

1 septiembre 2022

# ACTUALIZACIÓN PANDEMIA **COVID-19** Y TRASPLANTE HEPÁTICO

## ÍNDICE

1. Datos de la OMS
2. Recomendaciones ONT
3. Terapéutica
4. Algoritmo del Ministerio de Sanidad
5. Farmacovigilancia
6. Experiencia en trasplantes

AUTORA

**Dra. Magdalena Salcedo Plaza**

La pandemia por SARS-CoV-2 está sujeta a constantes cambios epidemiológicos y de disponibilidad de tratamientos, incluido vacunas, anticuerpos monoclonales y antivirales.

El propósito de esta newsletter es facilitar a los profesionales relacionados con el trasplante hepático enlaces de interés y documentos que faciliten el acceso a información actualizada.

## 1. DATOS DE LA OMS: REGISTROS MUNDIALES DE INFECCIÓN Y VACUNACIONES [\[Enlace\]](#)

*“A nivel mundial, hasta las 16.12 horas del 30 de agosto de 2022, se han notificado a la OMS 599.071.265 casos confirmados de COVID-19, incluidas 6.467.023 muertes. Hasta el 24 de agosto de 2022, se han administrado un total de 12.449.433.718 dosis de vacuna”.*

## 2. RECOMENDACIONES ONT

- Donación y TH: recomendaciones [\[Enlace\]](#) (Consulta: 4/4/2022)

## 3. TERAPÉUTICA

- En el momento actual hay diferentes vacunas y fármacos para la prevención y el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2
- La emergencia de variantes virales, y las propias características de la infección, cambiantes, requieren de la actualización constante de la información, respecto a la utilidad de los diversos productos farmacológicos en desarrollo o en uso
- Desde el Ministerio de Sanidad se actualiza la información de las directrices de vacunación y acceso a fármacos en España, considerando grupos de riesgo y gravedad de la infección
- Los trasplantes de órganos sólidos se incluyen en las Condiciones de alto riesgo priorizadas en adultos (grupo 1). Adicionalmente, por comorbilidad y status vacunal, los receptores de trasplante hepático, pueden ser incluidos en los grupos 2, 3 y 4.

En estos enlaces se facilita la información relativa a estos aspectos:

- 3.1. Investigaciones en marcha y variantes [[Enlace](#)]
- 3.2. Susceptibilidad a vacunas y tratamientos en relación a nuevas variants virales [[Enlace](#)]
- 3.3. Ministerio de Sanidad [[Enlace](#)]

#### 3.3.1. Vacunación:

- Recomendaciones provisionales de vacunación frente a COVID-19 para el otoño en España [[Enlace](#)] (Consulta: 21/7/2022)
- Propuesta de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones en relación a la administración de segunda dosis de recuerdo [[Enlace](#)] (Consulta: 10/6/2022)

#### 3.3.2. Profilaxis:

- Recomendaciones de utilización de Evusheld para la prevención de COVID-19 [[Enlace](#)] (Consulta: 27/6/2022)

Aprobadas el 17 de junio por la Comisión de Salud Pública. Las nuevas recomendaciones han sido elaboradas por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones y revisadas por FACME. Los principales cambios respecto a la versión anterior, del 8 de marzo, son:

#### **Ampliación del grupo de personas candidatas a recibir Evusheld:**

- Se amplía la edad a partir de los 12 años (peso al menos 40 kg)
- Se amplía el grupo a cualquier persona con alto grado de inmunosupresión, teniendo en cuenta el criterio clínico individualizado y preferentemente en los que se pueda demostrar de forma objetiva una respuesta inadecuada a la vacunación a través de una prueba serológica realizada al menos 15 días tras la administración de la vacunación. Esto implica que la realización de una serología ya no es estrictamente necesaria antes de la administración de Evusheld.

#### **Simplificación del proceso para la selección de personas candidatas:**

- El umbral de serología de 260 BAU/ml es orientativo, no excluyente (será evaluado por el clínico junto con otros factores)
- La ventana temporal de la serología se ha flexibilizado (a partir de los 15 días)

Además, teniendo en cuenta que la vacunación y la inmunización pasiva con anticuerpos monoclonales no son exclusivas una de la otra, se recomienda iniciar el tratamiento con anticuerpos monoclonales a partir del día 15 tras la vacunación.

### 3.3.3. Tratamientos disponibles. Datos extraídos de la página web del Ministerio de Sanidad:

- *“En estos momentos hay una limitada disponibilidad de las nuevas alternativas terapéuticas antivirales frente a la infección por SARS-CoV-2. Esto hace necesario establecer unos criterios de priorización en el acceso precoz a los mismos”.*  
*“La accesibilidad a los tratamientos disponibles se ha priorizado considerando aspectos como la gravedad y/o el riesgo de complicaciones, la respuesta a los tratamientos disponibles y el beneficio esperable”.*

[[Enlace](#)] (Consulta: 2/8/2022. Versión 5)

- Las alternativas disponibles que se consideran en este documento son:

#### **Antivirales:**

- Veklury (remdesivir): autorizado
- Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir): autorizado
- Lagevrio (molnupiravir): no autorizados que cuentan con recomendación de uso del Comité de Medicamentos de Uso Humano

#### **Anticuerpos monoclonales:**

- Ronapreve (casirivimab/imdevimab): no eficaz frente a Ómicron
- Xevudy (sotrovimab): de acuerdo a los últimos datos *in vitro* disponibles, tiene una actividad reducida frente a la variante BA.2

- Criterios: *“La intención del documento es identificar criterios de priorización para el acceso precoz a las nuevas alternativas terapéuticas antivirales considerando su disponibilidad limitada. No debe ser considerada en ningún caso como una recomendación de uso por parte de la Agencia. El acceso y utilización de los medicamentos ya disponibles en sus indicaciones autorizadas debe realizarse siguiendo los protocolos de manejo clínico de cada hospital.”*

- Accesos a las fichas técnicas

**Autorizados:**

- RONAPREVE 120 (casirivimab/imdevimab) [[Enlace](#)]
- RONAPREVE 300 (casirivimab/imdevimab) [[Enlace](#)]
- XEVUDY (sotrovimab) [[Enlace](#)]
- VEKLURY (remdesivir) [[Enlace](#)]
- PAXLOVID (nirmatrelvir/ritonavir) [[Enlace](#)]

**No autorizados que cuentan con recomendación de uso del comité de medicamentos de uso humano:**

- LAGEVRIO (molnuperavir) [[Enlace](#)]

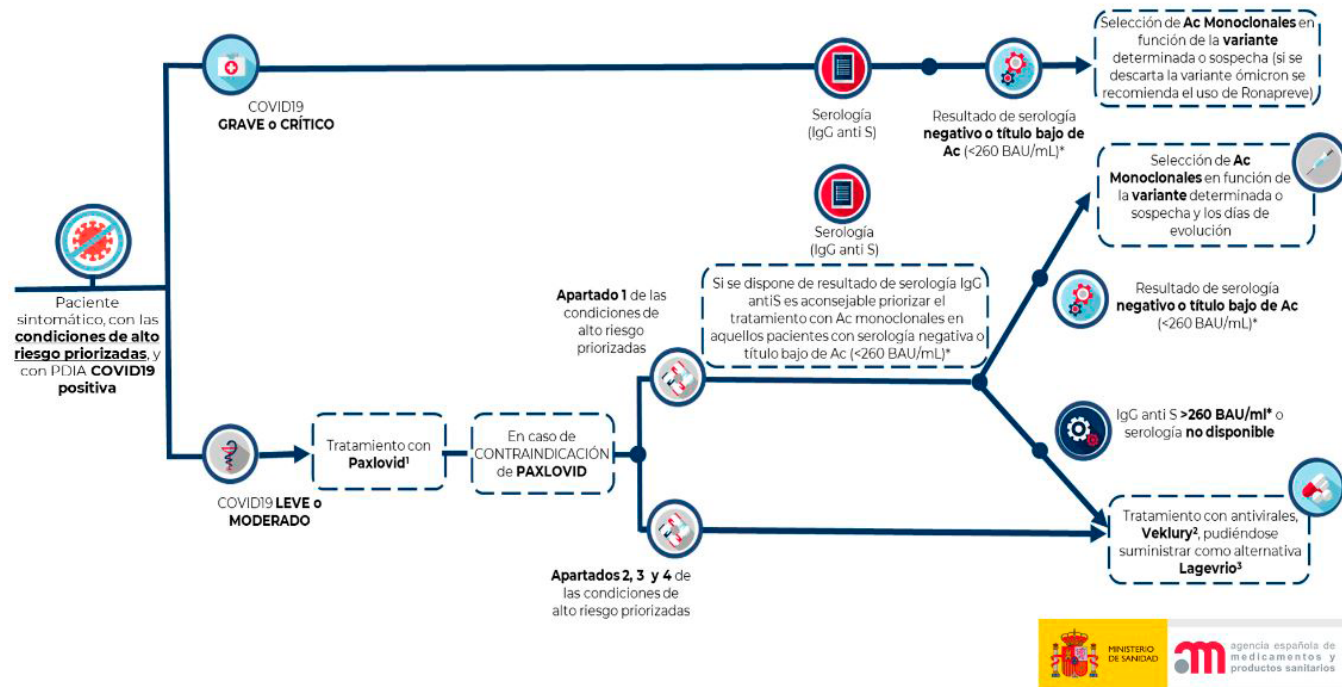
*“Aunque la EMA no ha evaluado todavía los datos finales del estudio, ya están disponibles los datos de todos los participantes incluidos en el mismo (n = 1433). En esta población, el 6,8 % de los pacientes (48 de 709) que tomaron molnupiravir en comparación con el 9,7 % (68 de 699) de los pacientes que tomaron placebo habían sido hospitalizados o habían fallecido, lo que supone una reducción del riesgo absoluto del 3,0 % (IC 95 % 0,1-5,9; p = 0,0218) y una reducción del riesgo relativo del 30 %. Se informaron nueve muertes en el grupo de placebo y una en el grupo de molnupiravir”.*

Esta recomendación puede consultarse en este [enlace](#).

Los datos finales del estudio publicados por el laboratorio pueden consultarse en este [enlace](#).

#### 4. ALGORITMO DEL MINISTERIO DE SANIDAD

Diagrama de los criterios para valorar la administración de las nuevas alternativas terapéuticas antivirales frente a la infección por SARS-CoV-2



\* Este punto de corte se ha establecido con la intención de facilitar el acceso a personas con un bajo nivel de protección. En cualquier caso, debe considerarse la gran variabilidad de los test comerciales en función de la marca y la diana utilizada y que los resultados de un laboratorio no son necesariamente extrapolables a otro; 1. Se debe iniciar tratamiento dentro de los 5 días de evolución; 2. Se debe iniciar tratamiento dentro de los 7 días de evolución; 3. Se debe iniciar tratamiento dentro de los 5 días de evolución.

- **Aclaraciones conforme al documento del Ministerio Condiciones de alto riesgo priorizadas en adultos (Actualizado: 30/8/2022)**

**GRUPO 1:** personas inmunocomprometidas y con otras condiciones de alto riesgo, independientemente del estado de vacunación, entre otros, incluye:

- **Receptores de trasplante de órgano sólido (menos de dos años o con tratamiento inmunosupresor para eventos de rechazo)**

- Tratamiento inmunosupresor con corticoides orales a altas dosis o durante tiempo prolongado y ciertos inmunomoduladores no biológicos:
  - tratamiento con *corticoides orales a altas dosis* de manera continuada (equivalente a  $\geq 20$  mg/día de prednisolona durante 10 o más días consecutivos en los treinta días previos)
  - tratamiento prolongado con *corticoides orales a dosis moderadas* (equivalente a  $\geq 10$  mg/día de prednisolona durante más de cuatro semanas consecutivas en los treinta días previos)
  - *altas dosis de corticoides orales* (equivalente a  $> 40$  mg/día de prednisolona durante más de una semana) por cualquier motivo en los treinta días previos
  - **tratamiento en los tres meses anteriores con alguno de los siguientes fármacos** inmunomoduladores no biológicos: metotrexato ( $> 20$  mg/semana o  $> 15$  mg/m<sup>2</sup>/sem, oral o subcutáneo), leflunomida, 6 mercaptopurina ( $> 1,5$  mg/kg/día) o azatioprina ( $> 3$  mg/kg/día), **ciclosporina**, **micofenolato**, **tacrolimus** (formas orales), **sirolimus** y **everolimus** en los tres meses previos
- Tratamiento inmunosupresor con *inmunomoduladores* biológicos: personas que han recibido en los tres meses anteriores (seis meses en caso de anti CD20) terapia específica con alguno de los fármacos de los siguientes grupos:
  - anticuerpos monoclonales anti CD20
  - inhibidores de la proliferación de células B
  - proteínas de fusión supresoras de linfocitos T
  - inhibidores de la interleukina 1 (IL-1)
  - anticuerpos monoclonales anti-CD52
  - moduladores del receptor de la esfingosina-1-fosfato
  - inhibidores de la proteinquinasa
  - inhibidores de la familia janus quinasa (JAK)

**GRUPO 2:** personas no vacunadas\* con  $> 80$  años

**GRUPO 3:** personas no vacunadas\* con  $> 65$  años y con al menos un factor de riesgo para progresión\*\*

**GRUPO 4:** personas vacunadas ( $> 6$  meses) con  $> 80$  años y con al menos un factor de riesgo para progresión\*\*

\* Se consideran personas no vacunadas las personas que no han recibido la pauta de vacunación completa (incluidas las dosis de recuerdo) y no han padecido la enfermedad en los tres últimos meses.

\*\* Se consideran factores de riesgo de progresión:

- **Enfermedad renal crónica:** pacientes con estadios de enfermedad renal crónica 3b, 4 o 5 (tasa de filtración glomerular inferior a 45 ml/min)
- **Enfermedad hepática crónica:** pacientes con una clasificación en la escala de Child-Pugh para gravedad de la enfermedad hepática de clase B o C (enfermedad hepática descompensada)
- **Enfermedad neurológica crónica** (esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, miastenia gravis o enfermedad de Huntington)
- **Enfermedades cardiovasculares,** definidas como antecedentes de cualquiera de los siguientes: infarto de miocardio, accidente cerebrovascular (ACV), accidente isquémico transitorio (AIR), insuficiencia cardíaca, angina de pecho con nitroglicerina prescrita, injertos de revascularización coronaria, intervención coronaria percutánea, endarterectomía carotídea y derivación aórtica
- **Enfermedad pulmonar crónica** (EPOC de alto riesgo (FEV1 postbroncodilatación <50 % o disnea (mMRC) de 2-4 o 2 o más exacerbaciones en el último año o 1 ingreso); asma con requerimiento de tratamiento diario)
- **Diabetes con afectación de órgano diana**
- **Obesidad (IMC ≥35)**

[Enlace](#) del Ministerio de Sanidad para actualizaciones.

## 5. FARMACOVIGILANCIA

[[Enlace](#)]

## 6. EXPERIENCIA EN TRASPLANTES

Radcliffe C, Palacios CF, Azar MM, Cohen E, Malinis M. Real-world experience with available, outpatient COVID-19 therapies in solid organ transplant recipients during the omicron arises. *Am J Transplant.* 2022;00:1-6.

[[Enlace](#)]