

XXII Congreso Argentino
de Nefrología

CAN 2021

Trabajo ganador Premio Miatello

Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna anti-SARS-CoV-2 SPUTNIK V en pacientes en diálisis

Autores:

Dr. Guillermo Rosa-Diez; Hospital Italiano de Buenos Aires, Servicio de Nefrología

Dra. Vanina Pagotto; Hospital Italiano de Buenos Aires; Departamento de Investigación

Dr. María Marina Papaginovic Leiva; Hospital Médico Policial Churruca Visca, Servicio de Nefrología

Dr. Fernando Lombi; Hospital Británico, Servicio de Nefrología

Dra. María Soledad Crucelegui; Hospital Italiano de Buenos Aires, Servicio de Nefrología

Dr. Ricardo Dulio Martínez; Hospital Médico Policial Churruca Visca, Servicio de Nefrología

Dr. Hernán Trimarchi; Hospital Británico, Servicio de Nefrología

Dr. Ruben Schiavelli; Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Servicio de Nefrología

Dra. Mercedes Grizzo; Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Servicio de Nefrología

Dr. Miguel Raño; Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Servicio de Nefrología

Dr. Ricardo M. Heguilén; Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández, Servicio de Nefrología

Dra. Rocío Anahí Jones; Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández, Servicio de Nefrología

Dra. Luciana Gonzalez Paganti; Hospital Militar Central Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich, Servicio de Nefrología

Dr. Matías Ferrari; Hospital Militar Central Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich, Servicio de Nefrología

Dra. Paula Zingoni; Dirección General de Planificación Operativa, Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires

Dr. Daniel Ferrante; Subsecretaria de Planificación Sanitaria y Gestión en Red, Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires

Dr. Fernán González Bernaldo de Quirós; Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires

Victoria Kjhede; INBIRS (Instituto Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA), Fac. Medicina. UBA

Dr. Jorge Raúl Geffner; INBIRS (Instituto Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA), Fac. Medicina. UBA.

Contacto de referencia: guillermo.rosadiez@hospitalitaliano.org.ar

Resumen

Introducción: Los pacientes en diálisis crónica constituyen una población vulnerable para la infección por SARS-CoV-2. El Registro Argentino de Diálisis y Trasplante mostró una letalidad 12 veces mayor que la población general en estos pacientes. La vacunación es prioritaria, pero los estudios realizados no han incluido a los pacientes en diálisis. No hay reportes sobre la seguridad y la efectividad de la vacuna COVID-19 Sputnik V en pacientes en diálisis.

Material y Métodos: Se realizó un estudio multicéntrico, observacional y analítico de una cohorte prospectiva de pacientes en diálisis crónica en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en plan de vacunación. Se incluyeron a los pacientes mayores de 18 años en diálisis que recibieron los dos componentes de la vacuna COVID-19 Sputnik V, en el centro de vacunación de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Se recolectaron los datos relacionados con la seguridad, a través del registro de los eventos supuestamente atribuidos a vacunas e inmunizaciones (ESAVI) luego de haber recibido cada uno de los dos componentes de la vacuna Sputnik V. Valoramos los niveles de anticuerpos IgG dirigidos contra la proteína spike de SARS-CoV-2 mediante el ensayo de ELISA - "COVIDAR IgG", el cual se encuentra registrado en ANMAT.

Resultados: 996 pacientes se vacunaron con los dos componentes de la vacuna Sputnik V. Se incluyeron en el análisis de seguridad 491 pacientes con dos componentes de la vacuna. Tuvieron algún ESAVI con el primer o el segundo componente 186 personas, 37.9% (IC95% 33,6%-42.34%). Se reportaron 355 ESAVI, reflejando que los pacientes podían manifestar más un ESAVI. No se observaron eventos de especial interés siendo el ESAVI más frecuente el dolor en el lugar de la inyección con ambos componentes de la vacuna, dolor muscular nuevo o peor y fiebre. Todos los ESAVI fueron más frecuentes con el primer componente excepto el dolor en el lugar de la inyección, que fue igual en ambos componentes, y los vómitos, que fueron más frecuentes con el segundo componente. Tener antecedente de alergia previo a la vacunación y la edad menor o igual a 55 años fueron predictores de ESAVI. El 61.8% de los pacientes desarrollaron anticuerpos IgG anti SARS-Cov-2 detectables a los 21 días de la administración del primer componente, aumentando al 98% de los pacientes a los 21 días de la administración del segundo componente. En pacientes con COVID-19 antes de la vacunación, los anticuerpos en el día 21 después del primer componente alcanzaron niveles más altos en comparación con los pacientes que no sufrieron COVID.

Discusión y Conclusiones: La vacuna Sputnik V muestra ser segura e inducir con un esquema de vacunación completo, un nivel de seroconversión en los pacientes en diálisis crónica similar al observado en la población general.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) (1) recomienda la vacunación contra la enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19) como una herramienta de prevención primaria fundamental para limitar los efectos sanitarios y económicos de la pandemia. Como consecuencia, disponer de vacunas eficaces y seguras a corto plazo, que puedan utilizarse en una estrategia nacional, contribuirá a reducir la incidencia de la enfermedad, las hospitalizaciones y las muertes relacionadas con la COVID-19 y ayudará a restablecer de manera gradual una nueva normalidad en el funcionamiento de nuestro país.

El día 23 de diciembre en el marco de la Ley 27573, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) elevó el informe sobre la vacuna Sputnik V al Ministerio de Salud de la Nación para avanzar en la Autorización de Emergencia de dicha vacuna, que según estudios preliminares de fase 1,2 y 3 es segura, inmunogénica y eficaz (2,3).

Luego de la autorización de emergencia de la vacuna Sputnik V, otras vacunas fueron aprobadas para su uso, entre ellas la de vacuna ChAdOx1-S recombinante, de la firma AstraZeneca (4,5) y la vacuna Sinopharm (4). Todas ellas mostraron altos niveles de eficacia, de acuerdo a los estudios publicados de fase 3. El perfil de seguridad de las vacunas y la reactogenicidad son piezas fundamentales para la aceptación de las vacunas en la población. Si una vacuna se percibe como demasiado reactogénica, el sujeto puede rechazar dosis adicionales o el profesional de la salud puede optar por no recomendarla, lo que puede conducir a una protección incompleta del individuo y a una baja cobertura de la vacuna en la población (7-9).

El Ministerio de Salud de la Nación, (10), como organismo rector del sistema de salud, ha diseñado el **“Plan Estratégico para la vacunación contra la COVID-19 en Argentina”**, (11) siendo uno de sus objetivos específicos *“Establecer ejes prioritarios esenciales para evaluar las metas de vacunación: tasas de cobertura, monitoreo continuo de seguridad y efectividad de las vacunas, en correlación con el impacto epidemiológico que produzca la vacunación sobre la COVID-19.”*(11)

El Estado Nacional asegura los procesos para cumplir los estándares de seguridad y eficacia en forma homogénea para todo el territorio del país, siendo la vacunación en etapas, gratuita, voluntaria e independiente del antecedente de haber padecido la enfermedad, con obligatoriedad del registro nominal de dosis aplicadas a través del Registro Federal de Vacunación Nominalizado (NomiVac) (12). Además, se implementa un carnet único para la Campaña en el que constará el tipo de vacuna aplicada, el número de lote, la fecha de vacunación y la fecha para la administración de la segunda dosis, en caso de corresponder. Adicionalmente, deberá informarse sobre los efectos adversos habituales, y la manera de proceder ante cualquier sospecha de reacción adversa. (12)

Durante la campaña de vacunación se debe llevar registro nominal de dosis aplicadas con la inclusión obligatoria del dato de lote de la vacuna que permitirá la consulta individual de los datos registrados en la plataforma Mi Argentina. (13)

Para la vigilancia de la seguridad vacunal, el Plan Estratégico informa *“Desarrollar una sistemática vigilancia de la seguridad en el uso de las vacunas contra la COVID-19 en Argentina, que permita una pronta notificación de los eventos supuestamente atribuidos a vacunas e inmunizaciones (ESAVI) y los eventos adversos de interés especial (EAIE) a fin de evaluar en forma rápida su relación causal con la o las vacunas utilizadas. (14)*

La enfermedad renal aumenta sustancialmente el riesgo de COVID-19 grave. Considerando la relativa eficacia del arsenal terapéutico actualmente disponible para reducir las hospitalizaciones y la mortalidad por COVID-19, y que es poco probable que se desarrollen en un futuro próximo, las estrategias para mitigar las infecciones así como la vacunación efectiva y segura son actualmente las únicas opciones realistas para frenar la pandemia en curso y reducir las infecciones por SARS CoV-2. A lo largo del 2020, varias vacunas fueron autorizadas para uso de emergencia, y muchas más están en desarrollo (15).

La infección por COVID en los pacientes en diálisis crónica tiene una mayor incidencia y una peor evolución, que la población general. Los informes internacionales muestran que la incidencia de infección varía entre el 11 y el 26% y las estimaciones de mortalidad varían entre el 20 y el 32% (16-27). Constituye una población de riesgo, no solo por la vulnerabilidad al COVID-19, sino porque en caso de los pacientes en hemodiálisis no pueden cumplir con el aislamiento social ya que deben acudir con carácter trisemanal a dializar. El Registro COVID del Registro Argentino de Diálisis mostró que en la Argentina la tasa de infección y de letalidad por COVID-19 en diálisis fue del 10% y 34%; significativamente mayores que la población general (5.5% y 2.3% respectivamente), es decir una letalidad 12 veces mayor a la población general (28).

Dada la vulnerabilidad de las personas con enfermedad renal crónica (ERC) al COVID-19, las principales sociedades de nefrología, como la Asociación Renal del Reino Unido y la Fundación Nacional del Riñón de EE. UU., han emitido declaraciones pidiendo la priorización de estos pacientes para la vacunación (29). La Sociedad Argentina de Nefrología lo presentó oportunamente ante el Ministerio de Salud de la Nación, quien ha contemplado la prioridad de esta población de pacientes. Sin embargo, no se sabía si las vacunas COVID-19 confieren el mismo alto nivel de protección en pacientes con enfermedad renal que lo reportado para los participantes en ensayos recientes, los cuales en general estaban sanos (30).

Varias vacunas contra el SARSCoV-2 han demostrado ser seguras y eficaces para prevenir el COVID-19 en la población general (1,3). Los pacientes en diálisis no fueron incluidos en los ensayos realizados. Se realizaron y se están llevando a cabo estudios posteriores en los pacientes en diálisis con la mayoría de las vacunas, los cuales han mostrado una tasa de seroconversión del 67 al 100 %, similar a la población general (31-43)

De la literatura disponible sólo dos publicaciones hacen referencia a la seguridad de las vacunas en los pacientes en diálisis (33, 36) y corresponden a un sólo tipo de vacuna. Por lo tanto, es fundamental que a medida que las unidades de diálisis comiencen a vacunar a sus pacientes, se reporten los eventos adversos y se controlen los niveles de anticuerpos posteriores a la vacunación para determinar los programas

de inmunización óptimos. Cabe destacar que a la fecha no se han reportado resultados de estudios con el uso de la vacuna Sputnik V en pacientes en diálisis crónica.

Los objetivos de este estudio fueron evaluar la seguridad medida por los eventos supuestamente atribuidos a vacunas y la inmunogenicidad evaluada por la presencia de anticuerpos en los pacientes en diálisis inmunizados con las vacunas COVID-19 Sputnik V.

Materiales y métodos

Diseño y población:

Se realizó un estudio multicéntrico, observacional y analítico de una cohorte prospectiva de pacientes en diálisis crónica en plan de vacunación con domicilio en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. La fecha de inclusión a la cohorte fue la fecha de inicio de la vacunación. Se incluyeron a los pacientes mayores de 18 años en diálisis que recibieron los dos componentes de la vacuna COVID-19 Sputnik V, durante la campaña de vacunación para pacientes en diálisis crónica en el centro de vacunación de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.

Los centros participantes fueron Cemic Saavedra; Centro Integral de Nefrología; Centro de Diálisis Lacroze; Centro Médico FINAER; ; Clínica San Camilo; Dialitys S.A; Diaverum Argentina S.A, sede Barracas; Diaverum Argentina S.A., sede Palermo; Diaverum Argentina S.A, sede Paternal, Diaverum; FME Avellaneda; FME Caballito; FME Ciudad Evita; FME Ciudadela; FME Mansilla; FME Martínez; FME Morón; FME San Fernando; FME San Justo; Fundación Favaloro; Hospital Británico; Hospital Italiano de Buenos Aires; Hospital Donación Francisco Santojanni; Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández; Hospital Militar Central Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich; Hospital General de Agudos Carlos G. Durand; Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich; Hospital Naval Dr. Pedro Mallo; Hospital Médico Policial Churruca Visca; Hospital Aeronáutico Central; Hospital de Clínicas José de San Martín; IART; Instituto de Nefrología del Oeste S.R.L.; Instituto Renal Metropolitano

S.A; Servicio de Terapia Renal Argentina S.A sucursal Flores; Servicio de Terapia Renal Argentina S.A sucursal Pringles.

Se recolectaron los datos relacionados con la seguridad, a través del registro de los eventos supuestamente atribuidos a vacunas e inmunizaciones (ESAVI) luego de haber recibido cada uno de los dos componentes de la vacuna Sputnik V. Se registró también el antecedente de COVID-19 previo a la vacunación y la presencia de COVID-19 sintomático luego de la misma. Se obtuvieron datos demográficos y relacionados con la enfermedad. Esta información fue recolectada por los profesionales de salud de cada centro que tienen a su cargo las sesiones de diálisis de los pacientes y se utilizó una ficha epidemiológica diseñada para el estudio (véase anexo 1).

La presencia de anticuerpos IgG dirigidos contra la proteína spike de SARS-CoV-2 fue analizada empleando el test de ELISA "COVIDAR IgG", el cual se encuentra registrado en ANMAT. El test detecta en sangre y suero anticuerpos que el sistema inmune produce para el nuevo coronavirus, específicamente contra dos antígenos virales: la proteína spike (S) y el dominio de unión al receptor (RBD) El mismo se realiza en placas que permiten testear 96 sueros a la vez mediante la técnica que se conoce con el nombre de ELISA. La prueba COVIDAR IgG detecta la presencia de IgG en forma cualitativa y semicuantitativa. En la determinación semicuantitativa los valores se miden en niveles de absorbancia con un máximo de 3.3. y con un límite inferior de detección de 0.3. El procesamiento de las muestras y la realización del ELISA fueron realizados por el INBIRS (Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA) en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Las mediciones fueron efectuadas antes de la administración del primer componente, a los 21 días del primer componente y a los 21 días del segundo componente.

Consideraciones éticas: El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto de Investigaciones en Medicina Traslacional Alberto C Taquini de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Para el estudio de inmunogenicidad, basado en la medición de anticuerpos, se solicitó consentimiento informado. El protocolo de estudio se registró en ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04944433

Estimación del tamaño muestral

Para el objetivo de seguridad considerando una prevalencia de ESAVI con la vacuna Sputnik V del 60% (44) con una precisión del 5% para un intervalo de confianza del 95% se estimó un tamaño muestral de 369 pacientes. Para el objetivo de inmunogenicidad considerando la publicación de los resultados de fase 1/2 publicado del estudio de la vacuna Sputnik V (2) y asumiendo que la población vacunada en Buenos Aires tendrá el mismo comportamiento que lo publicado, se evaluaron los siguientes escenarios muestrales:

a) Para un delta de títulos de anticuerpos IgG entre 0 y 21 días de 1,24 con desvío estándar de 1 con un poder de 90% y un alfa de 0,01, para un test de hipótesis a dos colas. El tamaño muestral es de 11 personas

b) Para un delta de anticuerpos IgG entre 14 a 21 días de 0,57 con un desvío estándar de 1 con un poder de 90% y un alfa de 0,01, para un test de hipótesis a dos colas: El tamaño muestral es de 49 personas.

Ajustando por un 20% de pérdidas en el seguimiento y considerando que la inmunogenicidad de estos pacientes es menor que la de la población general, el cálculo del tamaño muestral se estimó en 100.

Análisis estadístico

En el análisis descriptivo los datos cuantitativos se expresaron como media y desvío (ds) estándar o mediana e intervalo intercuartílico (IQR) según la distribución de estos. Los datos cualitativos se expresaron como frecuencias absolutas (n) y relativas (%).

Para permitir comparaciones externas con otras publicaciones, también definimos una clasificación dicotómica en individuos ≤ 55 o > 55 años de edad.

Para las comparaciones según la presencia de ESAVI se empleó test de T o de Wilcoxon para los datos cuantitativos según su distribución y test de Chi cuadrado o Fisher según supuestos.

Se estimó la proporción de pacientes con ESAVI con su intervalo de confianza del 95% (IC95%). Para evaluar los factores asociados a la presencia de ESAVI se realizó una regresión logística múltiple considerando como variables independientes a

aquellas estadísticamente significativas en el análisis bivariado y las clínicamente significativas según el equipo de investigación. Se expresaron los Odds ratio (OR) crudos y ajustados con su IC95%.

Se utilizó un modelo de ecuaciones de estimación generalizadas (random effect fixed model) para comparar los niveles de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV2. Se consideró un nivel de significación estadística menor al 5%. El análisis se realizó con el software R versión 4.0.3

Fuente de financiamiento

El Instituto Leloir (CONICET) proporcionó los Serokits para muestreo y los kits ELISA COVIDAR IgG, apoyados por FOCEM y Asoc. ARENA. Ninguna de las fuentes de financiación proporcionó apoyo económico para la recopilación de datos, el análisis estadístico o se utilizó para escribir el manuscrito o enviarlo para su publicación.

Resultados

Se vacunaron con los dos componentes de la vacuna Sputnik V a 996 pacientes.

Se incluyeron en el análisis de seguridad 491 pacientes con dos componentes de la vacuna. Tuvieron algún ESAVI con el primer o el segundo componente 186 personas 37.9% (IC95% 33,6%-42.34%). Con el primer componente tuvieron ESAVI 112 (28.3%) y con el segundo 99 (20.2%). Habían tomado algún antifebril antes del segundo componente 60 pacientes (12.2%) De esas 99 personas que tuvieron ESAVI con el segundo componente y también con el primero, lo percibieron como mayor 54 (54.5%) como menor 13 (13.1%) e igual 32 (32.3%). En la tabla 1 se observan las características del total de los pacientes y se comparan de acuerdo a la presencia o no de ESAVI con algún componente.

Tabla 1. Eventos supuestamente atribuidos a vacunas e inmunizaciones con algún componente de la vacuna Sputnik V.

Característica	Total n= 491	ESAVI n=186	NO ESAVI n=305	p valor
Mujeres ¹	194 (39.5)	81 (43.5)	113 (37.0)	0.182
Edad ²	54.3 (43.3-64.2)	50.1 (38.3-60.2)	57.1 (46.5-65.5)	<0.001
>50 años ¹	242 (49.3)	71 (38.2)	171 (56.1)	<0.001
Hemodiálisis ¹	470 (95.7)	177 (95.2)	293 (96.1)	0.802
Tiempo en diálisis en años ²	3.6 (1.8-5.8)	3.5 (1.8-6.4)	3.6 (1.8-5.2)	0.284
Comorbilidades				
Alergia previas a vacunas ¹	15 (3.1)	11 (5.9)	4 (1.3)	0.009
Diabetes ¹	109 (22.2)	32 (17.2)	77 (25.2)	0.049
Hipertensión ¹	299 (60.9)	108 (58.1)	191 (62.6)	0.363
Hepatitis C ¹	10 (2.0)	6 (3.2)	4 (1.3)	0.189
Hepatitis B ¹	0	0	0	
HIV ¹	4 (0.8)	1 (0.5)	3 (1)	0.999
Dislipemia ¹	86 (17.5)	25 (13.4)	61 (20.0)	0.083
Enfermedad coronaria ¹	30 (6.1)	12 (6.5)	18 (5.9)	0.958
Epilepsia ¹	9 (1.8)	4 (2.2)	5 (1.6)	0.736
Enfermedad autoinmunes ¹	26 (5.3)	13 (7.0)	13 (4.3)	0.271
Desnutrición ¹	15 (3.1)	4 (2.2)	11 (3.6)	0.523
Trasplante renal ¹	59 (12.0)	36 (19.4)	23 (7.5)	<0.001
COVID pre-vacuna ¹	66 (13.5)	29 (15.6)	37 (12.2)	0.280
AINES previo a vacuna ¹	60 (12.2)	22 (11.8)	38 (12.4)	0.948

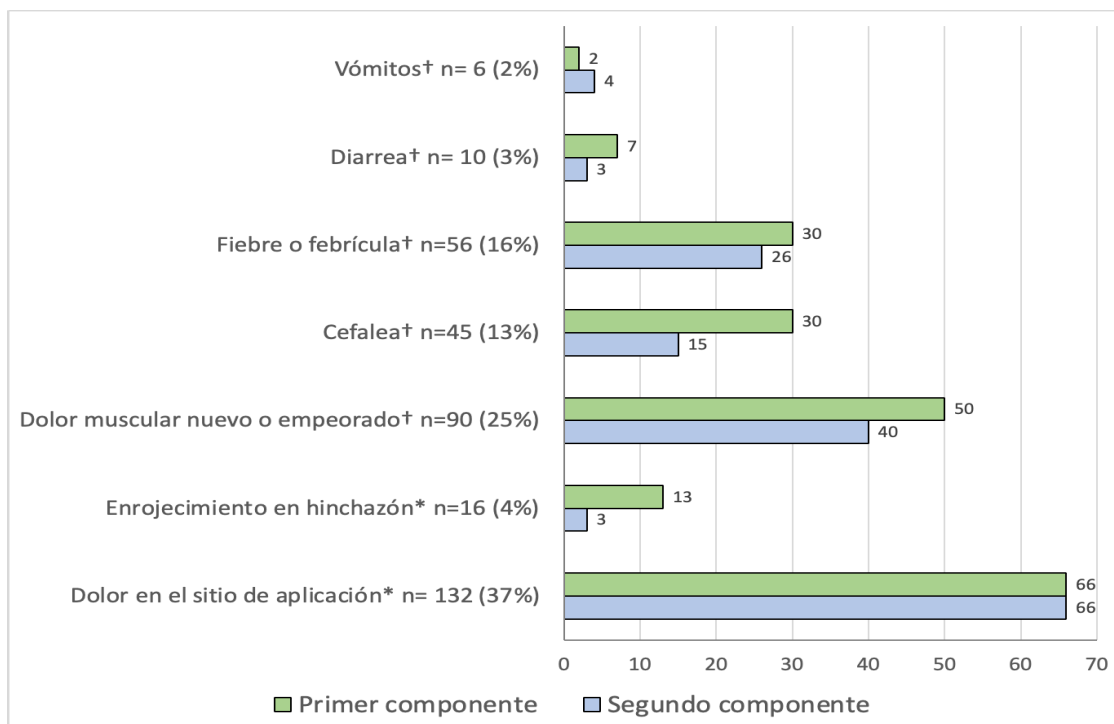
¹ Frecuencia absoluta (porcentaje)² mediana (intervalo intercuartil25-75)

ESAVI: eventos supuestamente atribuidos a vacunas e inmunizaciones HIV: virus de inmunodeficiencia humana

Se reportaron 355 ESAVI, porque los pacientes tenían mas de un ESAVI. No se observaron eventos de especial interés (enfermedad aumentada por vacunación; síndrome inflamatorio multisistémico; dificultad respiratoria; insuficiencia cardíaca aguda; miocardiopatía; arritmias; enfermedad arterial coronaria; miocarditis; insuficiencia renal aguda; insuficiencia hepática aguda; Guillán Barré; encefalopatía; encefalomiелitis diseminada aguda ; mielitis transversa; convulsiones; meningoencefalitis; tromboembolismo; vasculitis por trombocitopenia; artritis séptica aguda; eritema multiforme; eritema del perneo; anafilaxia)

Del total de ESAVI, el más frecuente fue el dolor en el lugar de la inyección con ambos componentes de la vacuna, dolor muscular nuevo o peor y fiebre. Todos los ESAVI fueron más frecuentes con el primer componente excepto el dolor en el lugar de la inyección, que fue igual en ambos componentes, y los vómitos, que fueron más frecuentes con el segundo componente. La Figura 1 muestra la frecuencia de ESAVI a nivel global y después de cada componente.

Figura 1 Reacciones locales y sistémicas en pacientes dialíticos a nivel global y después de cada componente de la vacuna Sputnik V COVID-19. n = 355



*Reacciones locales, †Reacciones sistémicas

Considerando algún ESAVI con el primer o segundo componente, tener antecedente de alergia previo a la vacunación, la edad menor o igual a 55 años el antecedente de trasplante renal previo fueron predictores de ESAVI (tabla 2)

Tabla 2. Predictores de eventos supuestamente atribuidos a vacunas e Inmunización(ESAVI) en pacientes en diálisis después de la vacuna COVID-19 Sputnik V

Predictor	ORcr	IC 95%	p valor	ORaj	IC 95%	p valor
Sexo						
Masculino	<i>referencia</i>					
Femenino	1.3	0.9–1.9	0.153	1.2	0.8-1.5	0.268
Edad						
>55	<i>referencia</i>					
≤55	2.1	1.4–3.0	<0.001	1.8	1.2–2.6	0.005
Algún tipo de alergia previo a la vacunación						
Ninguna	<i>referencia</i>					
Si	4.7	1.6–17.3	0.009	4.6	1.4–17	0.014
Diabetes						
No	<i>referencia</i>					
Si	0.6	0.4–0.9	0.039	0.9	0.5–1.5	0.622
Hipertensión Arterial						
No	<i>referencia</i>					
Si	0.8	0.6–1.2	0.316	1.2	0.8–1.9	0.357
Dislipemia						
No	<i>referencia</i>					
Si	0.62	0.4–1.0	0.065	0.7	0.4–1.2	0.184
Trasplante Renal Previo						
No	<i>referencia</i>					
Si	2.9	1.7–5.2	<0.001	2.5	1.4 – 4.6	0.003
Drogas anti-inflamatorias no esteroides previo a la vacunación						
No	<i>referencia</i>					

Si	0.9	0.5-1.6	0.836	0.9	0.5-1.5	0.615
Tiempo en diálisis en años	1.0	0.9-1.1	0.435	1.0	0.9-1.0	0.786

ORcr = odds ratio crudo; ORaj= odds ratio ajustado; IC 95%= intervalo de confianza 95%

Dieciocho pacientes presentaron COVID-19 después del primer componente, quince sintomáticos y 17 detectados por PCR; sólo en un paciente el diagnóstico se realizó por nexo epidemiológico. La mediana de días entre el primer componente y COVID-19 fue de 23,5 días con un mínimo de 2 días y un máximo de 65 días. Todos los casos fueron leves.

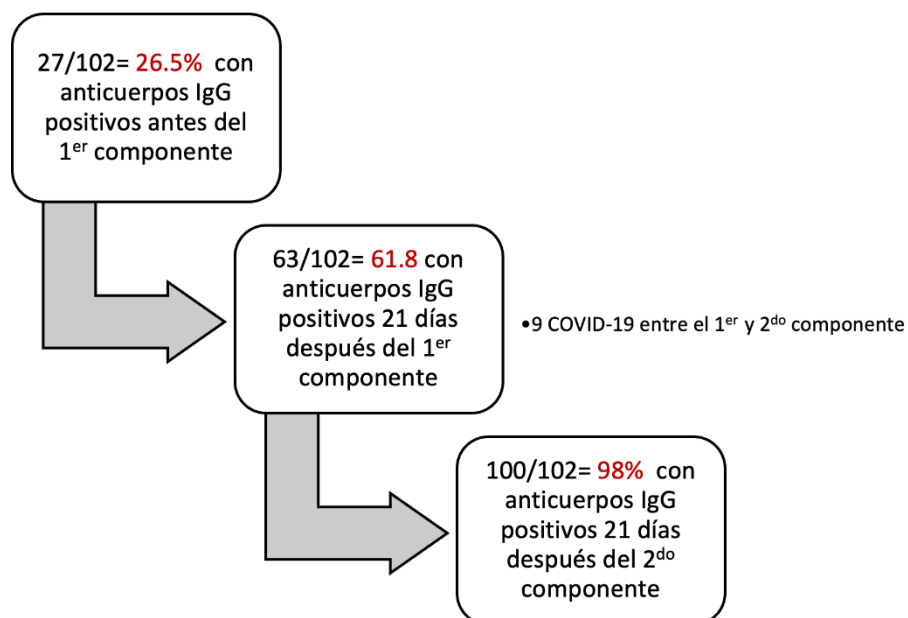
Se realizó la medición de anticuerpos contra el SARS-Co-2 a 102 pacientes, de los cuales 50 fueron mujeres (49,0%), la mediana de edad en años fue 51,6 (IQR 39,8-62,0) y eran mayores de 55 años 42 (41,0%). La mediana de tiempo en diálisis fue de 2.9 años (IQR 1.5-5.6). De estos 102 pacientes, tuvieron COVID-19 antes de la vacunación 16 pacientes (15,7%), con una mediana desde el diagnóstico hasta la administración del primer componente de 7 meses (IQR 6-8). La mediana del tiempo en que se administró el segundo componente fue 2,8 meses (IQR 2,7-2,9). De los 102 pacientes, veintisiete (26,5%) tenían IgG positiva frente al SARS-Cov-2 en la medida basal, y 13 no refirieron haber tenido COVID-19, lo que implica una tasa de enfermedad asintomática de $13/102 = 12,7\%$.

Nueve pacientes tuvieron COVID-19 entre el primer y el segundo componente, de los cuales 6 presentaron anticuerpos positivos medidos 21 días después del primer componente, mientras que todos tuvieron IgG positiva 21 días después del segundo componente.

El 61.8% de los pacientes presentaron anticuerpos IgG anti SARS-Cov-2 detectable a los 21 días de la administración del primer componente, aumentando esta positividad a 98% a los 21 días de la administración del segundo componente. (Figura 2). Solo 2 pacientes no presentaron IgG positiva a los 21 días de la administración del segundo componente. Ninguna de estos dos pacientes había tenido COVID-19 antes de la administración del primer componente ni tuvo COVID-19 luego del primer y segundo componente, los dos tenían hemodiálisis como tratamiento dialítico; uno fue

hombre y otra mujer con edad de 71 y 55 años y uno tuvo evento adverso leve y otro no respectivamente.

Figura 2 Flujograma de la secuencia de positivización de anticuerpos anti SARS-Cov-2



Se observaron diferencias en los niveles de anticuerpos en cada determinación entre los pacientes que presentaron COVID-19 antes de la vacunación y los que no lo tuvieron, los primeros tuvieron niveles mayores en todos los períodos. En los pacientes sin COVID-19 antes de la vacunación, la medición basal presentó valores por debajo del límite de detección (<0.38). En ambos grupos se observó un aumento significativo del nivel de anticuerpos en las 2 mediciones posteriores (tabla 3)

Tabla 3 Comparación de valor de anticuerpos frente al SARS-Cov-2 entre cada una de las mediciones según grupo de presencia o no de COVID antes de la vacunación y entre las mediciones de cada grupo

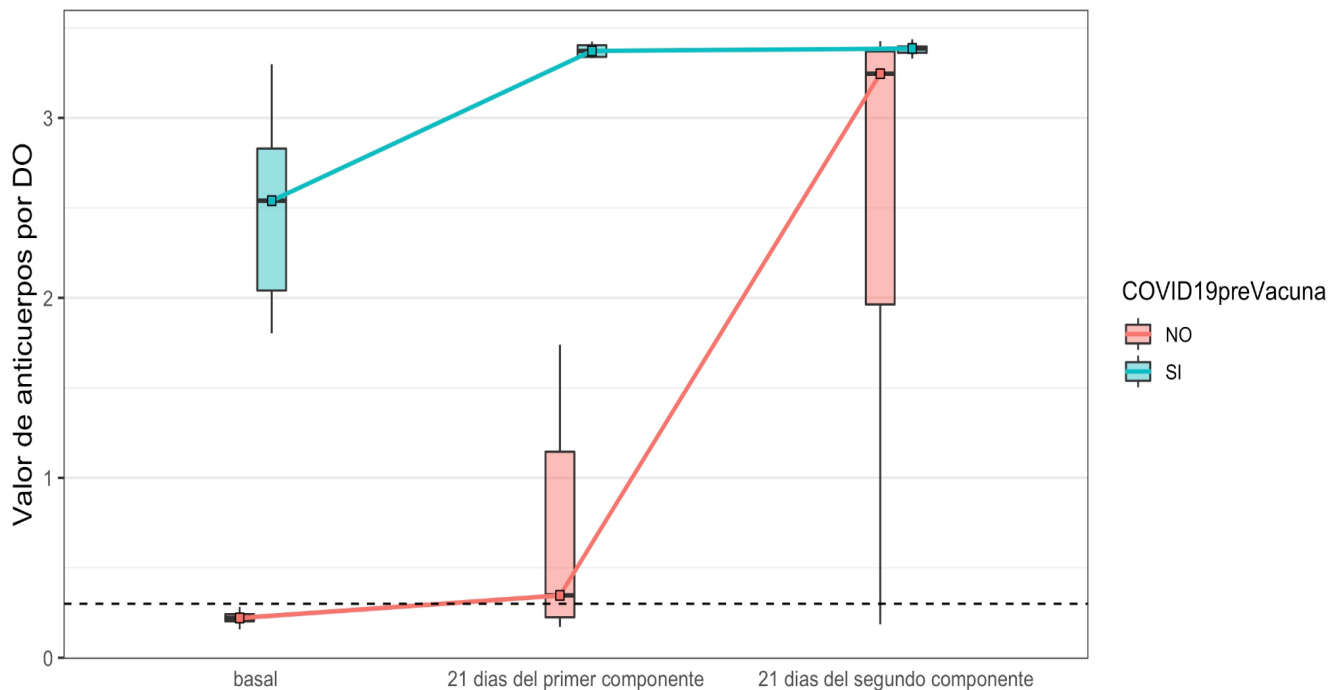
Medición Mediana (IQR)	Sin COVID-19 previo a la vacunación	COVID-19 previo a la vacunación	valor de p entre grupos
Basal	0.22 (0.20-0.24)	2.54 (2.04-2.89)	<0.001†

21 días después 1 ^{er} componente	0.35 (0.22-1.14)	3.37 (3.34-3.4)	<0.001†
21 días después 2 ^o componente	3.24 (1.96-3.37)	3.38 (3.36-3.40)	<0.001†
valor P intra grupo	p<0.001*	<0.001*	

†Test de wilcoxon comparando la mediana en cada medida por grupo si tenía COVID = 19 antes de la vacunación o no. *Modelo de ecuaciones generalizadas (random effect fixed model) que compara las 3 medidas en cada grupo si tenía COVID-19 antes de la vacunación o no

En pacientes con COVID-19 antes de la vacunación, los anticuerpos en el día 21 después del primer componente alcanzaron niveles más altos en comparación con los pacientes que no padecieron COVID-19, y el ascenso entre los últimos períodos fue menor comparado con los pacientes sin COVID-19 previo (tabla 3 y figura 3)

Figura 3. Cambio de anticuerpos IgG anti SARS-Cov-2 en cada medida de acuerdo a la presencia o no de COVID-19 antes de la vacunación



La figura muestra el cambio en los niveles de anticuerpos en cada medida en los pacientes según si tenían o no COVID-19 antes de la vacunación. Las líneas continuas unen a la mediana en cada box plot. La línea discontinua muestra la medida por debajo del límite de detección (no reactiva)

Discusión

El presente estudio muestra que la vacuna COVID-19 Sputnik V en pacientes en diálisis muestra una baja tasa de ESAVI y una buena inmunogenicidad. Con referencia a los eventos adversos, ninguno se caracterizó por ser un evento mayor, el ESAVI más frecuente fue el dolor en el lugar de la inyección con ambos componentes de la vacuna, con respecto a los síntomas sistémicos el dolor muscular nuevo o peor y la fiebre fueron los más frecuentes, ninguno de los ESAVI requirieron internación. Cabe destacar que fueron menos frecuentes comparados con los estudios de fase 2 y 3 del personal de salud (44), cuya explicación podría ser atribuida a la difusión del uso de antitérmicos previos a la vacunación. Con respecto a otros trabajos publicados (34, 37), ambos con el uso de la misma vacuna, BNT162b2 mRNA Covid-19, muestra que también el dolor local fue el ESAVI más frecuente en los pacientes en diálisis, siendo para uno de los trabajos la diarrea y la fatiga los eventos adversos sistémicos más frecuentes (34), y la mialgia y la fatiga para el otro (37). Como en nuestro caso los síntomas tuvieron menor frecuencia en el segundo componente. En nuestro caso destacamos el antecedente de alergia y la edad joven asociados a mayor frecuencia de eventos adversos, con respecto al antecedente de trasplante también hallamos una mayor frecuencia de eventos adversos, lo cual podría ser considerado porque se trata de una población más joven, aunque se había hecho el ajuste respectivo para edad.

Con respecto a la tasa de seroconversión, casi el 40% de los pacientes no lograron un título de anticuerpos IgG anti SARS-Cov-2 detectable con el primer componente, logrando un aumento significativo con la administración del segundo componente. Sin embargo los pacientes con COVID-19 previo a la vacunación alcanzaron niveles casi máximos de anticuerpos a los 21 del primer componente, manteniéndose estables a los 21 días del segundo. El 98% de nuestra población logró niveles satisfactorios de respuesta, y los dos pacientes que no respondieron no pudieron ser caracterizados de manera particular. Tampoco encontramos diferencias entre la respuesta según el tipo de modalidad de diálisis. Se ha descrito la hipo-respuesta a las vacunas en general en pacientes en diálisis, como es el caso de la vacunación activa contra hepatitis B, que muestra un seroconversión de tan sólo 40-70% en comparación con más 95% en controles sanos (45), atribuyendo factores asociados

tales como la edad, la presencia de diabetes, el estado nutricional y una respuesta inmunitaria innata y adaptativa alterada (46). Sin embargo en nuestra experiencia el nivel de seroconversión con los dos componentes Sputnik V fue por el contrario muy superior, y ya ha sido descripto con otras vacunas COVID-19 en pacientes en diálisis (37-40, 47, 48); así como también una menor respuesta con sólo el primer componente o dosis, remarcando que estos pacientes requieren la vacunación completa (37, 40). Asimismo, los pacientes que presentaron COVID-19 luego del primer componente Sputnik V presentaron formas leves de enfermedad, como se ha visto en la población general (49).

Cabe destacar que un grupo de pacientes presentaban anticuerpos IgG anti SARS-Cov-2 detectable antes de la primer dosis, sin antecedente clínico de COVID-19, considerándose pacientes asintomáticos ya descriptos en la literatura (17, 19). Este grupo de pacientes así como los pacientes con COVID-19 previo conocidos presentaron una seroconversión significativa con el primer componente (37), no reportado en la mayoría de los otros trabajos ya que estos pacientes eran generalmente excluidos. La presencia de infección por SARS-Cov-2 no estuvo asociada a una mayor frecuencia de ESAVI. Estudios recientes muestran que desarrollan respuestas inmunitarias robustas y duraderas a los 6 meses en su mayoría, con menos del 5% sin evidencia de inmunidad humoral y celular (50, 51). Sin embargo estudios preliminares llevados a cabo con otro tipo de vacuna muestran que en el caso de inmunizados sin infección previa se evidenciaría una caída de los niveles de anticuerpos a los seis meses, planteándose la necesidad de una tercera dosis de (52, 53). En este sentido, determinar qué subgrupo de pacientes en diálisis necesitarían una dosis de refuerzo de acuerdo a sus características, comorbilidades y tipo de vacuna recibida merece ser investigado en los próximos meses.

Nuestro trabajo tiene la fortaleza de ser el primer reporte publicado sobre la seguridad y eficacia de la vacuna Sputink V en pacientes en diálisis, especialmente considerando que esta vacuna aún no ha sido reconocida por la OMS. La debilidad como otros estudios llevados a cabo es que no fue posible evaluar la inmunidad celular, dos reportes (34, 40) encontraron una inmunidad celular (respuesta T) cercana al 60% de los vacunados, menor a la inmunidad humoral, la cual se presenta, al igual que en nuestro estudio, casi en el 100% de los vacunados. De

todos modos la efectividad de las vacunas implementadas en los pacientes en diálisis estará demostrada por la reducción en la tasa de infección así como la tasa de letalidad.

Los pacientes en diálisis constituyen una población vulnerable para la infección por SARS-Cov-2, más allá de las recomendaciones que fueran implementadas por las unidades de diálisis (54), la vacunación completa es prioritaria y necesaria. La vacuna Sputnik V muestra ser segura e inducir con un esquema de vacunación completo, un nivel de seroconversión en los pacientes en diálisis crónica similar al observado en la población general.

Bibliografía

1. World Health Organization. COVID-19 vaccines. 2021 In: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>; último acceso Octubre 2021.
2. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatulin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*. 2020 Sep 26;396(10255):887–97.
3. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV. Et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021; 397(10275):671-681.
4. Banco de Recursos de Comunicación del Ministerio de Salud de la Nación. Quinto Informe de seguridad en vacunas. 2021 In: https://bancos.salud.gob.ar/recurso/manual-vacunador-sinopharm_12-3-2021.pdf; último acceso Octubre 2021.
5. ANMAT. Registro de emergencia del producto "COVID-19 Vacuna AstraZeneca". 2020 In: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/registro-de-emergencia-del-producto-covid-19-vacuna-astrazeneca>; último acceso Octubre 2021..
6. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, 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.

7. Di Pasquale A, Bonanni P, Garçon N, Stanberry LR, El-Hodhod M, Tavares Da Silva F. Vaccine safety evaluation: Practical aspects in assessing benefits and risks. *Vaccine*. 2016 Dec 20;34(52):6672–80.
8. Hervé C, Laupèze B, Del Giudice G, Didierlaurent AM, Tavares Da Silva F. The how's and what's of vaccine reactogenicity. *NPJ Vaccines*. 2019 Sep 24;4:39.
9. Mitchell TC, Casella CR. No pain no gain? Adjuvant effects of alum and monophosphoryl lipid A in pertussis and HPV vaccines. *Curr Opin Immunol*. 2017 Aug;47:17–25.
10. Ministerio de Salud, Argentina. Vacuna COVID-19.2020 In: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna>; último acceso Octubre 2021..
11. Ministerio de Salud, Argentina. Plan Estratégico para la vacunación contra la COVID-19 en Argentina 2020. In: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/plan-estrategico>; último acceso Octubre 2021..
12. Ministerio de Salud, Argentina. Ayuda en línea SISA - Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino. 2020. In: https://sisa.msal.gov.ar/sisadoc/docs/050203/nomivac_home.jsp, último acceso Octubre 2021..
13. Ministerio de Salud, Argentina. Mi Argentina. 2018. In: <https://www.argentina.gob.ar/miargentina>, último acceso Octubre 2021..
14. Ministerio de Salud, Argentina. Eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI). 2018. In: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/eventosadversos-esavi>, último acceso Octubre 2021..
15. Windpessl M, Bruchfeld A, Anders H-J, Kramer H, Waldman M, Renia L, et al. COVID-19 vaccines and kidney disease. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2021 Feb 8; Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-021-00406-6>.
16. Ma Y, Diao B, Lv X, et al. Epidemiological, Clinical, and Immunological Features of a Cluster of COVID-19-Contracted Hemodialysis Patients. *Kidney Int Rep* 2020; 5:1333-

41.

17. Corbett RW, Blakey S, Nitsch D, et al. Epidemiology of COVID-19 in an Urban Dialysis Center. *J Am Soc Nephrol*. 2020; 31: 1815-23.
18. Tortonese S, Scriabine I, Anjou L, et al. COVID-19 in Patients on Maintenance Dialysis in the Paris Region. *Kidney Int Rep* 2020; 5: 1535-44.
19. Novelli L, Raimondi F, Ghirardi A, et al. At the peak of COVID-19 age and disease severity but not comorbidities are predictors of mortality: COVID-19 burden in Bergamo, Italy. *Panminerva Med* 2021; 63: 51-61.
20. Goicoechea M, Sánchez Cámara LA, et al. COVID-19: clinical course and outcomes of 36 hemodialysis patients in Spain. *Kidney Int* 2020; 98: 27-34.
21. Roper T, Kumar N, Lewis-Morris T, et al. Delivering Dialysis During the COVID-19 Outbreak: Strategies and Outcomes. *Kidney Int Rep* 2020; 5: 1090-4.
22. Alberici F, Delbarba E, Manenti C, et al. A report from the Brescia Renal COVID Task Force on the clinical characteristics and short-term outcome of hemodialysis patients with SARS-CoV-2 infection. *Kidney Int* 2020; 98: 20-6.
23. Sánchez-Álvarez J, Pérez Fontán M, Jiménez Martín C, 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.
24. Ng JH, Hirsch JS, Wanchoo R, et al. Outcomes of patients with end-stage kidney disease hospitalized with COVID-19. *Kidney Int* 2020; 98: 1530-9.
25. Torres Díaz R, Lorca Herrera E. Covid-19 in chronic kidney patients: a warning. *Rev Med Chil* 2020; 148: 711-2.
26. Parra-Bracamonte GM, Parra-Bracamonte FE, Lopez-Villalobos N, et al. Chronic kidney disease is a very significant comorbidity for high risk of death in patients with COVID-19 in Mexico. *Nephrology (Carlton)* 2021; 26: 248-51.
27. Sosa R, Garcia P, Cipriano EO, et al. Coronavirus Disease 2019 in Patients With End-Stage Kidney Disease on Hemodialysis in Guatemala. *Kidney Int Rep* 2021; 6: 1110-7.
28. Bisigninano L., Rosa Diez G., Tagliafichi V., et al. Infección por COVID-19 en pacientes en Diálisis Crónica en Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 2021, en prensa, disponible

en https://www.medicinabuenaosaires.com/revistas/vol81-21/destacado/original_7592.pdf

29. Francis A, Baigent C, Ikizler TA, et al. The urgent need to vaccinate dialysis patients against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: a call to action. *Kidney Int* 2021; 99: 791-3.
30. Heldman MR, Limaye AP. SARS-CoV-2 Vaccines in Kidney Transplant Recipients: Will They Be Safe and Effective and How Will We Know? *J Am Soc Nephrol*. 2021 May 3;32(5):1021-1024.
31. Lacson E, Argyropoulos C, Manley H. et al. Immunogenicity of SARS-CoV-2 Vaccine in Dialysis. *J Am Soc Nephrol*.2021:ASN.2021040432.
32. Longlune N, Nogier MB, Miedougé M. et al. High immunogenicity of a messenger RNA-based vaccine against SARS-CoV-2 in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36(9):1704-1709.
33. Zitt E, Davidovic T, Schimpf J. et al. The Safety and Immunogenicity of the mRNA-BNT162b2 SARS-CoV-2 Vaccine in Hemodialysis Patients. *Front Immunol*. 2021;12:704773.
34. Strengert M, Becker M, Ramos GM. Et al. Cellular and humoral immunogenicity of a SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients on haemodialysis. *EBioMedicine*. 2021; 70:103524.
35. Kaiser RA, Haller MC, Apfalter P. et al. Comparison of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) and mRNA-1273 (Moderna) SARS-CoV-2 mRNA vaccine immunogenicity in dialysis patients. *Kidney Int*. 2021;100(3):697-698.
36. Yau K, Abe KT, Naimark D. et al. Evaluation of the SARS-CoV-2 Antibody Response to the BNT162b2 Vaccine in Patients Undergoing Hemodialysis. *JAMA Netw Open*. 2021; 1;4(9):e2123622.
37. Jahn M, Korth J, Dorsch O. et al. Humoral Response to SARS-CoV-2-Vaccination with BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) in Patients on Hemodialysis. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9(4):360.

38. Rodríguez-Espinosa D, Broseta JJ, Maduell F. et al. Humoral response of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2021;100(2):476-477.
39. Schrezenmeier E, Bergfeld L, Hillus D. et al. Immunogenicity of COVID-19 Tozinameran Vaccination in Patients on Chronic Dialysis. *Front Immunol.* 2021;12:690698.
40. Broseta JJ, Rodríguez-Espinosa D, Rodríguez N. et al. Humoral and Cellular Responses to mRNA-1273 and BNT162b2 SARS-CoV-2 Vaccines Administered to Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis.* 2021; 78(4): 571–81.
41. Garcia P, Anand S, Han J. et al. COVID19 vaccine type and humoral immune response in patients receiving dialysis. *medRxiv* 2021 Aug 4:2021.08.02.21261516.
42. Billany RE, Selvaskandan H, Adenwalla SF et al. Seroprevalence of antibody to S1 spike protein following vaccination against COVID-19 in patients receiving hemodialysis: a call to arms. *Kidney Int.* 2021; 99(6):1492-1494.
43. Yanay NB, Freiman S, Shapira M. et al. Experience with SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccine in dialysis patients. *Kidney Int.* 2021; 99(6):1496-1498.
44. Pagotto V, Ferloni A, Mercedes Soriano M. et al. Active monitoring of early safety of Sputnik V vaccine in Buenos Aires, Argentina. *Medicina (B Aires).* 2021;81(3):408-414.
45. Stevens CE, Alter HJ, Taylor PE, Zang EA, Harley EJ, Szmunes W. Hepatitis B Vaccine in Patients Receiving Hemodialysis. Immunogenicity and Efficacy. *N Engl J Med* 1984; 311(8):496–501.
46. Saco TV, Strauss AT, Ledford DK. Hepatitis B Vaccine Nonresponders: Possible Mechanisms and Solutions. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018; 121(3):320–7.
47. Ikizler TA, Coates PT, Rovin BH, Ronco P. Immune response to SARS-CoV-2 infection and vaccination in patients receiving kidney replacement therapy. *Kidney Int.* 2021 Jun;99(6):1275-1279.
48. Hou YC, Lu KC, Kuo KL. The Efficacy of COVID-19 Vaccines in Chronic Kidney Disease and Kidney Transplantation Patients: A Narrative Review. *Vaccines (Basel)*

2021 10;9(8):885.

49. González S, Olszevicki S, Salazar M et al. Effectiveness of the first component of Gam-COVID-Vac (Sputnik V) on reduction of SARS-CoV-2 confirmed infections, hospitalisations and mortality in patients aged 60-79: a retrospective cohort study in Argentina. *EClinicalMedicine*. 2021t ;40:101126.
50. Clarke CL, Predecki M, Dhutia A. et al. Longevity of SARS-CoV-2 immune responses in hemodialysis patients and protection against reinfection. *Kidney Int*. 2021 Jun;99(6):1470-1477.
51. Forbes S, Davari M, Gnanasampanthan S. et al. Persistence of antibody response to SARS-CoV-2 in a cohort of haemodialysis patients with COVID-19. *Nephrol Dial Transplant*. 2021. En prensa
52. Robert T, Lano G, Giot M. et al. Humoral response after SARS-COV2 vaccination in patient undergoing maintenance hemodialysis: loss of immunity, third dose and non-responders. *Nephrol Dial Transplant*. 2021. En prensa
53. Davidovic T., Schimpf J., Abbassi-Nik A. et al. Waning humoral response six months after SARS-CoV-2 vaccination with the mRNA-BNT162b2 vaccine in hemodialysis patients – time for a boost. *Kidney Int*. En prensa
54. Sociedad Argentina de Nefrologia (SAN), Soc. Argentina de Infectologia (SADI). Asociación de Enfermeras de Control de Infecciones (ADECI). Recomendaciones prácticas para el manejo de los pacientes con enfermedad renal durante la pandemia por COVID-19. *Revista Nefrología Argentina* 2020; 18 (3), disponible en http://www.nefrologiaargentina.org.ar/numeros/2020/volumen18_3/Suplemento_SEP.pdf

Agradecimiento

Los autores agradecen a las instituciones y a los profesionales que colaboraron con la vacunación de sus pacientes y con el registro de eventos de adversos

Cemic Saavedra (Dr. Gustavo Laham, Dra. Anabel Abib)
Centro Integral de Nefrología (Dr. Miguel Nadal)
Centro de Diálisis Lacroze (Dra. Liliana Cavallero)
Centro Médico FINAER (Dr. Federico Cicora, Dra Liliana Reniero, Dra Jorgelina Petroni)
Clínica San Camilo (Dr. Roberto Fruttero);
Dialitys S.A (Dra. Ana María Arcamone, Dr. Sebastián Fernández) ;
Diaverum Argentina S.A, sede Barracas (Dr. Bruno Lococo)
Diaverum Argentina S.A., sede Palermo y sede Paternal (Dr. Walter Labonia)
FME Avellaneda (Dra. Andrea Sammartino, Dr.Omar Medina)
FME Caballito (Dr. Manuel Canalis, Dra. Marina Bravo);
FME Ciudad Evita (Dra. Norma Garrote, Dra. Pamela Lafroschia);
FME Ciudadela y San Justo (Dra. María Lujan Zunino, Dr. Gustavo Aguirre);
FME Mansilla (Dra. Cecilia Mengarelli, Dra. Luciana Rossi);
FME Martínez (Dr. Hugo Zelechower);
FME Morón (Dr. Adrian Guinsburg, Dr. Martín Guinsburg, Dra. Sandra Moyano)
FME San Fernando (Dr.Osvaldo Torrado; Dra.Patricia Sidoruk, Dr. Darío Campos)
Fundación Favalaro (Dr. Pablo Rafaelle, Dr. Pablo Bridoux)
Hospital Británico (Dr.Mariano Forrester, Dra.Romina Iriarte, Dr.Matias Monkowski, Dr. Mauro Lampo, Dra. Jimena Lodolo, Dra. Mariana Ursino, Dr. Óscar Chávez).
Hospital Italiano de Buenos Aires (Dra.Agustina Heredia Martínez; Dra. Rosario Luxardo; Dra. Lorena Ocampo; Dr. Carlos Musso).
Hospital Donación Francisco Santojanni (Dr.Walter Labonia)
Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández (Dr.Bruno Lococco)
Hospital Militar Central Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich (Dr Carlos Retamozo)
Hospital General de Agudos Carlos G. Durand (Dra Ana Maria Arcamone; Dra Vallve Cristina)
Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich
Hospital Naval Dr. Pedro Mallo(Dr.Carlos Blanco, Dr.Tomás Carone)
Hospital Médico Policial Churruca Visca (Dr. Edgardo Mojico)
Hospital Aeronáutico Central (Dra.Soledad Rumiz, Dra Velasquez Subieta)
Hospital de Clínicas José de San Martín (Dr.Fernando Segovia, Dr.Mauro Lavorato, Dra.María José Arteaga)
IART (Dr.Luis Pataro, Dr.Nelson Rojas Campoverde)
Instituto de Nefrología del Oeste S.R.L.(Dr.Fernando Segovia, Dr.Pablo Barbero)
Instituto Renal Metropolitano S.A (Dr. Juan Masculino)

Servicio de Terapia Renal Argentina S.A sucursal Flores (Dr. Horacio Trevisani, Dr. Fernando Halac)

Servicio de Terapia Renal Argentina S.A sucursal Pringles (Dra. Adriana Salmista)

Anexo

Ficha epidemiológica de eventos adversos y de registros de anticuerpos

DATOS DEL PACIENTE:	
Apellido.....Nombre.....DNI:	
Celular:Otro Teléfono:Fecha de nacimiento:/...../.....	
Edad.....Sexo.....Talla.....Peso.....Ocupación de el hospital	
Fecha evaluación: ____/____/____ DOSIS: PRIMERA SEGUNDA Fecha de vacunación primera dosis: __/__/__ Fecha de vacunación segunda dosis: __/__/__ ¿Recibí al mismo tiempo otras vacunas? NO SI ¿Cuáles?:..... ¿Recibí otras vacunas en las 4 últimas semanas? NO SI Cuáles?:..... Embarazada durante el seguimiento NO SI Convivo con inmunocomprometidos NO SI	CONDICIONES PREVIAS A LA VACUNACIÓN Alergias Diabetes Hepatopatías Insuficiencia Renal Epilepsia Inmunosupresión. HIV Tratamiento corticoideo Enfermedades autoinmunes Desnutrición COVID-19 Otras..... Tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas ¿Hermanos, padres, abuelos? NO SI Cuáles?:.....
LUGAR DE VACUNACIÓN Centro donde se vacunó:	MEDICACIÓN CONCOMITANTE

TIPO DE EVENTO

1 Dolor en el lugar de aplicación NO SI Si contesta SI: ¿qué tipo de dolor?

Leve: no interfiere con las actividades de la vida diaria

Moderado: interfiere con las actividades de la vida diaria

Severo: impide las actividades de la vida diaria

Grado 4: requiere consulta a guardia / médico o internación.

2 Enrojecimiento e hinchazón. NO SI Si contesta SI: ¿qué tamaño?

leve: 2,0 a 5,0 cm de diámetro

moderado: > 5,0 a 10,0 cm de diámetro

severo: > 10,0 cm de diámetro

grado 4: necrosis o dermatitis exfoliativa (para enrojecimiento) y necrosis (para hinchazón).

3 Dolor muscular nuevo o empeorado NO SI Si contesta SI, ¿qué tipo de dolor?

leve: no interfiere con la actividad diaria

moderado: alguna interferencia con la actividad diaria

severo: impide la actividad diaria

grado 4: requiere consulta a guardia / médico o internación.

4 Vómitos NO SI Si contesta SI: ¿qué intensidad?

leve: 1 a 2 veces en 24 horas

moderada: > 2 veces en 24 horas

grave: requiere hidratación endovenosa

grado 4: requiere consulta a guardia / médico o internación

5 Diarrea NO SI Si contesta SI: ¿qué intensidad?

leve: 2 a 3 deposiciones blandas en 24 horas

moderada: 4 a 5 deposiciones blandas en 24 horas

grave: 6 o más deposiciones blandas en 24 horas

grado 4: requiere consulta a guardia / médico o internación

6 Fiebre y/o escalofríos NO SI

7 Dificultad para respirar NO SI

8 Hinchazón de la cara y/o la garganta NO SI

9 Otro evento NO SI

Si contesta SI: ¿cuál?.....

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS REALIZADOS

Laboratorio NO SI

Resultado normal anormal

Rx NO SI

Resultado normal anormal

ECG NO SI

Resultado normal anormal

RESULTADO DEL EVENTO

Requirió tratamiento

Recuperación ad-integrum

Secuela

Hospitalización

Riesgo de vida

Preguntas COVID-19 durante el seguimiento:

Fiebre NO SI

Tos y/o Dolor de garganta NO SI

Dificultad respiratoria NO SI

Pérdida brusca de gusto u olfato NO SI

Dolor muscular NO SI

Cefalea NO SI

Diarrea y/o vómitos NO SI

PCR positiva en seguimiento

NO SI Fecha/...../.....