



Directrices aprobadas por consenso de Trasplante Nacional (National Transplant)- sobre la vacuna Covid-19.

Introducción

El siguiente documento proporciona directrices aprobadas por el consenso de especialistas, directrices que pueden ser aplicadas por organizaciones provinciales de trasplante y de donación de órganos, con el objetivo de guiar la vacunación del COVID-19 en receptores de trasplantes en la situación de pandemia. Se supone que cada organización, cada programa y cada provincia elaborará sus propias normas.

Dados la rápida evolución y el progreso de la situación, se celebrarán teleconferencias habituales en las que participaran especialistas nacionales para examinar debatir y actualizar estas directrices de consenso. Estos exámenes, y el consenso mismo, serán continuamente actualizados por las recomendaciones de la Sociedad Canadiense de Trasplante (*Canadian Society for Transplantation*) por los servicios consultivos de los Servicios Hematológicos Canadienses (*Canadian Blood Services*) por el Ministerio de Salud de Canadá (*Health Canada*) por el Organismo de Salud Pública de Canadá - *Health Canada* – por la OMS- *WHO*-, por organismos provinciales y por colaboradores internacionales (entre ellos el Reino Unido y España).

El presente documento fue actualizado el **23 de enero del 2021** y seguir  actualizándose a medida que se disponga de nueva información y de nuevos ensayos.

 Qu  sabemos del COVID-19 y de los receptores de trasplantes?

COVID-19 es una patología causada por el virus SARS – CoV -2, un virus esencialmente respiratorio pero que puede causar patologías múltiples. Varios receptores de trasplantes de órganos han contraído el COVID-19 y los síntomas van desde una patología leve hasta la necesidad de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos y el fallecimiento. No está claro si el COVID acentúa su gravedad debido a la inmunosupresión, sin embargo, muchos receptores de trasplantes sufren de otras patologías comórbidas como por ejemplo avanzada edad, enfermedad renal crónica, diabetes, enfermedades del corazón, de los pulmones o de ambos, que aumentan su riesgo en caso de COVID-19 grave. Los pacientes con trasplante de pulmón parecen igualmente correr un riesgo especialmente elevado de padecer una grave patología.

 Cu l es la situación de las vacunas COVID-19 en Canadá?

Hay varias fórmulas de la vacuna COVID-19 en diversos estados de desarrollo, de aprobación o de ambos. Dos de ellas (Pfizer/BioNTech y Moderna) han recibido la autorización para su uso por el Ministerio de Salud de Canadá. Ambas vacunas se componen de mRNA en una nanopartícula de lípido y precisan de condiciones específicas para su almacenamiento. En total, aproximadamente 70.000 personas participaron en las pruebas de la fase 3 de placebo controlado con dichas vacunas. La vacuna de Pfizer ha demostrado una eficacia del 95% en personas inmunocompetentes y su uso es para personas de 16 años o más. La vacuna de Moderna tiene una eficacia del 94,1 y es para personas de 18 años o más. Ambas vacunas se administran en dos dosis. Otras vacunas, como por ejemplo la vacuna de vectores de adenovirus de University of Oxford/AstraZeneca (eficacia del 62 al 90 por ciento en el ensayo de la



fase 3) y la vacuna de Johnson&Johnson est n igualmente siendo consideradas y puede que reciban la autorización de Health Canada en el futuro.

 Qu  efectos secundarios tiene la vacuna COVID-19?

Tras la vacuna puede haber efectos sistémicos secundarios, entre ellos dolor localizado, inflamación y eritema. Otros síntomas sistémicos relativamente frecuentes son: fiebre, mialgias y dolor de cabeza. En los ensayos de la vacuna Pfizer los síntomas sistémicos fueron más frecuentes entre personas más jóvenes y tras recibir la segunda dosis de la vacuna. De forma similar, en los ensayos de la vacuna Moderna, se producían más casos sistémicos tras la segunda dosis. Los síntomas sistémicos son parecidos a los de la patología por COVID-19, por lo cual se debe informar a los pacientes que reciban la vacuna de la posibilidad de que se presenten dichos síntomas en los primeros días que siguen a cada dosis.

 De qué datos se dispone sobre la vacuna COVID-19 en los receptores de trasplantes?

Por el momento no se dispone de datos sobre la eficacia, la inmunogenicidad o la seguridad para los pacientes con cualquiera de las vacunas COVID-19. Los receptores de trasplantes no se inscribieron en los estudios de fase 3 de la vacuna. No obstante, y una vez se autorice la vacuna en muchos países, se espera obtener más información.

 Pueden los receptores de trasplantes recibir la vacuna COVID-19?

Si bien hacen falta nuevos datos, los especialistas creen que los receptores de trasplantes pueden recibir la vacuna (véase más abajo). Los especialistas piensan que, a partir del mecanismo de actuación de la vacuna mRNA, no hay motivos para sospechar que los efectos secundarios sean en absoluto diferentes a los de la población en general. Si hacemos caso a dichos especialistas, los beneficios potenciales de la vacuna son probablemente mayores que los riesgos teóricos. mRNA genera una respuesta inmunitaria específica para la vacuna y la generación de al inmunidad o de rechazo tras recibir la vacuna es poco probable si nos basamos en el mecanismo de la vacuna, así como en una amplia experiencia entre la población receptora de trasplantes. Si se desea conseguir la máxima eficacia de la vacuna se sugiere lo siguiente:



- Siempre que sea posible, se administrará la vacuna en los prolegómenos al trasplante, con la última dosis una o dos semanas antes del mismo.
- No es necesario poner a un paciente a la espera mientras espere la vacuna.
- En los pacientes postrasplante, espere por lo menos un mes tras el trasplante antes de administrar la vacuna, independientemente de la terapia de inducción.
- Lo ideal sería administrar íntegramente las series de dos dosis (vacuna Pfizer o Moderna) en el intervalo recomendado. Si el paciente recibe el trasplante entre la primera y la segunda dosis, administre la segunda un mes después del trasplante. No se recomienda administrar más dosis.
- En pacientes sometidos a tratamiento activo por rechazo agudo se podrá aplazar la vacunación durante un mes.
- Para aumentar la eficacia evite administrar la vacuna durante tres meses como mínimo después de rituximab.
- Si un paciente ya ha tenido COVID-19, espere noventa días a partir del diagnóstico y tras recuperarse de los síntomas antes de administrar la vacuna COVID-19.
- Dado que no hay estudios sobre la administración conjunta de vacunas, evite administrar otras vacunas dos semanas después de la dosis de la vacuna COVID-19.
- No se deberá administrar la vacuna a pacientes que hayan padecido una reacción anafiláctica a uno de los componentes de la vacuna, (i. e. glicol polietileno).
- Vaccine should not be given to patients that have had an anaphylactic reaction to a known component of the vaccine (i.e., polyethylene glycol)
- Dado que se espera que la eficacia sea menor que entre la población en general, se recomienda encarecidamente que los pacientes sigan practicando medidas para el control de infecciones. Igualmente, conviene que los contactos en el entorno familiar del receptor del trasplante sean vacunados cuando sea posible.

¿Cuándo estará disponible la vacuna para receptores de trasplantes?

Los sectores prioritarios en Canadá son en estos momentos los residentes y los trabajadores en residencias de la tercera edad, los trabajadores del sector sanitario y los indígenas. Una vez haya un suministro suficiente de vacunas, se señalarán también otros sectores y, con el tiempo, la vacuna se suministrará para la población en general. Por ello, puede ser que en marzo o en abril del 2021 la vacuna sea administrada a los pacientes de trasplantes. No obstante, es posible que en algunas provincias los pacientes de trasplantes puedan tener preferencia, pero esto último no es seguro en estos momentos. En el futuro otras vacunas pueden recibir la autorización y tal vez dispongamos de nuevos datos sobre las características de acontecimientos adversos. Se reconoce que puede que los pacientes de trasplantes trabajen o residan en residencias de ancianos, que sean trabajadores del sector sanitario o ambas cosas. Por todo ello, para ellos la vacuna estará disponible antes.

¿Qué sucede con los pacientes de trasplantes pediátricos?

Por el momento la vacuna no ha recibido aprobación para su uso en menores de 16 años pero, una vez la reciba, esperamos que se formulen similares recomendaciones para su aplicación en receptores de trasplantes pediátricos. Hay diversos estudios en curso para su uso a partir de los doce años.



 Cu les son las recomendaciones nacionales e internacionales?

El Comité Consultivo CDC sobre Prácticas de Inmunización (*CDC Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP; U.S.)*) y el Comité Conjunto sobre Vacunación e Inmunización (*Joint Committee on Vaccination and Immunisation JCVI; U.K.*) han afirmado que la vacuna puede ser administrada a la población inmunocomprometida una vez est  disponible. JCVI considera a los pacientes con un trasplante población vulnerable con acceso preferencial. La Sociedad Americana del Trasplante (*AST American Society of Transplantation*) y la Sociedad Internacional de Trasplantes de Corazón y de Pulmón *ISHLT (International Society for Heart and Lung Transplantation)* también han recomendado la administración de la vacuna cuando ésta est  disponible. El Ministerio de Salud de Canadá (*Health Canada*) y la FDA no consideran que la vacuna está contraindicada para las personas inmunocomprometidas, aunque ha declarado que no se dispone de datos sobre la eficacia ni sobre los efectos adversos en este sector de la población.

El Comité Consultivo sobre Inmunización de Canadá (*National Advisory Committee on Immunization in Canada*) ha puesto al día sus recomendaciones y - tras analizar los riesgos frente a los beneficios- declarado que se puede administrar la vacuna a pacientes inmunocomprometidos, y se propone hacer que los individuos sepan que faltan datos sobre seguridad y eficacia. La eficacia puede que sea menor en los casos de pacientes con inmunosupresión y se recomienda a los pacientes inmunocomprometidos que sigan practicando medidas de control de la infección contra el COVID-19.

Resumen

Dado que (a) COVID-19 puede causar una patología grave en el receptor de un trasplante, (b) los receptores de trasplantes a menudo tienen comorbilidades, (c) el mecanismo como actúa la vacuna es específico y (d) según Health Canada el trasplante no est  contraindicado en el caso de la vacuna COVID, recomendamos administrar la vacuna a la población antes o después del trasplante una vez est  disponible para ellos. Basándonos en la opinión de los especialistas, recomendamos que los beneficios potenciales de la vacuna superan cualquier riesgo o preocupación sobre inmunogenicidad. *Dada la gravedad del COVID en este sector de la población, también recomendamos que los pacientes de trasplantes tengan preferencia a la hora de vacunarse.* Los pacientes de trasplantes deben ser informados de la falta de datos sobre eficacia y seguridad y exhortados a informar cualquier efecto adverso.

Advertencia

Las directrices aquí proporcionadas no pretenden reemplazar el diagnóstico clínico. Estamos en un ámbito que evoluciona rápidamente y como tal las directrices probablemente cambiarán con el paso del tiempo. Cualquier decisión clínica deberá tomarse teniendo en cuenta la información más reciente de que se disponga.

Aval

Las presentes directrices fueron elaboradas por el Centro de Trasplantes Ajmera (UHN Ajmera Transplant Center) y apoyadas por la Sociedad Canadiense del Trasplante (*Canadian Society of Transplantation*).



Referencias

1. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020 Dec 31;383(27):2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33301246.
2. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020 Dec 30:NEJMoa2035389. doi: 10.1056/NEJMoa2035389. Epub ahead of print. PMID: 3337860.
3. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al.. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):99-111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1. Epub 2020 Dec 8. Erratum in: *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):98. PMID: 33306989.
4. <https://www.gov.uk/government/publications/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advice-from-the-jcvi-30-december-2020> (accessed Jan 23, 2021)
5. <https://www.myast.org/covid-19-information> (accessed Jan 23, 2021)
6. Comit  Consultivo sobre Pr cticas de inmunizaci n (Advisory Committee on Immunization Practices) –Análisis presencial y votaci n– Dec 12, 2020)
7. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines.html#a7>
8. <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/pfizer-biontech-covid-19-vaccine-pm1-en.pdf>
9. <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/moderna-covid-19-vaccine-pm1.pdf>
10. <https://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2020/74543a-eng.php>
11. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-industry/drugs-vaccines-treatments/vaccines/moderna.html#a11>