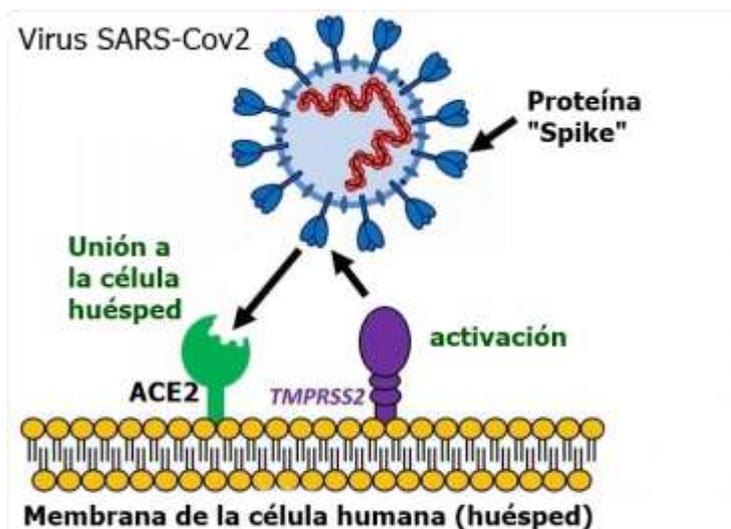


## INFECCIONES POR SARS-Cov2, COVID-19 y VACUNAS: ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LAS ESPONDILOARTRITIS

Hasta febrero de 2021 se han comunicado algo más de 50 millones de infecciones por SARS-Cov2 y 1,35 millones de muertes a nivel mundial. Las vacunas de los laboratorios Pfizer-BioNTech (Comirnaty®) y la del laboratorio Moderna, autorizadas por la vía de emergencia\* poseen una eficacia del 90-95% para reducir el desarrollo de Covid-19 en caso de exposición al SARS-Cov2 (según la información publicada correspondiente a los ensayos de fase II / III). Ambas vacunas están basadas en ácidos ribonucleicos mensajeros (ARNm) que codifican fragmentos de la "Spike", proteína de la superficie del coronavirus por la que éste se une al receptor de las células que va a invadir. Ambas vacunas provocan una intensa respuesta humoral (producción de anticuerpos neutralizantes de dichos fragmentos proteicos) así como una respuesta funcional y proinflamatoria de células T (CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup>) además de expresión de citocinas derivadas de células Th1.

Como es sabido, en los ensayos en fase II y III para las mencionadas vacunas, se excluyeron pacientes inmunodeprimidos y con enfermedades autoinmunes. Estos pacientes necesitan atención especial: en ellos son precisamente las infecciones una de las causas más



**Figura 1.** La proteína S ("Spike") es la principal vía por la que el SARS-Cov2 se une a las células humanas y activa un canal para penetrar en ellas. Las vacunas de Pfizer y Moderna inducen una respuesta de anticuerpos contra dicha proteína, neutralizándola y evitando la activación del canal de entrada celular.

frecuentes de morbilidad y mortalidad. No obstante, según los diferentes registros de las sociedades de reumatología de varios países sólo se ha puesto de manifiesto un mayor riesgo de complicaciones graves por COVID-19 en los pacientes que reciben moderadas o altas de glucocorticoides, lo cual es excepcional en los enfermos con espondiloartritis. También alguna comunicación de un mayor riesgo en quienes reciben rituximab. En un estudio realizado en Madrid durante marzo y abril de 2020 por el doctor Feites Nuñez y colaboradores, los ingresados con Covid-19 que padecían enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas no tuvieron peor evolución que los restantes pacientes. La edad avanzada, sobre todo por encima de los 80 años, fue el factor que confirió riesgo de un curso clínico más grave. Otros factores fueron los

glucocorticoides y la comorbilidad como diabetes, cáncer...)

Algunos medicamentos como **rituximab** y **metotrexato** pueden suprimir la producción de anticuerpos neutralizantes contra neoantígenos, incluidas las proteínas de la proteína "Spike". De hecho, hay trabajos que demuestran que rituximab y metotrexato disminuyen la respuesta de anticuerpos tras la vacunación de la gripe. Metotrexato también reduce la eficacia de las vacunas antineumocócicas. La interrupción de la administración de metotrexato dos semanas antes de la

vacunación mejora la respuesta de la inmunidad humoral, esto es, aumenta la producción de anticuerpos tras las vacunaciones. Varios estudios sobre los anti-TNF $\alpha$  muestran que la mayoría de los pacientes tratados con estos medicamentos responden adecuadamente a las vacunaciones antineumocócicas y frente a la gripe estacional, por lo que cabe esperar que también lo hagan con las vacunas frente a Covid-19. Los glucocorticoides a dosis superiores 10 mg/día interfieren con el desarrollo de la inmunidad humoral tras las vacunas, siendo este efecto proporcional a la dosis, de modo que dosis iguales o superiores a 1 mg por kilogramo de peso y día comprometen profundamente la respuesta inmunitaria (inmunosupresión grave).

Obviamente, en el momento en que a un paciente con espondiloartritis se le detecte infección por SARS-Cov2, si se encontraba a tratamiento con anti-TNF $\alpha$ , deberá suspenderlo y ponerse en contacto con su reumatólogo. El tiempo para reintroducción de un anti-TNF $\alpha$  tras la negativización de los test de PCR para SARS-Cov2 es tanto más largo cuanto mayor es la vida media del fármaco, por lo que el médico será quien ajuste la reintroducción dependiendo de las características particulares de cada enfermo.

No debemos olvidar que una cuarta parte de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*. Unos 10 millones de personas desarrollan enfermedad activa y 1,5 millones de personas mueren directamente de tuberculosis cada año. Desde hace varias décadas se ha intentado preparar una vacuna desde distintos enfoques, sin que ninguno haya sido satisfactorio hasta ahora. Los estudios de vacunas para la tuberculosis en ratones han demostrado que la vía de inmunización es muy importante, de modo que la administración en aerosol (inhalada) induce mayor título de anticuerpos IgA e IgG frente a *Mycobacterium* que las inyectada. Frente a virus que, en condiciones normales penetran por la mucosa respiratoria, es lógico considerar que deban desarrollarse vacunas cuya administración se efectúe por la misma vía. Hay algunas en fase de investigación y esperamos que pronto estén disponibles.

(\* ) La autorización de emergencia se produce en situaciones de gravedad, como las pandemias y difiere de la aprobación oficial, siendo necesarias investigaciones y seguimiento a medio y largo plazo de los vacunados para otorgar dicha aprobación.

Sonani B, Aslam F, Goyal A, Patel J, Bansal P. COVID-19 vaccination in immunocompromised patients. *Clinical Rheumatology* (2021) 40:797–798

Freites Nuñez DD, Leon L, Mucientes A, et al. Risk factors for hospital admissions related to COVID-19 in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2020. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217984.

Safar et al. COVID-19 vaccine development: What lessons can we learn from TB? *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2020; 19:56. <https://doi.org/10.1186/s12941-020-00402-x>.