

¿Son las vacunas frente al SARS-CoV-2 eficaces y seguras en los pacientes con enfermedad renal crónica?

Quiroga B, Soler MJ, Ortiz A, Martínez Vaquera S, Jarava Mantecón CJ, Useche G, et al. Safety and immediate humoral response of COVID-19 vaccines in chronic kidney disease patients: the SENCOVAC study. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;12:gfab313.


Análisis crítico: **José Jesús Broseta, Diana Rodríguez-Espinosa, Francisco Maduell**

Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona


NefroPlus 2022;14(1):37-39

© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.


■ Tipo de diseño y seguimiento

 Estudio observacional prospectivo multicéntrico.


■ Asignación

 Estudio sin intervención. Asignación del tipo de vacuna según las Administraciones Sanitarias.


■ Enmascaramiento

 No aplica.

■ Ámbito

 Estudio multicéntrico nacional con participación de 50 centros.

■ Pacientes

 Se incluyó a 1.746 pacientes divididos en cuatro cohortes: 283 trasplantados renales, 1.116 pacientes en hemodiálisis, 171 en diálisis peritoneal y 176 con enfermedad renal crónica (ERC) en estadios 4 y 5 (filtrado glomerular estimado [FGe] < 30 ml/min/1,73 m²).

Entre ellos, 1.202 pacientes recibieron la vacuna mRNA-1273 (Moderna®); 511, la BNT162b2 (Pfizer-BioNTech®); 25, la ChAdOx1 (AstraZeneca®), y 8, la Ad26.COVS.2 (Janssen®).

Los criterios de inclusión fueron: adulto, consentimiento informado por escrito y pertenecer a una de las cuatro cohortes mencionadas.

Los criterios de exclusión fueron: portadores de otro trasplante, enfermedad oncohematológica activa, vi-

rus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o inmunodeficiencia primaria o en tratamiento inmunosupresor por un motivo distinto del trasplante renal.


■ Intervención

Recogida de eventos adversos de los 1.746 pacientes y determinación de anticuerpos tipo inmunoglobulina G (IgG) frente al antígeno de la espícula del coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave tipo 2 (SARS-CoV-2, *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) en un subgrupo de 301 pacientes (43 trasplantados renales, 178 en hemodiálisis, 52 en diálisis peritoneal y 28 con ERC no dependiente de diálisis).

■ Variables de resultado

- Cuestionario de eventos adversos para valorar la seguridad.
- Respuesta humoral, definida como valores de anticuerpos > 36 UI/ml, a los 28 días de completada la pauta de vacunación.

■ Tamaño muestral

 No realizado.

■ Promoción y conflicto de intereses

Diaverum Renal Services, Fresenius Medical Care, Vifor Pharma, Vircell, Fundación Renal Íñigo Álvarez de Toledo y Sociedad Española de Nefrología.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Análisis basal de los grupos

Las cuatro cohortes no son comparables entre sí. La distribución de marcas y tipos de vacunas no es homogénea. Los pacientes trasplantados y en diálisis peritoneal son más jóvenes que aquellos con ERC que no están en diálisis y los que están en hemodiálisis. También hay diferencias en la distribución de diabéticos entre los grupos, así como de diferentes familias de fármacos que recibían y la mayoría de las variables analíticas basales.

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

Variable principal 1**Reacciones adversas a las vacunas**

Del total de pacientes incluidos, 763 (53,5%) tuvieron al menos una reacción adversa declarada, que fueron: dolor local (556; 73%), malestar general (163; 22%) y astenia (160; 21%).

La vacuna mRNA-1273 se asoció significativamente a una mayor tasa de reacción local (eritema y dolor en zona de punción), febrícula y fiebre.

Estas reacciones también fueron más frecuentes en los pacientes que habían pasado la enfermedad coronavírica de 2019 (COVID-19, *coronavirus disease 2019*) previamente y los más jóvenes.

Variable principal 2**Respuesta humoral**

Los autores describen que, entre los pacientes en los que se midieron anticuerpos a los 28 días de completar la vacunación, 289 (95%) presentaban niveles > 36 UI/ml, 2 (1%) tuvieron anticuerpos entre 32 y 36 UI/ml y se definieron como de respuesta equívoca, y 14 (5%) no tuvieron respuesta, es decir, sus niveles resultaron < 32 UI/ml.

Excluyendo a los 75 pacientes que tuvieron niveles basales \geq 32 UI/ml del análisis para evaluar la verdadera respuesta humoral a la vacuna, el 94% desarrolló anticuerpos con niveles > 36 UI/ml. Dentro de estos grupos, hubo diferencias significativas según el tipo de vacuna y la cohorte, y fue mayor la proporción de pacientes con ausencia de respuesta entre los trasplantados (26%) que en el resto. Estas diferencias se mantienen en el modelo de regresión logística con unas *odds ratio* para la ausencia de desarrollo de respuesta de 6,03 (intervalo de confianza del 95% [IC95%] de 1,28-28,23) para la vacuna BNT162b2 y de 20,56 (IC95% de 3,24-130,45) para el trasplante renal frente a las otras cohortes valoradas en conjunto.

Evaluando la respuesta humoral de forma cuantitativa, los trasplantados renales desarrollaron cifras de anticuerpos significativamente inferiores que el resto de las cohortes. Por el contrario, los que recibieron la vacuna mRNA-1273 y aquellos que habían presentado COVID-19 previamente a la vacunación desarrollaron niveles superiores de anticuerpos. La edad también se relacionó levemente y de forma inversamente proporcional con el desarrollo de estos niveles.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

El estudio SENCOVAC demuestra que las cuatro cohortes de enfermos renales desarrollaron una respuesta humoral robusta y temprana a la vacunación frente al SARS-CoV-2, a la vez que constata la seguridad y tolerabilidad de estas vacunas.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

El presente estudio representa un análisis intermedio del estudio SENCOVAC para evaluar la seguridad y tolerabilidad de las diferentes vacunas frente al SARS-CoV-2 en cuatro cohortes de enfermos renales.

Existe evidencia publicada previa a este estudio respecto a la excelente respuesta humoral en términos cualitativos y también cuantitativos a las vacunas frente al SARS-CoV-2, sobre todo de las del tipo ARNm, en estas poblaciones. Sin embargo, este estudio, liderado desde la Sociedad Española de Nefrología, en el que se han incluido pacientes de 50 centros de todo el territorio nacional, representa un esfuerzo enorme común para estudiar el efecto protector de las vacunas en nuestra población y, en concreto, este análisis intermedio se centra en la seguridad, evaluada en nada menos que 1.746 pacientes y con resultados excelentes. Además, la valoración de la respuesta humoral es más limitada, incluyendo una parte pequeña de estos pacientes, pero también con resultados excelentes, coincidentes con la bibliografía previamente publicada al respecto.

Una limitación que tiene este estudio, como el resto de los similares, es el hecho de haber evaluado la respuesta a la vacuna exclusivamente desde el punto de vista de la generación o no de anticuerpos y las cifras de estos. Sin embargo, algunos estudios, como el de Rodríguez-Espinosa y cols.¹, demuestran que la protección en términos de reducción de mortalidad y de formas graves de la enfermedad es muy marcada. Además, la ausencia de homogeneidad y validación de las pruebas de detección de anticuerpos, que se aprobaron rápidamente en el marco de la emergencia sanitaria, hace que los resultados entre estudios sean difícilmente comparables, aunque este vacío se ha ido subsanando con estudios que demuestran incluso la correlación entre niveles de anticuerpos y capacidad de neutralización viral, lo que apoya su medición.

La respuesta a las vacunas en los enfermos renales no es, globalmente hablando, tan buena como la de los controles sanos. Sin embargo, la administración de una tercera dosis de refuerzo ha demostrado conseguir la seroconversión en tres de cada cuatro

pacientes en hemodiálisis que no habían respondido o lo habían hecho de forma equívoca a las dosis previas². Además, aunque la respuesta mejora en trasplantados tras una tercera dosis, siguen sin alcanzar los niveles de estos³. Futuros estudios serán necesarios para evaluar la respuesta de los trasplantados renales a más dosis de refuerzo.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

En este análisis intermedio del estudio SENCOVAC se demuestra que las vacunas frente al SARS-CoV-2 son seguras y eficaces, aunque los pacientes trasplantados tienen una menor tasa de respuesta, por lo que se debe seguir estudiando mecanismos para mejorar su protección a nivel inmunológico y también extremar las medidas de protección universal en ellos.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Trasplante renal, enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) y terapia renal sustitutiva

Tema: Respuesta a vacunas frente al SARS-CoV-2

Tipo de artículo: Original

Palabras clave: SARS-CoV-2. Vacunas. Enfermedad renal crónica (ERC). Trasplante renal. Diálisis. Seguridad. Eficacia

NIVEL DE EVIDENCIA: B

GRADO de RECOMENDACIÓN: 2b

(Levels of Evidence CEBM. Universidad de Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en relación con este resumen estructurado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez-Espinosa D, Montagud-Marrahi E, Cacho J, et al. Incidence of severe breakthrough SARS-CoV-2 infections in vaccinated kidney transplant and haemodialysis patients [published online ahead of print, 2022 Feb 21]. *J Nephrol.* 2022;1-10. doi:10.1007/s40620-022-01257-5.
2. Broseta JJ, Rodríguez-Espinosa D, Cuadrado E, Rodríguez N, Bedini JL, Maduell F. Humoral Response after Three Doses of mRNA-1273 or BNT162b2 SARS-CoV-2 Vaccines in Hemodialysis Patients. *Vaccines.* 2022;10:522. doi:10.3390/vaccines10040522.
3. Grupper A, Rabinowich L, Ben-Yehoyada M, et al. Humoral Response to the Third Dose of Sars-Cov-2 Vaccine in Kidney Transplant Recipients [published online ahead of print, 2022 Mar 1]. *Transplant Proc.* 2022;S0041-1345(22)00164-6. doi:10.1016/j.transproceed.2022.02.011.