Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

ID COVID-020

Jun 2021 Resultados de la vacunación Covid-19 en pacientes en diálisis y trasplantados de riñón

Ángel Luis Martín de Francisco[1]

[1] Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Actualizado el **26 de julio de 2021**

Palabras clave: Coronavirus, COVID 19, Pandemia, PCR, Sars-Cov2, Test antígenos

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ángel Luis Martín de Francisco. Jun 2021 Resultados de la vacunación Covid-19 en pacientes en diálisis y trasplantados de riñón. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2021 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/jun-2021-resultados-de-la-vacunacion-covid-19-en-pacientes-en-dialisis-y-trasplantados-de-rinon/

CONTENIDO

Inmunización de los pacientes en diálisis después de pasar infección por SARS-CoV-2 ... 2
Importancia de la vacunación en pacientes en diálisis ... 3
Posicionamiento de la Sociedad Española de Nefrología ... 3
Vacunas SARS-CoV-2 indicadas en pacientes renales ... 3
Estudios sobre la vacunación SARS-CoV-2 en pacientes en diálisis ... 4
Vacunación SARS-CoV-2 en pacientes renales con inmunosupresión. Pacientes con trasplante renal. ... 5
Conclusiones ... 7
Generales ... 7
Pacientes en diálisis ... 8
Pacientes con trasplante renal ... 8
Referencias bibliográficas ... 9

El nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) asociado al síndrome respiratorio agudo severo (Covid-19) surgió en China en diciembre de 2019 y se ha extendido a nivel mundial, creando una gran crisis de salud pública [1]. El espectro clínico del Covid-19 varía ampliamente, desde enfermedad asintomática hasta neumonía y, en casos graves, complicaciones como el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), insuficiencia orgánica multisistémica, insuficiencia renal aguda e incluso muerte.

La vacunación universal frente al SARS-CoV-2 es la única esperanza para controlar la pandemia. La humanidad se ha enfrentado de manera periódica a muchas pandemias como la peste, la viruela, el cólera, la gripe del 18... sin tener defensa alguna. Decenas de millones de muertos fueron necesarios para alcanzar la inmunidad de la población. Vivimos una generación afortunada porque gracias a los avances tecnológicos de los últimos 20 años se ha conseguido fa-

bricar diversas vacunas seguras en tan sólo 9 meses, que tienen prácticamente un 100% de eficacia para prevenir la enfermedad moderada severa y de un 70 a 95 % de eficacia en prevenir la infección [2].

En pacientes con enfermedad renal terminal (ERT), la infección sigue siendo una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad. Las alteraciones en la función del sistema inmunológico, así como las exposiciones únicas de esta población, explican el mayor riesgo. La vacunación es una herramienta invaluable para prevenir muchas enfermedades infecciosas. Desafortunadamente, la respuesta a la vacunación en pacientes con enfermedad renal puede verse disminuida [3]. Por la experiencia de la vacunación contra la hepatitis B en pacientes en hemodiálisis se sabe desde hace mucho tiempo que se necesitan dosis más altas y más frecuentes que en la población general [4].

Por otra parte, es frecuente que estos pacientes no formen parte de muchos estudios en fase 1-3 por ser una población con respuesta inmunológica alterada o por estar inmunosuprimidos en el caso del trasplante renal. Si revisamos los 342 ensayos clínicos de vacunas Covid-19 registrados, 142 de Clinical Trials .gov y 200 de la base de datos de ensayos clínicos de la OMS, vemos que la inclusión de pacientes con enfermedad renal en los estudios de vacuna Covid-19 completados y en curso sigue siendo baja y la mayoría de los ensayos excluyen explícitamente a las personas con enfermedad renal «grave» o «crónica» y las que reciben inmunosupresión [5].

En la actualidad, tenemos vacunas muy efectivas frente al SARS-CoV-2 [2] y empiezan a aparecer estudios en población renal. Muchos más están aún por llegar pero analizamos los que tenemos hasta mayo de 2021, particularmente en pacientes en diálisis y trasplantados renales

Inmunización de los pacientes en diálisis después de pasar infección por SARS-CoV-2

Se ha identificado que los pacientes con ERT tienen un pronóstico desfavorable después de la infección por SARS-CoV-2 [6][7][8]. Además, también se reconoce que los pacientes en centros de hemodiálisis tienen un mayor riesgo de infectarse debido a la dificultad de una protección efectiva. Utilizando métodos serológicos, se sabe que los pacientes con ERT pueden seroconvertir después de una infección confirmada por SARS-CoV-2. En cuanto a la durabilidad de la seroconversión y si la presencia de los anticuerpos del SARS-CoV-2 protegen a un individuo con ERT de la reinfección, Clark y cols [9] demostraron recientemente en 356 pacientes en diálisis que las respuestas inmunes a la infección natural por SARS-CoV-2 en pacientes en hemodiálisis son duraderas hasta 6 meses, incluso en pacientes que habían tenido una infección leve o asintomática. Además demostraron que esta respuesta inmune a la infección por SARS-CoV-2 puede proporcionar protección contra la «infección» o reinfección a medio plazo.

No obstante, el paciente en tratamiento renal sustitutivo tiene un alto riesgo de padecer un Covid moderado-severo con mortalidad elevada. Según los datos de la Sociedad Española de Nefrología [10], la mortalidad más elevada estuvo entre los pacientes en hemodiálisis en centro (23%), seguida de los pacientes en diálisis peritoneal (21%), los trasplantados renales (17%) y, finalmente, aquellos en hemodiálisis domiciliaria (15%). De ahí la importancia de una vacunación rápida y efectiva.

Importancia de la vacunación en pacientes en diálisis

Los datos anteriores de gravedad de la infección y de respuesta inmunológica, probablemente insuficiente a mediano-largo plazo después de la infección por SARS-CoV-2, refuerzan la importancia de la vacunación en pacientes en diálisis por las siguientes razones:

•La edad media de estos pacientes es de 62 años. Debido a la edad y el estado de salud, tienen un alto riesgo de enfermedad grave y muerte relacionada con Covid-19. Las personas en diálisis con Covid-19 tienen una tasa de hospitalización del 50% y una tasa de mortalidad del 20% al 30%.

•La diálisis es un tratamiento esencial que salva vidas y que se debe realizar 3 veces por semana, así que los centros de diálisis atienden a los pacientes tengan o no Covid-19. Esto crea un entorno de alto riesgo para los otros pacientes y para el personal sanitario, lo que subraya la importancia de la vacunación para proteger a todos.

•Las tasas de seroprotección después de la vacunación contra la hepatitis B e influenza en pacientes en diálisis son muy variables, pero inferior a la población general. Con la vacunación contra el SARS-CoV-2 es posible que ocurra lo mismo pero no lo sabemos. Es urgente proteger a estos pacientes y aprender sus respuestas a la vacunación para adaptar soluciones.

Posicionamiento de la Sociedad Española de Nefrología

En consonancia con las normas dictadas por otros organismos y sociedades internacionales, la Sociedad Española de Nefrología emitió su opinión sobre la vacunación en pacientes con ERC avanzada [11].

– Los pacientes con ERC avanzada, especialmente aquellos con necesidad de TRS (diálisis y trasplante), deben ser considerados por las autoridades sanitarias como de alto riesgo, tanto de contraer la Covid-19 como de sufrir consecuencias de esta patología, incluyendo el fallecimiento en un alto porcentaje de casos.

– Los riesgos son especialmente elevados en los pacientes en programa de hemodiálisis en centros sanitarios debido a la imposibilidad para acatar las medidas de distanciamiento social y confinamiento.

– Los pacientes con ERC avanzada, especialmente aquellos con necesidad de TRS en España, deben ser considerados prioritarios para la vacunación frente al SARS-CoV-2.

– El personal sanitario que trata a los pacientes en TRS debe también priorizarse a la hora de establecer estrategias de inmunización frente a la Covid-19 debido a los vínculos estrechos con los pacientes vulnerables.

Vacunas SARS-CoV-2 indicadas en pacientes renales

Se han aprobado varias vacunas para la infección por SARS-CoV-2. Las vacunas de virus vivos atenuados deben evitarse en pacientes en hemodiálisis y trasplantados debido a la alteración de su sistema inmunológico. Tanto las vacunas mRNA BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) y mRNA-1273 (Moderna) y las vacunas con adenovirus, como ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford-AstraZeneca), se consideran seguros para su uso en pacientes con ERT [12].

Estudios sobre la vacunación SARS-CoV-2 en pacientes en diálisis

Se vienen publicando algunos estudios referentes a la vacunación de pacientes en hemodiálisis y los datos más relevantes hasta el momento son los siguientes:

Grupper y cols [13] estudian 56 pacientes en hemodiálisis y un grupo de control compuesto por 95 trabajadores sanitarios. Todos los participantes habían recibido dos dosis de la vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). La prueba serológica se realizó una mediana de 30 días después de recibir la segunda dosia. Lo que se osservó en este estudio fue que los pacientes en hemodiálisis desarrollan una respuesta inmune humoral (anticuerpos) sustancial después de la vacuna de Pfizer . Este hallazgo es tranquilizador y debería alentar a los pacientes en hemodiálisis a recibir la vacuna, especialmente considerando que es segura. No obstante aunque el nivel de la respuesta de anticuerpos en la mayoría de los pacientes se considera positivo, la respuesta es más débil en relación con los controles y las poblaciones en las que se realizaron los ensayos de la vacuna y puede tener consecuencias, incluida una menor eficacia de la vacuna y/o un período de inmunoprotección más corto después de la vacunación, especialmente en pacientes mayores. Concretamente, todos los sujetos del grupo de control desarrollaron una respuesta de anticuerpos en comparación con el 96% (54 de 56) en el grupo de diálisis. Los niveles de IgG en el grupo de diálisis (mediana, 2900; rango intercuartílico, 1128-5651) fueron significativamente menores que en el grupo de control (mediana, 7401; rango intercuartílico, 3687-15,471).

La vacuna es segura pero se precisan más estudios para evaluar la eficacia en el tiempo, la disminución de anticuerpos y la eficacia contra variantes también en esta población.

Yannai y cols [14] analizaron un total de 160 pacientes en diálisis crónica (127 en hemodiálisis y 33 en diálisis peritoneal) y 132 personas del grupo control que recibieron dos dosis de la vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). La edad media fue diferente entre ambos grupos lo que es importante para considerar: grupo de diálisis fue de 69 años y el grupo de control de 50,5 años. El 90% del grupo de diálisis y el 100% del grupo de control fueron positivos para anticuerpos anti-pico. El nivel medio de anticuerpos anti-pico fue de 116,5 unidades arbitrarias (AU) / ml (IQR, 66-160 AU / ml) en el grupo de diálisis y 176,5 AU / ml (IQR, 142-235 AU / ml) en el grupo de control ($p < 0,001$). Seis pacientes en hemodiálisis (3,75%) y ninguno en el grupo de control desarrollaron una nueva infección por COVID-19, confirmada por reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa COVID-19 positiva > 7 días después de completar el régimen de vacunación recomendado. La conclusión de este estudio es que los pacientes en hemodiálisis tuvieron una menor tasa de respuesta a la vacuna, un menor nivel de anticuerpos anti-pico y una menor tasa de infección por COVID-19 después de la vacunación. Por tanto, según estos datos deberíamos determinar de forma rutinaria la respuesta de anticuerpos en pacientes en diálisis después de la vacunación contra COVID-19. Asimismo habría que estudiar si debemos administrar una dosis de refuerzo cuando el nivel de anticuerpos es bajo.

Lacson y cols. [15] incluyeron pacientes en hemodiálisis que recibieron dos dosis de vacunas de ARNm del SARS-CoV-2 (BNT162b2/Pfizer y mRNA-1273/Moderna). Entre los 186 pacientes de diálisis evaluados 23 ± 8 días después de recibir 2 dosis de vacuna, la edad promedio fue 68 ± 12 años, la tasa de seropositividad global fue 165/186 (88,7%) con un 70% en el título

máximo y sin diferencias significativas en la seropositividad entre las vacunas BNT162b2 / Pfizer y mRNA-1273 / Moderna (88,1% vs. 94,4%, p = 0,42). Entre los pacientes con antecedentes de COVID-19, la tasa de seropositividad fue 38/38 (100%) con un 97% en el título máximo.

Por tanto, en este estudio se observa también que la mayoría de los pacientes que recibieron diálisis de mantenimiento fueron seropositivos después de dos dosis de la vacuna BNT162b2 / Pfizer o mRNA-1273 / Moderna. La evidencia preliminar sugiere que los pacientes de diálisis vacunados con antecedentes de infección por COVID-19 anterior desarrollan una sólida respuesta de anticuerpos. Estos resultados respaldan una estrategia de vacunación equitativa y agresiva para los pacientes elegibles para diálisis, independientemente de su edad, sexo, raza, etnia o discapacidad, para prevenir la morbilidad y mortalidad extremadamente altas asociadas con COVID-19 en esta población de alto riesgo.

Jhan y cols [16] estudian las respuestas inmunes humorales en 72 pacientes en hemodiálisis después de la vacunación estándar con dos dosis de la vacuna mRNA BNT162b2 del SARS-CoV-2 (Pfizer-BioNTech). Las respuestas de los anticuerpos se evaluaron dos semanas después de la segunda dosis. Además, se determinó la IgG del SARS-CoV-2 en un control de 16 trabajadores sanitarios. El grupo de control de trabajadores sanitarios mostró una fuerte respuesta de anticuerpos con un título medio de anticuerpos (MD (Q1; Q3)) de 800,0 AU / ml (520,5; 800,0). En comparación, los pacientes en diálisis < 60 años tuvieron igual respuesta (597,0 AU / mL (410,5; 800,0), p = 0,051) pero los > 60 años en diálisis tuvieron títulos de anticuerpos más bajos (280,0 AU / ml (45,7; 477,0), p <0,0001). Concluyen igualmente la importancia de estudios de seguimiento de la efectividad y la durabilidad de las respuestas de anticuerpos con vistas a indicar modificaciones en la inmunización para estimular la reactividad inmunológica y prolongar los efectos protectores en estos pacientes vulnerables.

Agur et al [17] estudian 122 pacientes en hemodiálisis y 23 pacientes en diálisis peritoneal que fueron vacunados con 2 dosis de BNT162b2, con 21 días de diferencia y fueron evaluados 2-6 semanas después de recibir la segunda dosis de vacuna y seguidos hasta 8 semanas. Las tasas de seropositividad después de la vacunación con BNT162b2, tanto en pacientes en hemodiálisis como en diálisis peritoneal, fueron altas y comparables a las tasas de seropositividad reportadas en voluntarios sanos. En general, 114 pacientes en hemodiálisis (93,4%) y 22 pacientes con diálisis peritoneal (95,6%) fueron seropositivos para SARS-CoV-2 IgG anti-S a las 2-6 semanas después de la segunda dosis de la vacuna BNT162b2. Los autores encuentran que factores como edad más joven, IMC menor de 30 Kg/m^2, nivel normal de albúmina y dosis reducida de hierro intravenoso se asociaron con títulos elevados de anticuerpos anti-pico.

Vacunación SARS-CoV-2 en pacientes renales con inmunosupresión. Pacientes con trasplante renal.

Si revisamos la respuesta inmunitaria en pacientes trasplantados de órganos sólidos que padecieron Covid-19 vemos que muestran anticuerpos anti-SARS-CoV-2 y células B activadas en un marco de tiempo y una magnitud similar a la de los pacientes no trasplantados. No obstante, ningún estudio ha sido lo suficientemente completo para comprender los matices entre los tipos de órganos o el nivel de inmunosupresión y para informar sobre decisiones terapéuticas individualizadas [18].

Se ha planteado la preocupación de que las vacunas puedan desencadenar la autoinmunidad, pero la causalidad es difícil de probar y no se han informado asociaciones estadísticamente significativas. Además, actualmente no hay evidencia de que las vacunas provoquen recaídas de enfermedades potencialmente mortales o episodios de rechazo agudo.

No tenemos datos suficientes sobre la seguridad, inmunogenicidad y eficacia protectora de las vacunas SARS-CoV-2 a corto y largo plazo en pacientes inmunosuprimidos porque fueron excluidos de todos los estudios. Los estudios de Boyarski y cols nos dan datos respecto a la respuesta a la vacuna en trasplantados renales después de la primera y segunda dosis

•Resultados tras primera dosis (17%)

Un estudio inicial sobre vacunación en pacientes trasplantados renales recibiendo inmunosupresión demuestra una baja respuesta a la primera dosis de la vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) [19]. En el estudio, se incluyeron 436 receptores de trasplantes PCR negativo. La mediana de edad fue de 55,9 años (rango intercuartílico [IQR], 41,3-67,4 años). El 52% recibió la vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) y el 48% recibió la vacuna mRNA-1273 (Moderna). La mediana de tiempo desde el trasplante fue de 6,2 años (IQR, 2.7-12.7 años). El régimen de inmunosupresión de mantenimiento incluyó tacrolimus (83%), corticosteroides (54%), micofenolato (66%), azatioprina (9%), sirolimus (4%) y everolimus (2%). A una mediana de 20 días (IQR, 17-24 días) después de la primera dosis de vacuna, el anticuerpo (dominio de unión anti-S1 o anti-receptor) fue detectable en 76 de 436 participantes (17%; IC del 95%, 14 % -21%). A pesar de esta respuesta tan baja a la primera dosis, hubo algunas diferencias: los participantes más jóvenes, los que no recibían inmunosupresión de mantenimiento de antimetabolitos y los que se vacunaron con la mRNA-1273, tuvieron más probabilidades de desarrollar respuestas de anticuerpos. Estos resultados contrastan con la sólida inmunogenicidad temprana observada en población general en los ensayos de vacunas de ARNm, incluida la seroconversión anti-pico del 100% el día 15 después de la vacunación con ARNm-1273 [20] y el día 21 después de la vacunación con BNT162b2 [21].

•Resultados tras segunda dosis (54%)

En un estudio que incluía a los 396 pacientes que participaron en el estudio comentado de primera dosis, Boyarski y cols [22] estudiaron 658 receptores de trasplantes que recibieron 2 dosis de la vacuna de ARNm del SARS-CoV-2. En una mediana (IQR) de 21 (18-25) días después de la dosis 1, el anticuerpo fue detectable en 98 participantes (15%) (IC del 95%, 12% -18%). A una mediana (IQR) de 29 (28-31) días después de la dosis 2, el anticuerpo fue detectable en 357 participantes (54%) (IC del 95%, 50% -58%). Es decir, que aunque este estudio muestra una mejora en las respuestas de anticuerpos anti-pico en los receptores de trasplante después de la segunda dosis, los resultados sugieren que una proporción sustancial de los receptores de trasplante probablemente siguen en riesgo de contraer Covid-19 después de 2 dosis de la vacuna de ARNm.

Un estudio de cohorte prospectivo [23] que incluye receptores de trasplante renal consecutivos de un solo centro de trasplantes encontró que de los 308 receptores de trasplante de riñón incluidos, solo 112 (36,4%) tuvieron anticuerpos anti-S 2-4 semanas después de recibir la

segunda dosis de la vacuna BNT162b2. Los factores asociados con la respuesta de anticuerpos fueron: más jóvenes, una mayor tasa de filtración glomerular estimado (TFGe), dosis más baja de ácido micofenólico y niveles sanguíneos inferiores de anticalcineurinicos.

Grupper A y cols [24] encuentran resultados similares. Analizan la respuesta humoral después de la vacunación completa con BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) en 136 receptores de trasplante de riñón y la comparan con 25 controles. Para excluir la exposición previa al virus, solo se incluyeron participantes con serología negativa a la proteína nucleocápsida del SARS-CoV-2. Todos los controles desarrollaron una respuesta positiva a la proteína de pico, mientras que solo 51 de 136 receptores de trasplante (37,5%) tuvieron serología positiva ($p < 0,001$). La media del nivel anti-pico de IgG fue mayor en los controles. Las variables asociadas con la respuesta humoral nula fueron edad avanzada, corticosteroides a dosis altas en los últimos 12 meses y mantenimiento con inmunosupresión triple. Los hallazgos sugieren que la mayoría de los receptores de trasplante de riñón siguen teniendo un alto riesgo de Covid-19 a pesar de la vacunación. Se requieren pues más estudios sobre posibles medidas para aumentar la respuesta del receptor a la vacunación.

Esta respuesta inferior a la población general también se ha visto igual en receptores de trasplante hepático, con serología positiva solo en el 47,5% y títulos inferiores de anticuerpos [25].

- **Resultados tras tercera dosis**

En un tercer estudio los mismos investigadores del John Hopkins [26] evaluaron a 30 receptores de trasplantes de órganos que recibieron una tercera dosis de una de las tres vacunas (Johnson & Johnson / Jansen, Moderna o Pfizer / BioNTech). Habían recibido previamente dos dosis de la vacuna Moderna o Pfizer / BioNTech. La mediana de edad de los participantes del estudio fue de 57 años, 17 eran mujeres. Ningún participante del estudio informó sobre haber pasado la enfermedad antes de la vacunación o una prueba positiva para el SARS-CoV-2. Todos estaban tomando múltiples medicamentos inmunosupresores para prevenir el rechazo de sus órganos trasplantados. De los 24 pacientes con títulos de anticuerpos negativos antes de la tercera dosis, solo 6 (25%) tuvieron títulos de anticuerpos positivos altos después de la tercera dosis. Dos (8%) tuvieron títulos de anticuerpos positivos bajos y 16 (67%) permanecieron negativos.

Es alentador que los títulos de anticuerpos aumentaran después de la tercera dosis en un tercio de los pacientes que tenían títulos de anticuerpos negativos y en todos los que tenían títulos de anticuerpos positivos bajos. Además, las reacciones a la vacuna parecen aceptables. Pero se necesitan más estudios .

Conclusiones

Generales

1.El paciente con ERT, en diálisis o con trasplante renal ha sido excluido de los estudios de vacunación con SARS-CoV-2, que han demostrado una respuesta excelente en población general.

2.La experiencia de vacunación con influenza o hepatitis B demuestra una menor respuesta inmunológica en pacientes con ERT.

3. Los estudios de vacunación SARS-CoV-2 en pacientes con ERT se han realizado únicamente (hasta mayo de 2021) con vacunas mRNA: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) y mRNA-1273 (Moderna).

4.Hay que resaltar la importancia de los estudios de seguimiento de la efectividad y la durabilidad de las respuestas de anticuerpos con vistas a indicar modificaciones en la inmunización para estimular la reactividad.

Pacientes en diálisis

1.La evidencia preliminar sugiere que los pacientes de diálisis vacunados con antecedentes de infección por Covid-19 anterior desarrollan una sólida respuesta de anticuerpos.

2.Aunque el nivel de la respuesta de anticuerpos en la mayoría de los pacientes en hemodiálisis se considera positivo, la respuesta es más débil que la población control con una menor tasa de respuesta a la vacuna, un menor nivel de anticuerpos anti-pico y una mayor tasa de infección por Covid-19 después de la vacunación. No obstante, los pacientes < 60 años tuvieron un comportamiento más parecido a la población general explicado por una menor inmunosenescencia.

3.La respuesta a la vacuna en pacientes en diálisis se correlaciona inversamente, además de con la edad, con las comorbilidades y obesidad.

5.Esta respuesta más débil pudiera tener consecuencias, incluida una menor eficacia de la vacuna y/o un período de inmunoprotección más corto después de la vacunación, especialmente en pacientes mayores.

6.Es preciso determinar de forma rutinaria la respuesta de anticuerpos en pacientes en diálisis después de la vacunación contra Covid-19 y considerar si debemos administrar una dosis de refuerzo cuando el nivel de anticuerpos es bajo.

Pacientes con trasplante renal

1.No hay evidencia de que las vacunas provoquen recaídas de enfermedades potencialmente mortales o episodios de rechazo agudo.

2.En pacientes trasplantados renales recibiendo inmunosupresión se observa una baja respuesta a la primera dosis de la vacuna mRNA contra Covid-19 (15-17%).

3.Aunque hay una mejora en la respuesta de anticuerpos anti-pico en los receptores de trasplante después de la segunda dosis (37-50%) una proporción sustancial de los receptores de trasplante probablemente siguen en riesgo de contraer Covid-19 después de 2 dosis de la vacuna de ARNm.

4.La respuesta de anticuerpos es superior en los trasplantados más jóvenes y los que no recibieron inmunosupresión de mantenimiento con antimetabolitos (ácido micofenólico y azatioprina) o con inhibidores de m-Tor.

5.Los hallazgos sugieren que la mayoría de los receptores de trasplante de riñón siguen teniendo un alto riesgo de Covid-19 a pesar de la vacunación. La pobre respuesta humoral a la vacuna sugiere que pueden tener riesgo alto de contagio por SARS-Cov-2 a pesar de la vacunación. Todos deben continuar protegidos, incluyendo mascarillas, distancias y evitando espacios interiores no ventilados.

6.Se requieren más estudios, incluida la respuesta celular, sobre posibles medidas para aumentar la respuesta del receptor a la vacunación.

7.- TERCERA DOSIS: Un estudio francés publicado el 23 de Julio de 2021 [27] examina las respuestas de anticuerpos de los receptores de 159 pacientes con trasplante de riñón que no respondieron a 2 dosis y recibieron una tercera dosis (100 µg) de la vacuna mRNA-1273 (Moderna). El estudio encontró que una tercera dosis de la vacuna mRNA-1273 indujo una respuesta serológica en el 49% de los receptores que no habían respondido previamente, después de las dos primeras dosis. Sin embargo, el 51% de los pacientes no desarrollaron anticuerpos anti-SARS-CoV-2 después de la tercera dosis, especialmente aquellos que recibieron triple inmunosupresión. (tacrolimus, micofenolato y esteroides).

Referencias bibliográficas

1. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated 315 with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020;579(7798):270-3.

2. De Francisco A vacunas Sars-Cov 2 Marzo 2021 Nefrología al Día https://nefrologiaaldia.org/articulo/vacunas-sars-cov2-marzo-2021/

3. Dinits-Pensy M, Forrest GN, Cross AS, Hise MK. The use of vaccines in adult patients with renal disease. Am J Kidney Dis. 2005 Dec;46(6):997-1011

4. Center for Disease Control and Prevention: Guidelines for Vaccinating Dialysis Patients and Patients with Chronic Kidney Disease Patients. Available at: https://www.cdc.gov/dialysis/pdfs/vaccinating_dialysis_patients_and_patients_dec2012.pdf.]

5. Glenn DA, Hegde A, Kotzen E, Walter EB, Kshirsagar AV, Falk R, Mottl A. Systematic Review of Safety and Efficacy of COVID-19 Vaccines in Patients With Kidney Disease. Kidney Int Rep. 2021 May;6(5):1407-1410. doi: 10.1016/j.ekir.2021.02.011. Epub 2021 Feb 9. PMID: 33585728; PMCID: PMC7870446.

6. Valeri AM, Robbins-Juarez SY, Stevens JS, Ahn W, Rao MK, Radhakrishnan J, et al. Presentation and Outcomes of Patients with ESKD and COVID-19. J Am Soc Nephrol. 2020.

7. 7. Clarke C, Prendecki M, Dhutia A, Ali MA, Sajjad H, Shivakumar O, et al. High Prevalence of Asymptomatic COVID-19 Infection in Hemodialysis Patients Detected Using Serologic Screening. J Am Soc Nephrol. 2020;31(9):1969-75.

8. Corbett RW, Blakey S, Nitsch D, Loucaidou M, McLean A, Duncan N, et al. Epidemiology of COVID-19 in an Urban Dialysis Center. J Am Soc Nephrol. 2020;31(8):1815-23]

9. Clarke CL, Prendecki M, Dhutia A, Gan J, Edwards C, Prout V, Lightstone L, Parker E, Marchesin F, Griffith M, Charif R, Pickard G, Cox A, McClure M, Tedder R, Randell P, Greathead L, Guckian M, McAdoo SP, Kelleher P, Willicombe M, Longevity of SARS-CoV-2 immune responses in hemodialysis patients and protection against reinfection., Kidney International (2021), doi: https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.03.009.]

10. Sanchez JE; de Sequera P S.E.N registro Covid https://mail.google.com/mail/u/0/?tab=rm&ogbl#search/registro+covid/WhctKJWQnvCBxhfLGMkHtBtdpxSTjVDbjVDTLHqLPPbrvBwdZrtfmRSrDJRRzlVMdQxSnsG

11. Sánchez-Álvarez E , Quiroga B, de Sequera P Posicionamiento de la Sociedad Española de Nefrología ante la vacunación frente al SARSCoV2https://www.senefro.org/contents/webstructure/noticias/Position_statement_Vacuna_COVID_%20-%20Copy%201.pdf

12. Windpessl M, Bruchfeld A, Anders H-J, Kramer H, Waldman M, Renia L, Ng LFP, Xing Z, Kronbichler A: COVID-19 vaccines and kidney disease [published online ahead of print February 8, 2021]. Nat Rev Nephrol 10.1038/s41581-021-00406-6 8. American Society of Nephrology: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), 2021. Available at: https://www.asn-online.org/covid-19/vaccine. Accessed March 6, 2021

13. Grupper A, Sharon N, Finn T, et al. Humoral Response to the Pfizer BNT162b2 Vaccine in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2021; CJN.03500321

14. Yanay NB, Freiman S, Shapira M, Wishahi S, Hamze M, Elhaj M, Zaher M, Armaly Z. Experience with SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccine in dialysis patients. Kidney Int. 2021 Apr 20:S0085-2538(21)00390-2. doi: 10.1016/j.kint.2021.04.006. Epub ahead of print. PMID: 33887318; PMCID: PMC8055922.

15. Lacson E,. Argyropoulos CP , Manley HJ , Immunogenicity of SARS-CoV-2 Vaccine in Dialysis PharmD,2medRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2021.04.08.21254779

16. Jahn M, Korth J, Dorsch O, Anastasiou OE, Sorge-Hädicke B, Tyczynski B, Gäckler A, Witzke O, Dittmer U, Dolff S, Wilde B, Kribben A. Humoral Response to SARS-CoV-2-Vaccination with BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) in Patients on Hemodialysis. Vaccines (Basel). 2021 Apr 8;9(4):360. doi: 10.3390/vaccines9040360. PMID: 33918085; PMCID: PMC8070660.

17. Agur T, Ben-Dor N, Goldman S , Lichtenberg S , Edelstein MH, Yahav D , Rozen-Zvi B, Zingerma B Antibody response to mRNA SARS-CoV-2 vaccine among dialysis patients—a prospective cohort study Published by Oxford University Press on behalf of ERA-EDTA. In Press]

18. Phadke VK, Scanlon N, Jordan SC, Rouphael NG. Immune Responses to SARS-CoV-2 in Solid Organ Transplant Recipients. Curr Transplant Rep. 2021 Mar 4:1-13. doi: 10.1007/s40472-021-00322-5. Epub ahead of print. PMID: 33688459; PMCID: PMC7931983

19. Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, et al. Immunogenicity of a single dose of SARS-CoV-2 messenger RNA vaccine in solid organ transplant recipients.JAMA. Published online March 15, 2021. doi:10.1001/jama.2021.4385

20. Jackson LA, Anderson EJ, Rouphael NG, et al . An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 – Preliminary Report. N Engl J Med. 2020 Nov 12;383(20):1920-1931. doi: 10.1056/NEJMoa2022483. Epub 2020 Jul 14. PMID: 32663912; PMCID: PMC7377258]

21. Walsh EE, Frenck RW Jr, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Neuzil K, Mulligan MJ, Bailey R, Swanson KA, Li P, Koury K, Kalina W, Cooper D, Fontes-Garfias C, Shi PY, Türeci Ö, Tompkins KR, Lyke KE, Raabe V, Dormitzer PR, Jansen KU, I· ahin U, Gruber WC. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. N Engl J Med. 2020 Dec 17;383(25):2439-2450. doi: 10.1056/NEJMoa2027906. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33053279; PMCID: PMC7583697.

22. Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, Tobian AAR, Massie AB, Segev DL, Garonzik-Wang JM. Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients. JAMA. 2021 May 5. doi: 10.1001/jama.2021.7489. Epub ahead of print. PMID: 33950155.

23. Rozen-Zvi B, Yahav D, Agur T, Zingerman B, Ben-Zvi H, Atamna A, Tau N, Mashraki T, Nesher E, Rahamimov R. Antibody response to mRNA SARS-CoV-2 vaccine among kidney transplant recipients – Prospective cohort study. Clin Microbiol Infect. 2021 May 3:S1198-743X(21)00216-0. doi: 10.1016/j.cmi.2021.04.028. Epub ahead of print. PMID: 33957273; PMCID: PMC8091803.]

24. Grupper A, Rabinowich L, Schwartz D, Schwartz IF, Ben-Yehoyada M, Shashar M, Katchman E, Halperin T, Turner D, Goykhman Y, Shibolet O, Levy S, Houri I, Baruch R, Katchman H. Reduced humoral response to mRNA SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients without prior exposure to the virus. Am J Transplant. 2021 Apr 18. doi: 10.1111/ajt.16615. Epub ahead of print. PMID: 33866672.]

25. Rabinowich L, Grupper A, Baruch R, Ben-Yehoyada M, Halperin T, Turner D, Katchman E, Levi S, Houri I, Lubezky N, Shibolet O, Katchman H. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients. J Hepatol. 2021 Apr 20:S0168-8278(21)00255-5. doi: 10.1016/j.jhep.2021.04.020. Epub ahead of print. PMID: 33892006; PMCID: PMC8058047.

26. Werbel WA, Boyarsky BJ, Ou MT, Massie AB, Tobian AAR, Garonzik-Wang JM, Segev DL. Safety and Immunogenicity of a Third Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. Ann Intern Med. 2021

27. Benotmane I, Gautier G, Perrin P, Olagne J, Cognard N, Fafi-Kremer S, Caillard S. Antibody Response After a Third Dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Kidney Transplant Recipients With Minimal Serologic Response to 2 Doses. JAMA. 2021 Jul 23. doi: 10.1001/jama.2021.12339. Epub ahead of print. PMID: 34297036.

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/jun-2021-resultados-de-la-vacunacion-covid-19-en-pacientes-en-dialisis-y-trasplantados-de-rinon/