

## CARGA DE ENFERMEDAD DE INFECCIONES INMUNOPREVENIBLES EN EL PACIENTE CON ERC

- La **gripe** no se limita a una infección a nivel respiratorio, el impacto multisistémico ha sido evidenciado especialmente durante los últimos años. A nivel renal, la gripe puede llevar al deterioro de la condición del paciente incluyendo lesión renal aguda en pacientes críticos, rabdomiólisis, síndrome urémico hemolítico, glomerulonefritis aguda, coagulación intravascular diseminada, síndrome de Goodpasture o nefritis tubulointersticial aguda.<sup>1</sup>

Se sabe que los pacientes con enfermedad renal crónica son más vulnerables a las infecciones prevenibles por vacunación debido a la **inmunidad deteriorada**, los **tratamientos inmunosupresores** y la **diálisis**.<sup>2</sup> Por su parte, en el caso concreto de los pacientes trasplantados renales, tienen un **riesgo 5 veces mayor de tener gripe** confirmada por laboratorio en comparación con la población general, un **riesgo de más de 4 veces de hospitalización** debido a la gripe (esta mayor carga de enfermedad también se da en población pediátrica trasplantada). Además, también existen estudios que sugieren la posibilidad de rechazo tras infección gripal en pacientes adultos trasplantados renales.<sup>3,4</sup>

Aunque las respuestas a las vacunas se ven afectadas en estas poblaciones, las inmunizaciones siguen siendo un componente importante de la atención preventiva debido a sus perfiles de seguridad favorables y la alta tasa de infección en los pacientes trasplantados de riñón o pacientes con diálisis. La vacunación antigripal es clave en este grupo de población, y así lo recogen gran número de guías clínicas.<sup>5</sup> Además la vacunación antigripal también ha demostrado reducir el riesgo de enfermedad por COVID-19 y brindar beneficios adicionales durante el período pandémico en pacientes trasplantados.<sup>6</sup>

- Un estudio llevado a cabo en Corea del Sur en el que se incluyeron 7.590 pacientes con comorbilidades demostró, tras ajustar por edad y sexo, que la enfermedad renal aumentaba el riesgo de morir por **COVID-19** en 4,95 veces (IC del 95%: 2,37–10,31).<sup>7</sup>

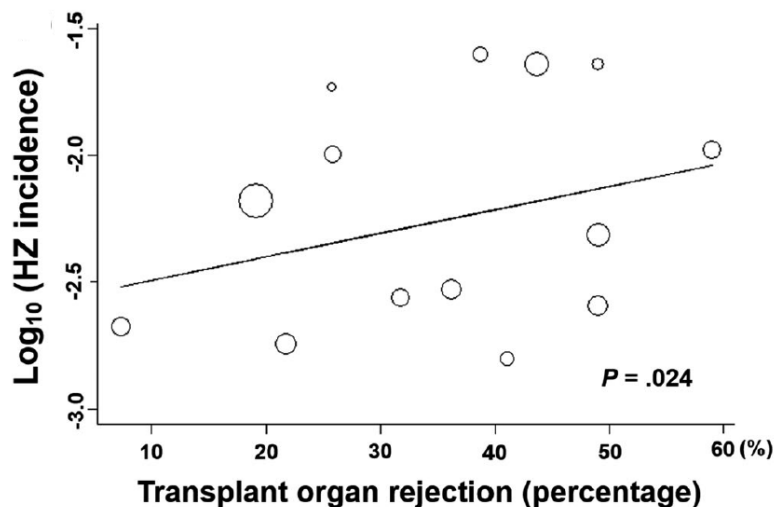
Otro estudio llevado a cabo en EEUU con una cohorte de adultos infectados y adultos re infectados por SARS-CoV-2 de casi 500.000 individuos demostró que, la reinfección por SARS-CoV-2 aumentaba el riesgo de tener secuelas como trastornos renales 3,55 veces (IC del 95%: 3,18-3,97).<sup>8</sup>

- Las personas con patología renal pueden presentar disfunciones de las células T con una respuesta subóptima a la vacunación por lo que se deben utilizar vacunas específicas más inmunógenas frente al **virus de la hepatitis B**, que tan buenos resultados ha dado para prevenir la transmisión de este virus. Las personas con uremia que se hayan vacunado frente a hepatitis B antes de requerir diálisis muestran altas tasas de seroprotección y de títulos de anticuerpos.
- En los trasplantados renales, debido a las condiciones de inmunosupresión mencionadas, la incidencia del **herpes zóster (HZ)** es clínicamente muy importante, estimándose en 27-55 casos/1.000 personas-año, lo que supone un riesgo aproximadamente 9 veces mayor que en la

población general. La incidencia de HZ es mayor durante el primer año post-trasplante, aunque la incidencia acumulada aumenta de forma lineal tras este tiempo. Además, a diferencia de lo observado en otros grupos de riesgo, no está clara la eficacia de la profilaxis antiviral en pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido.<sup>9,10</sup>

En una revisión sistemática publicada por Provost-Olewczyńska JX *et al* en 2022 en *Current Opinion in Infectious Diseases*, se recoge que las complicaciones del herpes zóster tienen lugar hasta en un tercio de los casos en pacientes sometidos a TOS, siendo la complicación más común la neuralgia postherpética, que tiene lugar en aproximadamente el 23% de los casos. Además, otras complicaciones graves, como la diseminación visceral, meningitis, retinitis o HZ en múltiples dermatomas tiene lugar en alrededor del 10% de los casos de HZ.<sup>11</sup>

Finalmente, la aparición de un HZ en pacientes con TOS también puede estar asociada a un aumento en el rechazo del órgano trasplantado. En el estudio publicado por Kwon *et al.*, se hizo un análisis de regresión de 14 subpoblaciones y se observó, de forma significativa, que una mayor incidencia de HZ estaba asociada con un mayor rechazo del órgano trasplantado.<sup>12</sup>



Relación entre incidencia de herpes zóster y riesgo de rechazo del trasplante. Figura extraída de Kwon *et al.* 2021

- Los pacientes con insuficiencia renal tienen un riesgo mayor de desarrollar **enfermedad neumocócica**, presentar formas más graves y experimentar complicaciones mayores. Se recomienda por ello la vacunación antineumocócica de estos pacientes y actualmente disponemos de nuevas vacunas que cubren un mayor número de serotipos.

En un estudio retrospectivo de cohortes realizado entre 2007 y 2010 en EEUU con bases de datos, donde se incluyeron 91.6 millones de adultos, se observó que las personas entre 18 y 49 años con enfermedad renal crónica, presentaban un riesgo 14.6 veces mayor de padecer un episodio de enfermedad neumocócica invasiva que un sujeto sano de su edad.<sup>13</sup>

La OR de hospitalización por enfermedad neumocócica fue de 32.4 para aquellos sujetos menores de 65 años con ERC en un estudio retrospectivo de bases de datos poblacionales (CMBD) realizado en España.<sup>14</sup>

En otro estudio retrospectivo de cohortes realizado entre 2012 y 2014 en EEUU con bases de datos, donde se incluyeron 36 millones de adultos, se observó que los personas entre 18 y 64 años con enfermedad renal crónica presentaban mayor riesgo de neumonía por todas las causas y de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en comparación con adultos sanos [razón de tasas de incidencia (IRR) = 9.4 e IRR = 21.7, respectivamente].<sup>15</sup>

## Referencias:

1. *Renal complications of seasonal and pandemic influenza A virus infections. European Journal of Pediatrics* 2013; 172,15–22.
2. *Vaccination in Chronic Kidney Disease. Adv Chronic Kidney Dis* 2019;26(1):72-8.
3. *Epidemiology of laboratory-confirmed influenza among kidney transplant recipients compared to the general population—A nationwide cohort study. American Journal of Transplantation* 2021. 21 (5): 1848-1856.
4. *Effects of the influenza vaccine on pediatric kidney transplant outcomes. Pediatr Transplant* 2019;23(2):e13354.
5. *Influenza and pneumococcal vaccination and COVID-19 in kidney transplant patients. Transplant Immunology* 2022. Volume 75, 101693.
6. *Practical Guide to Vaccination in All Stages of CKD, Including Patients Treated by Dialysis or Kidney Transplantation. Am J Kidney Dis.* 2020 Mar;75(3):417-425.
7. *Cho SI, Yoon S, Lee HJ. Impact of comorbidity burden on mortality in patients with COVID-19 using the Korean health insurance database. Sci Rep.* 2021 Mar 18;11(1):6375.
8. *Bowe B, Xie Y, Al-Aly Z. Acute and postacute sequelae associated with SARS-CoV-2 reinfection. Nat Med.* 2022 Nov;28(11):2398-2405.
9. *Metselaar HJ, Hoek RAS, Eijk AA Van Der, Manintveld OC. Herpes Zoster in Solid Organ Transplantation: Incidence and Risk Factors.* 2021;12(March):1–9.
10. *Vink P, Maria J, Torrell R, Fructuoso AS, Kim S, Kim S, et al. Immunogenicity and Safety of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Chronically Immunosuppressed Adults Following Renal Transplant: A Phase 3 , Randomized Clinical Trial.* 2020;70:181–90.
11. *Provost-Olewczyńska JX, Eberhardt CS. Adjuvanted recombinant zoster vaccine in solid organ transplant and hematopoietic stem-cell transplant recipients. Curr Opin Infect Dis [Internet].* 2022 Aug 1 [cited 2022 Oct 14];35(4):312–20. Available from: [https://journals.lww.com/co-infectiousdiseases/Fulltext/2022/08000/Adjuvanted\\_recombinant\\_zoster\\_vaccine\\_in\\_solid.8.aspx](https://journals.lww.com/co-infectiousdiseases/Fulltext/2022/08000/Adjuvanted_recombinant_zoster_vaccine_in_solid.8.aspx)
12. *Kho MML, Roest S, Bovée DM, Metselaar HJ, Hoek RAS, van der Eijk AA, et al. Herpes Zoster in Solid Organ Transplantation: Incidence and Risk Factors. Front Immunol*

- [Internet]. 2021 Mar 18 [cited 2022 Oct 11];12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33815403/>
13. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Pelton SI. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis.* 2014 May 27;1(1):ofu024. doi: 10.1093/ofid/ofu024.
  14. Gil-Prieto R, Pascual-García R, Walter S, Álvaro-Meca A, Gil-De-Miguel Á. Risk of hospitalization due to pneumococcal disease in adults in Spain. The CORIENNE study. *Hum Vaccin Immunother.* 2016 Jul 2;12(7):1900-5. doi: 10.1080/21645515.2016.1143577.
  15. Zhang D, Petigara T, Yang X. Clinical and economic burden of pneumococcal disease in US adults aged 19-64 years with chronic or immunocompromising diseases: an observational database study. *BMC Infect Dis.* 2018 Aug 29;18(1):436. doi: 10.1186/s12879-018-3326-z.