x>

25. Lacson E, Teng M, Ong J, Vienneau L, Ofsthun N, Lazarus JM. Antibody response to Engerix-B and Recombivax-HB hepatitis B vaccination in end-stage renal disease. *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial*. 2005;9(4):367-375. <https://doi.org/10.1111/j.1492-7535.2005.01155.x>

26. Ibrahim S, El-Din S, Bazzal I. Antibody level after hepatitis-B vaccination in hemodialysis patients: impact of dialysis adequacy, chronic inflammation, local endemicity and nutritional status. *J Natl Med Assoc*. 2006;98(12):1953-1957. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2569692/>

27. DaRoza G, Loewen A, Djurdjev O, Love J, Kempston C, Burnett S *et al.* Stage of chronic kidney disease predicts seroconversion after hepatitis B immunization: earlier is better. *Am J Kidney Dis*. 2003;42(6):1184-1192. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2003.08.019>

28. Calendario de vacunación para toda la vida [Internet]. Madrid: Comunidad de Madrid; 2022 [consultado 3 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/vacunas>

29. Calendario de vacunación para toda la vida actualizado 2023 [Internet]. Madrid: Comunidad de Madrid; 2023 [consultado 3 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/vacunas>

30. Kakisaka K, Sakai A, Yoshida Y, Miyasaka A, Takahashi F, Sumazaki R *et al.* Hepatitis B Surface Antibody Titers at One and Two Years after Hepatitis B Virus Vaccination in Healthy Young Japanese Adults. *Intern Med*. 2019;58(16):2349-2355. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.2231-18>

31. Lu IC, Jean MCY, Lin CW, Chen WH, Perng DS, Lin CW *et al.* Predictive factors for anti-HBs status after 1 booster dose of hepatitis B vaccine. *Med Baltim*. 2016;95(39):e5023. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005023>

32. Kim HN, Harrington RD, Van Rompaey SE, Kitahata MM. Independent clinical predictors of impaired response to hepatitis B vaccination in HIV-infected persons. *Int J STD AIDS*. 2008;19(9):600-604. <https://doi.org/10.1258/ijisa.2007.007197>

33. Siddiqui S, Malik A, Shukla I, Rizvi M, Haque SF. Sero-protection after hepatitis B vaccination in chronic kidney disease patients with modified schedule and dosage. *J Infect Dev Ctries*. 2010;4(06):389-392. <https://doi.org/10.3855/jidc.147>

34. Svác J, Skladaný L, Sekerková Z, Javorský P, Leskova L, Mizla P *et al.* Peritoneal dialysis is the better therapy choice for successful anti-hepatitis B vaccination. *Adv Perit Dial Conf Perit Dial*. 2005;21:151-153. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16686308/>

35. Richi P, Alonso O, Martín MD, González-Hombrado L, Navío T, Salido M *et al.* Evaluation of the immune response to hepatitis B vaccine in patients on biological therapy: results of the RIER cohort study. *Clin Rheumatol*. 2020;39(9):2751-2756. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05042-2>

- 36.** Fabrizi F, Dixit V, Martin P, Messa P. *Meta-analysis: the impact of diabetes mellitus on the immunological response to hepatitis B virus vaccine in dialysis patients.* Aliment Pharmacol Ther. 2011;33(7):815-821. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04589.x>