

Journal Pre-proof



Posicionamiento de la Sociedad Española de Nefrología ante a la vacunación frente al SARS-CoV2

Emilio Sánchez-Álvarez Borja Quiroga Patricia de Sequera, en representación de la Junta Directiva de Sociedad Española de Nefrología

PII: S0211-6995(20)30211-3

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.nefro.2020.12.002>

Reference: NEFRO 813

To appear in: *NEFROLOGÍA*

Received Date: 21 December 2020

Accepted Date: 22 December 2020

Please cite this article as: Sánchez-Álvarez E, Quiroga B, de Sequera P, Posicionamiento de la Sociedad Española de Nefrología ante a la vacunación frente al SARS-CoV2 (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.12.002>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

Posicionamiento de la Sociedad Española de Nefrología ante a la vacunación frente al SARS-CoV2

Position statement of the Spanish Society of Nephrology on the SARS-CoV-2 vaccines

AUTHORS: Emilio Sánchez-Álvarez^{1,4}, Borja Quiroga^{2,4}, Patricia de Sequera^{3,4} en representación de la Junta Directiva de Sociedad Española de Nefrología*

¹ Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Cabueñas (Gijón, España)

² Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de La Princesa (Madrid, España)

³ Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Infanta Leonor (Madrid, España)

⁴ Junta Directiva de la Sociedad Española de Nefrología

AUTOR DE CORRESPONDENCIA

Borja Quiroga

Servicio de Nefrología

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

Calle Diego de León 62, 28006 Madrid.

Teléfono: +34 91 20 22 00

Email: borjaqg@gmail.com

*La Junta Directiva de la Sociedad Española de Nefrología está formada por Gabriel de Arriba, Miquel Blasco, Gema Fernández Fresnedo, Sagrario Soriano, Francisco Javier Pérez Contreras, Auxiliadora Mazuecos, Marian Goicoechea, Manuel Gorostidi, María José Soler y mariano Rodríguez Portillo.

Sin conflictos de interés por parte de los autores.

RESUMEN

La expansión de la pandemia por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) ha ocasionado más de un millón de muertos en todo el planeta. Un año después de su irrupción, numerosos tratamientos se han postulado sin llegar a alcanzarse resultados clínicamente significativos, a excepción de los corticoides en pacientes con afectación moderada-severa de la enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19). En este escenario, la prevención mediante vacunas ha centrado la atención de la comunidad científica. En el momento actual, disponemos de las primeras aprobaciones para el uso de vacunas basadas en ARN mensajero y las agencias locales e internacionales se disponen de manera inminente a su aprobación. Dado que la infección por COVID-19 es frecuente en los pacientes con enfermedad renal terminal y condiciona una elevada mortalidad, desde la Sociedad Española de Nefrología consideramos que los pacientes con enfermedad renal y los profesionales que los atienden deben considerarse prioritarios para recibir la vacuna por su elevado riesgo de contagio y morbi-mortalidad.

PALABRAS CLAVE: COVID-19, enfermedad renal crónica, diálisis, SARS-CoV-2, trasplante, vacuna.

ABSTRACT

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has spread worldwide over the last year causing more than one million deaths. Several treatments have tried to modify the natural history of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) but only corticosteroids have demonstrated to be effective in moderate or severe affection. In that situation, the development of vaccines for preventing the SARS-CoV-2 infection has focused the attention of the scientific community. At present, available messenger RNA-based technology vaccines have received the approval of local and international sanitary authorities. In this position statement, the Spanish Society of Nephrology wants to state that patients with chronic kidney disease and healthcare workers are at high-risk for contagion and complications of COVID-19 so they must have priority in the vaccine administration.

KEYWORDS: COVID-19, chronic kidney disease, dialysis, SARS-CoV-2, transplant, vaccine.

Introducción

La pandemia ocasionada por el coronavirus SARS-CoV2 ha originado más de un millón de muertes en todo el mundo durante el año 2020. El impacto de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha generado graves consecuencias sanitarias, económicas y sociales desde su aparición hace un año en la República Popular de China¹. Durante este año de lucha mundial contra la COVID-19, numerosos fármacos se han postulado como tratamientos curativos de la enfermedad hallándose un cierto beneficio únicamente en el uso de los corticoides en pacientes con enfermedad moderada-severa². Actualmente la investigación ha centrado sus esfuerzos en el desarrollo de vacunas frente al SARS-CoV-2 cuya aprobación es inminente, permitiendo la vacunación masiva en nuestro país.

La pandemia en España

El primer caso de enfermedad por el coronavirus SARS-CoV-2 en España se describió en la isla canaria de La Gomera, el pasado 31 de enero. Allí, un turista alemán que había estado en contacto con un enfermo en su país de origen presentó síntomas de COVID-19, siendo posteriormente diagnosticado de la enfermedad. Desde esa fecha, la incidencia de contagios y la mortalidad relacionados con la pandemia no han dejado de crecer. Los últimos datos actualizados del Ministerio de Sanidad confirman más de 1,8 millones de contagios en nuestro país con, al menos, 50.000 fallecidos³.

La enfermedad renal crónica como factor de riesgo

Desde los primeros análisis epidemiológicos, se objetivó que la condición de diabético, la hipertensión arterial y la enfermedad cardiovascular se constituyan como importantes factores de riesgo para el desarrollo de la COVID-19⁴. El recientemente estudio publicado *OpenSAFELY* con más de 17 millones de pacientes incluidos, demuestra que la edad, el sexo varón, la obesidad, el tabaco, la etnidad diferente a la blanca y numerosas comorbilidades incluyendo la enfermedad renal crónica (ERC) pero también afectaciones respiratorias, patologías cardíacas crónicas, diabetes mellitus, cáncer, enfermedades hepáticas, la demencia y el antecedente de ictus y situaciones de inmunosupresión aumentan el riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19⁵. En dicho estudio, los pacientes que presentaban un filtrado glomerular estimado inferior a 30 ml/min/1,73 m² de manera crónica, tenían un riesgo de mortalidad de 3,48 (3,23–3,75) veces (ajustado para edad y sexo), siendo este creciente a medida que existía mayor deterioro de la función renal. Además de por la propia ERC, este grupo de pacientes presenta una elevada prevalencia de comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad pulmonar, enfermedad cardiovascular, obesidad y

fragilidad, lo que aumenta su riesgo frente a la COVID-19 y sus complicaciones^{5,6,7}. Por otra parte, dentro de los pacientes con enfermedad renal, aquellos que precisan de terapia de renal sustitutiva (TRS) (diálisis o trasplante renal) son extremadamente vulnerables a los efectos de la COVID-19⁸.

La pandemia en la población en terapia renal sustitutiva en España

La población en TRS en España ha sido duramente golpeada por la pandemia en nuestro país. A principios del mes de marzo, la Sociedad Española de Nefrología creó el registro COVID-19, con el objetivo de analizar la incidencia, los factores de riesgo y la evolución de los pacientes en diálisis o transplantados con COVID-19. Desde el momento inicial, se evidenció la alta incidencia de la infección en esta población, especialmente entre los pacientes en hemodiálisis en centros sanitarios⁹. Los factores que justifican esta circunstancia incluyen la imposibilidad para el distanciamiento social y el confinamiento reglamentario, y la necesidad de desplazarse a centros sociosanitarios al menos 3 veces por semana en los momentos de máxima presión asistencial. Además, muchos de los pacientes que requieren hemodiálisis crónica precisan de transporte colectivo y viven en centros sociosanitarios, epicentro de muchos contagios¹⁰. Sin embargo, los pacientes que realizan técnicas de diálisis domiciliarias resultaron menos afectados confirmado la importancia del distanciamiento social como protector de la infección por SARS-CoV-2¹¹.

La evolución de la pandemia ha continuado impactando contundentemente a la población con enfermedad renal, habiendo alcanzado en diciembre una tasa de contagio del 5% de la población española en tratamiento renal sustitutivo, superando el 11% en el caso de la Comunidad de Madrid. En el momento de la redacción de este manuscrito el número de pacientes incluidos en el registro de la Sociedad Española de Nefrología es de 3363, correspondiendo 1922 a pacientes en hemodiálisis en centro sanitario, 1334 a transplantados renales, 91 a diálisis peritoneal y 16 a hemodiálisis domiciliaria (**figura 1**).

La COVID-19 no sólo es muy frecuente entre nuestros pacientes sino que condiciona una elevada mortalidad. A lo largo de los meses de pandemia, el análisis de los datos del Registro Español determinó una mortalidad superior el 25% del total de pacientes en TRS contagiados, siendo nuevamente los pacientes en hemodiálisis los más afectados con una mortalidad que asciende al 30%^{12,13}.

La Sociedad Española de Nefrología trabaja continuamente de manera conjunta con el Ministerio de Sanidad en la elaboración de protocolos de actuación para minimizar los riesgos de contagio entre el personal y los pacientes en unidades de hemodiálisis^{14,15}.

La afectación de la pandemia entre el personal sanitario de los Servicios de Nefrología

Desde la Sociedad Española de Nefrología se ha realizado una encuesta entre el personal facultativo de los servicios de Nefrología. Las conclusiones más relevantes confirman que un 20% de los nefrólogos en España han sufrido ya la COVID-19, siendo la falta de equipos de protección individual el factor asociado más relevante. Asimismo, la mayor edad, la necesidad de trabajar en áreas diferentes a Nefrología durante la pandemia o la mayor exposición a pacientes con COVID-19 condicionaron con más frecuencia la infección en los profesionales. (*datos no publicados*). Por otro lado, la pandemia ha alterado la actividad asistencial de los servicios de Nefrología, disminuyendo la actividad programada y paralizando en algunos momentos el programa de trasplante renal¹⁶.

Justificación de la vacunación

Sólo unos meses después de la aparición de los primeros casos de COVID-19 en Europa ya tenemos disponibles las primeras vacunas frente al SARS-CoV-2. Actualmente existen 56 vacunas en desarrollo clínico y 166 en desarrollo pre-clínico¹⁷. En el momento de la redacción de este posicionamiento, la Agencia Europea del Medicamento (EMEA) y la Administración de Medicamentos y Alimentos americana (*Food and Drug Administration, FDA*) han aprobado de urgencia las vacunas de las compañías Pfizer-Biontech y Moderna. De hecho, en Reino Unido y Estados Unidos, la inmunización de la población ya ha comenzado, mientras que en el resto de Europa se espera que comience inminentemente. El proceso de vacunación de la población va a ser largo y a capacidad de los sistemas de salud para adquirir y administrar las vacunas abarcará al menos los 6 primeros meses del año 2021.

El pasado 10 de diciembre, el ministro de Sanidad del Gobierno de España, Salvador Illa, compareció en el Congreso de los Diputados para informar sobre la estrategia de vacunación frente al SARS-CoV-2 en España¹⁸. En su intervención destacó que, durante las primeras semanas del periodo de vacunación, se procederá a la administración de las vacunas a los residentes y personal sociosanitario de las residencias de personas mayores y con discapacidad, el personal sanitario trabajando en primera línea y a los grandes dependientes no institucionalizados, al tratarse de los colectivos más vulnerables. La Sociedad Española de Nefrología se puso en contacto con las Autoridades Sanitarias recibiendo una respuesta

inmediata por parte de la Dirección General de Salud Pública con el siguiente contenido:

“Amparándose en la sólida evidencia científica actual, los pacientes con enfermedad renal crónica (particularmente los que se encuentran en tratamiento sustitutivo de la función renal -diálisis o trasplante-) tienen mayor riesgo de enfermedad grave por COVID-19. La estrategia de vacunación frente a COVID-19 contempla la vacunación prioritaria de aquellas personas que tienen patologías o condiciones con evidencia científica sólida de mayor riesgo de enfermedad grave, por lo que se ha tenido en cuenta a estas personas entre los grupos de vacunación prioritarios que se vacunarán en la segunda etapa de la estrategia”.

Desde la Sociedad Española de Nefrología, organización que vela por la salud renal y cuida a los pacientes con enfermedad renal y a los profesionales sanitarios que se dedican a ella, consideramos que:

- 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-CoV2.
- 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.

Estas recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología están en consonancia con las dictadas por otros organismos y sociedades internacionales^{19,20,21,22}.

Seguridad de la vacunación en pacientes con enfermedad renal

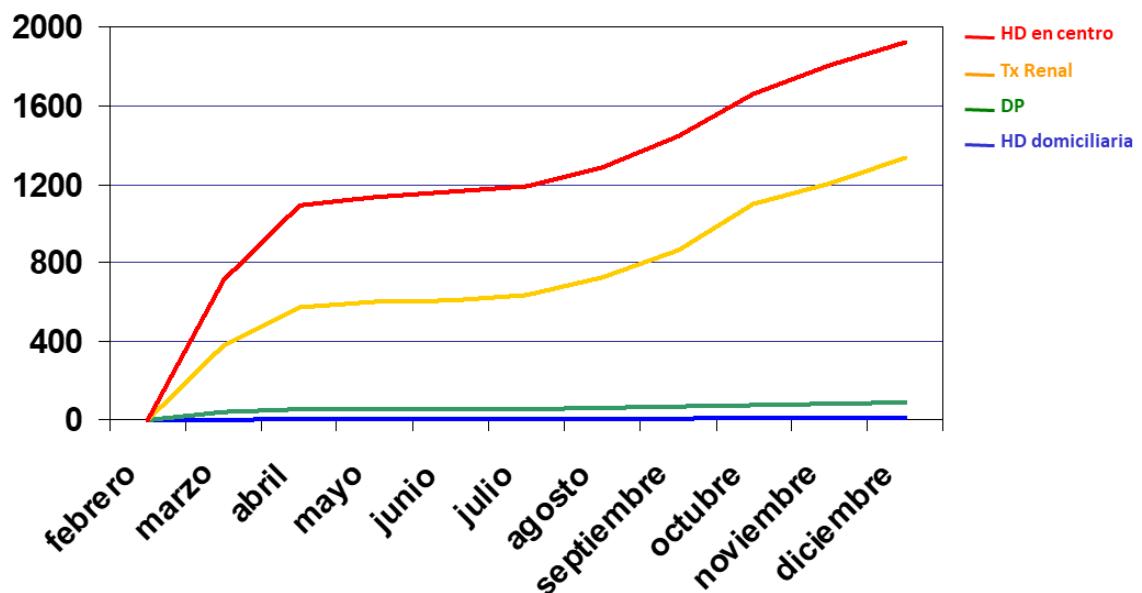
Los estudios pivotales de las vacunas con autorización para su administración han demostrado su seguridad y eficacia en la población general^{23,24}. Aunque en el momento actual carecemos de datos concretos en población con enfermedad renal, podemos considerar que son seguras en esta población. En primer lugar y a diferencia de lo que conocíamos hasta ahora, el mecanismo de acción de las vacunas frente a SARS-CoV-2 no consiste en la inoculación de virus vivos o atenuados, que podían ser comprometedores para una población en situación de

inmunosupresión crónica. Las primeras vacunas en comercializarse tienen como base la inoculación de nanopartículas lipídicas de ARN mensajero (ARNm) que sintetiza la proteína *spike* del SARS-CoV-2. Este pequeño material genético penetra en las células, alcanzando los ribosomas y estimulando la síntesis de esta proteína que se desplazará a la membrana celular, generando la respuesta humoral esperada. Es decir, estas vacunas de base genética instruyen a las células del huésped para que produzcan el antígeno y posteriormente el propio organismo genere anticuerpos frente a ellas sin la presencia del virus SARS-CoV-2²⁵. Cabe destacar que con estas vacunas no existe riesgo de integración genómica, pues el proceso es citoplasmático y nunca penetra en el núcleo. En segundo lugar, aunque esta tecnología sea novedosa, el desarrollo de estas tiene su origen hace más de 15 años por lo que su seguridad a largo plazo está avalada por la evidencia científica²⁶.

Por todo ello, y con la información de la que disponemos actualmente debemos recomendar fehacientemente la vacunación prioritaria de los pacientes en tratamiento renal sustitutivo y el personal sanitario que los atiende en los momentos iniciales de las campañas de vacunación.

FIGURAS

Figura 1. Evolución de la COVID-19 en pacientes en tratamiento renal sustitutivo en España (datos del Registro Español de COVID-19, actualizados a 19 de diciembre de 2020).



REFERENCIAS

- ¹ Organización Mundial de la Salud. https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200413-sitrep-84-covid-19.pdf?sfvrsn=44f511ab_2
- ² Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, Berwanger O, Rosa RG, Veiga VC, et al. Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; **324**:1307-6. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17021>.
- ³ Ministerio de Sanidad; Gobierno de España. <https://covid19.isciii.es/> (consultado el 19 de diciembre de 2020).
- ⁴ Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; **395**:497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- ⁵ Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020; **584**:430-6. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>.
- ⁶ United States Renal Data System. 2020 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2020. <https://adr.usrds.org/2020>
- ⁷ Bruchfeld A. The COVID-19 pandemic: consequences for nephrology. *Nat Rev Nephrol* 2020;1–2. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00381-4>.
- ⁸ Sim JJ, Huang CW, Selevan DC, Chung J, Rutkowski MP, Zhou H. COVID-19 and Survival in Maintenance Dialysis. *KidneyMed* 2020 (en prensa). <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.11.005>.
- ⁹ Sánchez-Álvarez JE, Pérez Fontán M, Jiménez Martín C, Blasco Pelícano M, Cabezas Reina CJ, Sevillano Prieto ÁM, et al. SARS-CoV-2 infection in patients on renal replacement therapy. Report of the COVID-19 Registry of the Spanish Society of Nephrology (SEN). *Nefrologia* 2020; **40**:272-8. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.002>.
- ¹⁰ Fernandez-Prado R, Gonzalez-Parra E, Ortiz A. Often forgotten, transport modality to dialysis may be life-saving. *Clin Kidney J* 2020; **13**:510-2. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa163>.
- ¹¹ Maldonado M, Ossorio M, Del Peso G, Santos C, Álvarez L, Sánchez-Villanueva R, et al. COVID-19 incidence and outcomes in a home dialysis unit in Madrid (Spain) at the height of the pandemic. *Nefrologia* 2020;S0211-6995(20)30166-1. (en prensa) <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.09.002>.
- ¹² Crespo M, Mazuecos A, Rodrigo E, Gavela E, Villanego F, Sánchez-Alvarez E, et al. Respiratory and Gastrointestinal COVID-19 Phenotypes in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation* 2020; **104**:2225-33. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003413>.

¹³ Sánchez-Alvarez E, Macía M, de Sequera Ortiz P. Management of Hemodialysis Patients with Suspected or Confirmed COVID-19 Infection: Perspective from the Spanish Nephrology. Kidney360 2020;1:1254-8. <https://doi.org/10.34067/KID.0002602020>.

¹⁴ de Sequera Ortiz P, Quiroga B, de Arriba de la Fuente G, Macía Heras M, Salgueira Lazo M, Del Pino Y Pino MD; en representación de la Sociedad Española de Nefrología. Protocol against coronavirus diseases in patients on renal replacement therapy: Dialysis and kidney transplant. Nefrologia. 2020;**40**:253-7. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.03.001>

¹⁵

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19-hemodialisis.pdf>

¹⁶ Soler MJ, Macia Heras M, Ortiz A, Del Pino Y Pino MD, Salgueira Lazo M. Impact of the COVID-19 pandemic on Spanish Nephrology Services. Nefrologia 2020;**40**:579-84. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.08.002>.

¹⁷ <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> (consultado el 19 de diciembre de 2020)

¹⁸ <https://www.mscbs.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=5163>.

¹⁹ UK Renal Community. COVID-19 vaccination for adult patients with kidney disease: A position statement from the UK renal community. Published December 4, 2020. Accessed December 4, 2020. <https://renal.org/sites/renal.org/files/Renal%20community%20position%20statement%20on%20COVID%2019%20vaccination%20-%204%20Dec%202020.pdf>

²⁰ Krueger KM, Ison MG, Ghossein C. Practical guide to vaccination in all stages of CKD, including patients treated by dialysis or kidney transplantation. Am J Kidney Dis 2020;**75**:417-25. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.06.014>.

²¹ Centers for Disease Control and Prevention. Understanding mRNA COVID-19 vaccines. Accessed December 4, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/mrna.html>

²² Lurie N, Experton B. How to Leverage the Medicare Program for a COVID-19 Vaccination Campaign. JAMA 2020 (en prensa) <https://doi.org/>

²³ Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belij-Rammerstorfer S, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. Lancet 2020;**396**:467-78. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31604-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31604-4)

²⁴ Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med 2020 (en prensa) <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>.

²⁵ de Francisco ALM. Interrogantes sobre la vacuna COVID-19 en diciembre 2020. Nefrología al día; 2020. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-interrogantes-sobre-la-vacuna-covid-19-355>.

-
- ²⁶ Ceppi M, Ruggli N, Tache V, Gerber H, McCullough KC, Summerfield A. Double-stranded secondary structures on mRNA induce type I interferon (IFN alpha/beta) production and maturation of mRNA-transfected monocyte-derived dendritic cells. J Gene Med 2005;7:452-65.
<https://doi.org/10.1002/jgm.685>.

Journal Pre-proof