



Cómo abordar las inquietudes de las personas inmunocomprometidas

La cuestión

Las personas con sistemas inmunitarios comprometidos se han visto afectadas de manera desproporcionada por la pandemia a causa del COVID-19. Estas son más susceptibles a la infección provocada por el SARS-CoV-2 y más vulnerables a enfermarse gravemente de COVID-19 y morir. Desafortunadamente, el mensaje de que la vacuna contra el COVID-19 es ineficaz para personas inmunocomprometidas o de que no funciona en esa población puede haber generado que muchas personas se cuestionen el valor de las vacunas contra el COVID-19. Las pautas y la terminología confusas y cambiantes hicieron que muchos pacientes se sintieran inseguros con respecto a las recomendaciones para la serie primaria de vacunación contra el COVID-19 y las dosis de refuerzo en personas inmunocomprometidas.

Información destacada

- > Las personas que tienen un sistema inmunitario comprometido de manera moderada a grave (sistema inmunitario debilitado) corren un mayor riesgo de enfermarse gravemente de COVID-19 (p. ej., hospitalización, ingreso a la unidad de cuidados intensivos, intubación o ventilación mecánica) y morir.
- > Es posible que la respuesta inmunitaria a la vacuna contra el COVID-19 en personas inmunocomprometidas no sea tan fuerte como en personas que no están inmunocomprometidas. Sin embargo, las vacunas de todos modos brindan protección importante contra la enfermedad grave provocada por el COVID-19 y la muerte.
- > Las personas inmunocomprometidas están mejor protegidas contra la enfermedad grave provocada por el COVID-19 y la muerte cuando se mantienen al día con sus vacunas contra el COVID-19, lo que incluye colocarse todos los refuerzos recomendados cuando corresponda.
- > Se les permite a las personas dar fe de su condición de pacientes inmunocomprometidos de manera moderada o grave. Esto significa que no necesitan ninguna documentación sobre su condición para recibir dosis de la vacuna contra el COVID-19 para las cuales son elegibles, dondequiera que se ofrezcan.
- > Muchas personas inmunocomprometidas son elegibles para Evusheld (tixagevimab combinado con cilgavimab), anticuerpos monoclonales coadministrados, utilizados además de la vacuna para ayudar a prevenir la infección provocada por el SARS-CoV-2 (profilaxis previa a la exposición). Evusheld está disponible para pacientes elegibles a bajo costo o de manera gratuita (el medicamento en sí mismo es gratuito, pero puede haber un cargo de administración asociado).



Cómo abordar las inquietudes de las personas inmunocomprometidas

Preguntas para explorar las inquietudes de los pacientes

- > ¿Qué sabe acerca de la eficacia de las vacunas contra el COVID-19 en personas con sistemas inmunitarios debilitados?
- > ¿Qué le preocupa más acerca de colocarse la vacuna contra el COVID-19?
- > ¿Qué debería ser cierto para que pensara que es importante vacunarse contra el COVID-19?
- > ¿Qué sucedería si le dijera...? (*Brindar información relevante para las inquietudes del paciente*).

Lo que sabemos

Las primeras vacunas contra el COVID-19 fueron autorizadas en diciembre de 2020, menos de un año después de que se identificara el mapa genético del nuevo coronavirus SARS-CoV-2. Esta línea temporal sin precedentes se logró en parte porque los ensayos de fase 3 se llevaron a cabo durante un tiempo de transmisión comunitaria muy alta, lo que les permitió a los investigadores determinar en meses si una vacuna era eficaz para proteger a los grupos vacunados (en comparación con los grupos que recibieron placebo).

Dado que estos ensayos de fase 3 debieron ser completados con la mayor rapidez posible y se enfocaron en determinar la eficacia y seguridad de las vacunas en la población adulta general, casi la mitad de las personas con sistemas inmunitarios comprometidos (es decir, pacientes con cáncer, pacientes con trastornos reumatológicos, receptores de trasplantes de órganos) quedaron excluidas. Además, dado que las vacunas funcionan aprovechando la capacidad de un sistema inmunitario completamente competente, surgieron inquietudes con respecto a la respuesta inmunitaria a las vacunas contra el COVID-19 en personas inmunocomprometidas y al nivel de protección que la vacunación ofrecería.

Los datos preliminares no fueron prometedores. En un análisis de una muestra de conveniencia de 436 receptores de trasplantes de órganos sólidos que recibieron una primera dosis de una vacuna de ARNm entre el 16 de diciembre de 2020 y el 5 de febrero de 2021 se determinó que menos del 20 % aumentó las respuestas apreciables de los anticuerpos contra la proteína de la espícula.¹ Un estudio de seguimiento posterior demostró cierta mejora en las respuestas de los anticuerpos contra la proteína de la espícula después de una segunda dosis de la vacuna en comparación con la primera dosis, pero las mejoras fueron relativamente modestas. De los 658 receptores de trasplantes incluidos en ese análisis (396 de los cuales formaron parte del primer estudio), 98 (15 %) tuvieron una respuesta medible de anticuerpos después de las dosis 1 y 2; 301 (46 %) no tuvieron respuesta de anticuerpos después de las dosis 1 y 2; y 259 (39 %) no tuvieron respuesta de anticuerpos después de la dosis 1, pero registraron respuesta de anticuerpos posterior después de la dosis 2.² Una revisión sistemática y un metanálisis confirmaron tasas de seroconversión y valores de anticuerpos significativamente menores después de la vacunación contra el COVID-19 en pacientes inmunocomprometidos en comparación con personas inmunocompetentes.³ Los receptores de trasplantes de órganos demostraron las tasas de seroconversión más bajas, mientras que los pacientes con tumores sólidos demostraron la tasa más alta.

Cómo abordar las inquietudes de las personas inmunocomprometidas

Estos datos han sido particularmente preocupantes porque las personas inmunocomprometidas de manera moderada o grave corren un mayor riesgo de enfermarse gravemente de COVID-19.⁴ Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) definen la “enfermedad grave” como hospitalización, ingreso a la unidad de cuidados intensivos, intubación o ventilación mecánica, o muerte. Se considera que las personas están inmunocomprometidas de manera moderada o grave debido a afecciones y tratamientos que incluyen los siguientes⁵:

- > Tratamiento activo para tumores sólidos y neoplasias hematológicas.
- > Recepción de un trasplante de órgano sólido y realización de un tratamiento inmunodepresor.
- > Recepción de una terapia de células T con receptores de antígeno quimérico o trasplante de células madre hematopoyéticas (dentro de los 2 años posteriores al trasplante o a la realización de un tratamiento inmunodepresor).
- > Inmunodeficiencia primaria moderada o grave (p. ej., síndrome de DiGeorge, síndrome de Wiskott-Aldrich).
- > Infección por VIH avanzada o no tratada (personas con VIH y recuento de células CD4 inferior a 200 células/mm³, antecedentes de enfermedad definitoria del sida sin reconstitución inmunitaria o manifestaciones clínicas de VIH sintomático).
- > Tratamiento activo con corticoesteroides de alta dosis (es decir, 20 mg o más de prednisona o equivalente por día cuando se administra durante 2 semanas o más), agentes alquilantes, antimetabolitos, medicamentos inmunosupresores relacionados con trasplantes, agentes de quimioterapia clasificados como gravemente inmunosupresores, inhibidores del factor de necrosis tumoral y otros agentes biológicos que son inmunosupresores o inmunomodulantes.

La incertidumbre y la confusión con respecto a la mejor forma de proteger a las personas inmunocomprometidas de manera moderada o grave contra el COVID-19 se exacerbó cuando se produjeron debates sobre la necesidad probable de una dosis adicional de la vacuna en esa población casi al mismo tiempo que los debates acerca de las dosis de refuerzo para la población general. Dado que la vasta mayoría de personas en los Estados Unidos había recibido una vacuna de ARNm, en los debates sobre los refuerzos generalmente se utilizó el término “tercera vacuna” (o “tercera dosis”). El propósito de la dosis de refuerzo llamada “tercera vacuna” fue mejorar o restablecer la inmunidad debilitada después de la serie primaria inicial de vacunas de dos dosis. Sin embargo, estaba quedando cada vez más claro que las personas inmunocomprometidas de manera moderada o grave necesitaban un tipo diferente de “tercera vacuna”: una tercera dosis como parte de la serie primaria de vacunas para mejorar la respuesta inmunitaria inicial.⁶ Cuando las personas inmunocomprometidas se transformaron en elegibles para un refuerzo de la vacuna contra el COVID-19, en general, esta representó una cuarta dosis de la vacuna. Algunas personas inmunocomprometidas que reunían los requisitos para recibir esa “cuarta vacuna” fueron rechazadas inicialmente por los proveedores que no estaban al tanto de que cualquier persona calificaba para una cuarta dosis de la vacuna.

Para ayudar a evitar la confusión y aclarar las recomendaciones, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) tienen una [página web dedicada](#) con pautas específicas sobre las vacunas contra el COVID-19 para personas inmunocomprometidas de manera moderada a grave. Los CDC hacen hincapié en que las personas inmunocomprometidas están mejor protegidas contra la enfermedad grave provocada por el COVID-19, las hospitalizaciones y la muerte cuando se mantienen al día con



Cómo abordar las inquietudes de las personas inmunocomprometidas

las vacunas contra el COVID-19. En agosto de 2022, “mantenerse al día” podía incluir cinco dosis de una vacuna de ARNm (tres dosis en la serie primaria, más dos refuerzos). En septiembre de 2022, estos pacientes también se transformaron en elegibles para la vacuna bivalente de refuerzo. Las recomendaciones actuales se resumen en el [Cronograma de vacunación contra el COVID-19 de los CDC para personas inmunocomprometidas de manera moderada o grave](#).

Los CDC les permiten a las personas dar fe de su condición de pacientes inmunocomprometidos de manera moderada o leve. Esto significa que no necesitan ninguna documentación sobre su condición para recibir dosis de la vacuna contra el COVID-19 para las cuales son elegibles, dondequiera que se ofrezcan dichas dosis.⁶

Las personas inmunocomprometidas deben tener la seguridad de que las vacunas contra el COVID-19 sí funcionan al brindar una sólida protección contra la enfermedad grave. En un estudio de casos y controles que utiliza datos de vigilancia de 21 hospitales de los Estados Unidos (Red de influenza y otros virus en la Red de investigación de virus respiratorios en enfermos agudos o Red IVY), la eficacia de la vacuna para tres dosis de la vacuna de ARNm para evitar el ingreso hospitalario fue alta tanto para personas inmunocompetentes (97 %; IC del 95 %, 95 % a 98 %) como para personas inmunocomprometidas (87 %; IC de 78 % a 92 %) cuando la variante Delta fue dominante (del 4 de julio al 25 de diciembre de 2021).⁷ Otro análisis de casos y controles que utilizó datos de la Red IVY evaluó la eficacia de la vacuna contra los resultados más graves de las hospitalizaciones a causa del COVID-19: ventilación mecánica invasiva y muerte hospitalaria.⁸ A lo largo del período de vigilancia (de marzo de 2021 a enero de 2022), la eficacia de la vacuna fue del 92 % (IC de 91 % a 94 %) entre personas inmunocomprometidas y 74 % (IC de 64 % a 81 %) entre adultos con afecciones que comprometen el sistema inmunitario. No obstante, de los 123 pacientes que tuvieron COVID-19 que se habían vacunado y tenían afecciones que comprometen el sistema inmunitario, solo 17 (14 %) habían recibido tres dosis de la vacuna y se consideraba que habían cumplido plenamente con el programa de vacunación.

Es posible que las personas inmunocomprometidas de manera moderada o grave no sepan que es probable que sean elegibles para recibir Evusheld (tixagevimab combinado con cilgavimab), la cual tiene autorización para utilizarse en casos de emergencia como profilaxis previa a la exposición (PPrE) para la prevención del COVID-19. El tixagevimab combinado con cilgavimab son dos anticuerpos monoclonales IgG1k humanos recombinantes de acción prolongada que pueden unirse de manera simultánea a regiones no superpuestas de la proteína de la espícula del SARS-CoV-2, lo que le impide a esta proteína interactuar con el receptor del SARS-CoV-2 y evita que el virus se adhiera a las células humanas e ingrese a estas. (Evusheld no está autorizada para tratar el COVID-19 o para la prevención posterior a la exposición del COVID-19).

Evusheld se utiliza además de una vacuna contra el COVID-19, no como sustituto de esta. Se administra durante una sola visita como dos inyecciones intramusculares consecutivas separadas (una inyección para el anticuerpo monoclonal, administrada inmediatamente después). En ensayos clínicos, Evusheld redujo la incidencia de enfermedad sintomática provocada por el COVID-19 en un 77 % en comparación con el placebo.⁹ Se pueden repetir las dosis cada 6 meses.

Evusheld está disponible para pacientes elegibles a bajo costo o de manera gratuita (el fármaco es gratuito para pacientes elegibles, pero puede haber un cargo de administración asociado). Los pacientes deben hablar con su proveedor de atención médica para determinar si Evusheld es una opción de prevención previa a la exposición adecuada para ellos. El Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU. tiene una [página de información sobre Evusheld](#) para profesionales de atención médica.



Cómo abordar las inquietudes de las personas inmunocomprometidas

Referencias

1. 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 (Inmunogenicidad de una dosis única de la vacuna de ARN mensajero contra el SARS-CoV-2 en receptores de trasplantes de órganos sólidos). *JAMA*. 2021;325(17):1784–1786. doi: 10.1001/jama.2021.4385
2. Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, et al. Antibody response to 2-dose SARS-CoV-2 mRNA vaccine series in solid organ transplant recipients (Respuesta de anticuerpos a la serie de vacunación de ARNm de dos dosis contra el SARS-CoV-2 en receptores de trasplantes de órganos sólidos). *JAMA*. 2021;325(21):2204–2206. doi: 10.1001/jama.2021.7489
3. Lee ARYB, Wong SY, Chai LYA, et al. Efficacy of covid-19 vaccines in immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis (Eficacia de las vacunas contra el COVID-19 en pacientes inmunocomprometidos: revisión y metanálisis sistemáticos). *BMJ*. 2022;376:e068632. doi: 10.1136/bmj-2021-068632
4. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Science Brief: Evidence used to update the list of underlying medical conditions associated with higher risk for severe COVID-19 (Resumen científico: Evidencia utilizada para actualizar la lista de afecciones médicas subyacentes asociadas con un mayor riesgo de contraer COVID-19 grave). Actualizado el 15 de junio de 2022. Consultado el 7 de agosto de 2022. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/underlying-evidence-table.html>
5. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Personas inmunodeprimidas. Actualizado el 29 de junio de 2022. Consultado del 7 de agosto de 2022. <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-who-are-immunocompromised.html>
6. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Vacunas contra el COVID-19 para personas con inmunodepresión moderada o grave. Actualizado el 20 de julio de 2022. Consultado el 7 de agosto de 2022. <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/immuno.html>
7. Lauring AS, Tenforde MW, Chappell JD, et al.; Influenza and Other Viruses in the Acutely Ill (IVY) Network (Influenza y otros virus en la Red de investigación de virus respiratorios en enfermos agudos [IVY]). Clinical severity of, and effectiveness of mRNA vaccines against, COVID-19 from omicron, delta, and alpha SARS-CoV-2 variants in the United States: prospective observational study (La gravedad clínica y la efectividad de las vacunas de ARNm contra el COVID-19 por las variantes Ómicron, Delta y Alfa del SARS-CoV-2 en los Estados Unidos: estudio de observación prospectivo). *BMJ*. 2022;376:e069761. doi: 10.1136/bmj-2021-069761
8. Tenforde MW, Self WH, Gaglani M, et al.; IVY Network. Effectiveness of mRNA vaccination in preventing COVID-19–associated invasive mechanical ventilation and death—United States, March 2021–January 2022 (Efectividad de la vacunación ARNm para prevenir la ventilación mecánica invasiva asociada al COVID-19 y la muerte). Estados Unidos, marzo de 2021 a enero de 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(12):459–465. doi: 10.15585/mmwr.mm7112e1
9. AstraZeneca. Fact sheet for healthcare providers: emergency use authorization for Evusheld (tixagevimab co-packaged with cilgavimab) (Hoja de datos para proveedores de atención médica: uso de emergencia para Evusheld [tixagevimab combinado con cilgavimab]). Junio de 2022. Consultado el 7 de agosto de 2022. http://www.azpicentral.com/pi.html?product=evusheld_hcp_fact