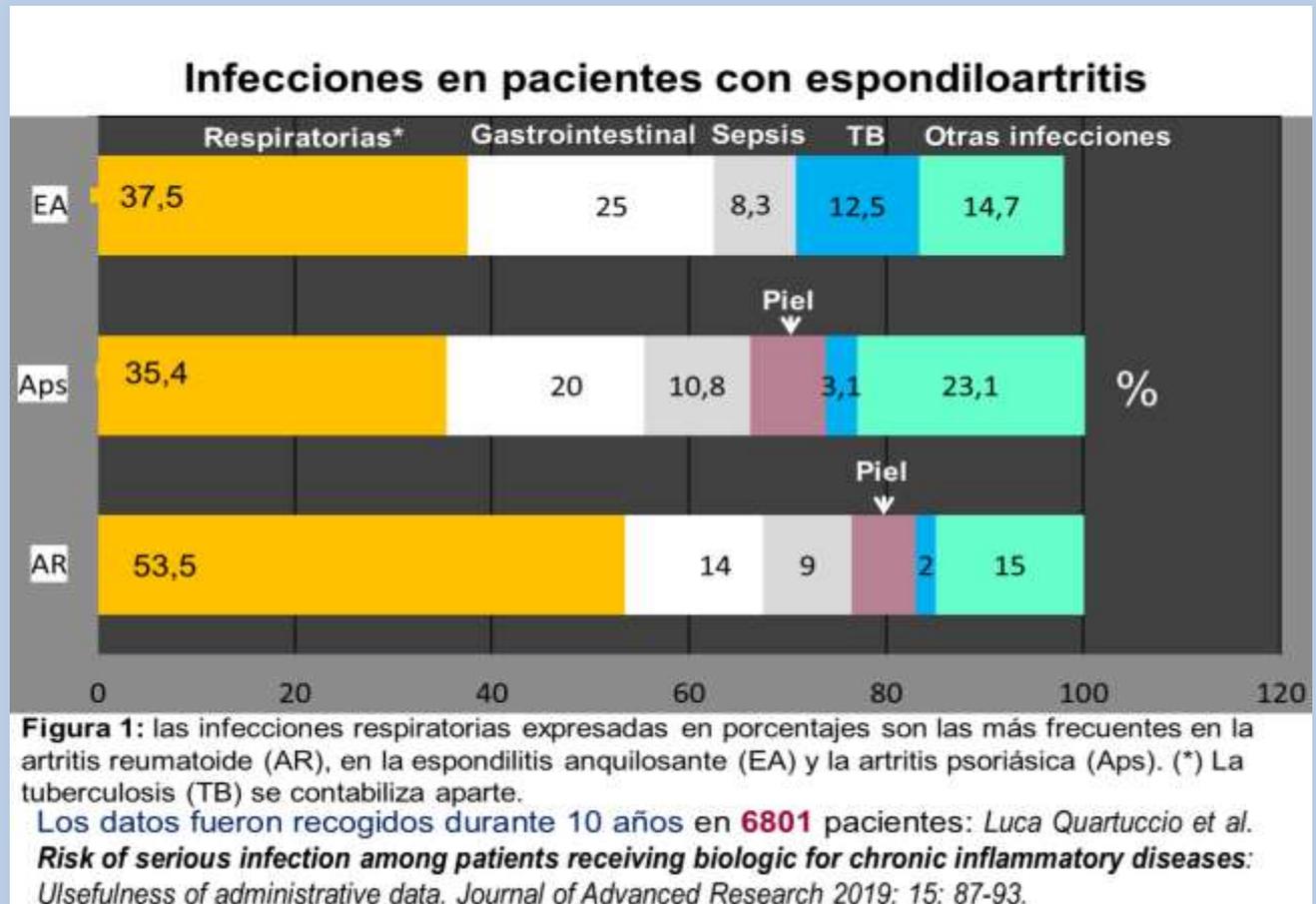
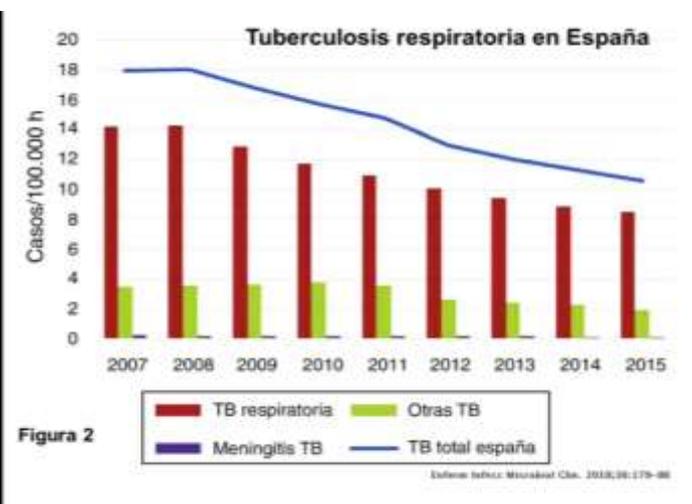


INFECCIONES RESPIRATORIAS EN LOS PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS (I)

Entre 2010 y 2020, las infecciones respiratorias causaban alrededor de 6 millones de muertes anuales y un millón y medio de esos fallecimientos se producían en adultos mayores de 59 años.

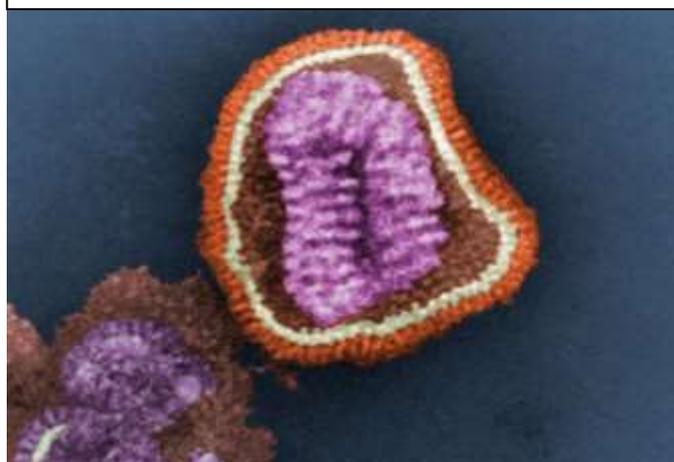


Las infecciones respiratorias son las más frecuentes tanto en la población general como en los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias sistémicas, incluidas las espondiloartritis, particularmente en quienes reciben tratamientos biotecnológicos, tal como se refleja en la **figura 1**. No obstante, esta frecuencia es menor en la espondilitis anquilosante y en artropatía psoriásica que en la artritis reumatoide. Se estima que alrededor del 10-11% de los enfermos con espondiloartritis tratados con anti-TNF α desarrolla cada año infecciones respiratorias que requieren asistencia médica y el 2,9% precisará ingreso hospitalario.



La tuberculosis es una de las infecciones más relevantes en quienes son tratados con anti-TNF α , pues este tipo de fármacos favorece la reactivación de las tuberculosis latentes al interferir con el mecanismo del sistema inmunitario para contener la diseminación del *Mycobacterium tuberculosis* (Figura 2.) Actualmente, el cribado de la tuberculosis y la profilaxis con isoniazida en quienes tienen datos de infección latente, ha reducido significativamente la incidencia reactivaciones de esta enfermedad. Se estima que, en España, se contagian de tuberculosis* unas 100.000 personas cada año, pero la mayor parte no son diagnosticadas, ya que en nuestro país sólo se contabilizan los casos declarados (que suelen comportar sintomatología más o menos florida) y éstos se sitúan entre 3.500 y 4.500 cada año. En el periodo 2008-2009, un estudio realizado en dos hospitales madrileños mostró datos de infección tuberculosa latente en el 11,4%, del personal sanitario. Esa

Figura 3
Virus de la gripe (Influenza) al microscopio electrónico



tasa supera el 15% en Galicia, la comunidad autónoma española con mayor tasa de incidencia de tuberculosis. De los que tienen tuberculosis latente, un 10-15% desarrollará enfermedad tuberculosa sintomática. Hemos de recordar que una persona puede estar colonizada por un microorganismo (infectada) pero puede permanecer libre de síntomas y signos clínicos (enfermedad). En 2018 se comunicaron en España 249 fallecimientos directos por tuberculosis ya que no se contabilizan aquellos en la tuberculosis ha sido una causa indirecta de muerte al inducir descompensación de otros procesos.

Frente a la tuberculosis respiratoria (enfermedad crónica), las infecciones respiratorias agudas pueden ser ocasionadas

por bacterias de crecimiento rápido o típicas como *Streptococcus pneumoniae* (neumococos), *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, así como bacterias atípicas como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetii*. Los virus ocupan un puesto importante dentro de la etiología de las infecciones respiratorias agudas. Se considera que más de 200 virus de aproximadamente 6 familias, causan aproximadamente el 70% de los síndromes respiratorios (faringitis, rinitis, sinusitis, laringitis, bronquitis, neumonías...). Lamentablemente, en la práctica clínica, sólo algunos pueden identificarse a través de Kits comerciales: virus sincitial respiratorio, los virus de la Influenza (gripe) A y B –**figuras 3 y 4**-, virus parainfluenza 1, 2 y 3, adenovirus y recientemente SARS-Cov 2. Otros virus que cabe citar como causa de infecciones respiratorias son adenovirus, rinovirus, coronavirus, metapneumovirus, y bocavirus humano. Los virus de la gripe (Influenza A ó B) están implicados del 30% al 60% de las infecciones respiratorias agudas víricas según países y áreas geográficas. En general la sintomatología respiratoria de estos procesos es muy similar y difícilmente distinguible entre los diferentes virus, lo que genera confusión: es habitual hablar de “gripe” refiriéndose a todo cuadro clínico que incluya congestión nasal, tos, mialgias, artralgias, faringitis... Así, la mayor parte de quienes dicen padecer o haber padecido gripe han sufrido un síndrome “influenza-like” –similar a la gripe pero provocado por otros virus-. El diagnóstico definitivo de estos procesos patológicos debe basarse en las pruebas de laboratorio. Tienen una elevada asociación con las estaciones de otoño e invierno las infecciones por virus Influenza A y B (gripe), por coronavirus y virus sincitial respiratorio. Es importante diferenciar la gripe (enfermedad causada por el virus Influenza A ó B) de la enfermedad “Influenza-like” (adenovirus, virus sincitiales respiratorios, adenovirus etc...) ya que la vacunación antigripal sólo ofrece protección frente a la verdadera gripe y sólo cuando las cepas elegidas en la confección de la vacuna coinciden con las que producen la infección en el año correspondiente.

En Australia, durante el periodo 2010-2013, el 45,2% de todas las infecciones respiratorias agudas fueron por virus diferentes del de la gripe. Los virus detectados con mayor frecuencia fueron el de

la gripe A (influenza A): 20,6%; rinovirus (18,6%); gripe B (influenza B): 6,2%; metaneumovirus humano: 3,4%; virus respiratorio sincial: 3,1%; virus parainfluenza: 2,6%; y adenovirus: 1,3%. Como se ha indicado previamente, el cuadro clínico no permite diferenciar de modo seguro cual es la potencial causa del proceso infeccioso. Aunque las informaciones difundidas por los medios de comunicación y desde las instituciones sanitarias tienden a magnificar la importancia de la gripe y mostrarla como principal causa de infecciones víricas estacionales, la realidad es diferente. Las neumonías por metaneumovirus en personas inmunocomprometidas tienen un 26% de mortalidad. Son raras en personas inmunocompetentes, pero se han descrito brotes en los que numerosos pacientes requirieron ingreso hospitalario. Las infecciones por adenovirus humano pueden inducir neumonías atípicas, colitis hemorrágicas, hepatitis e incluso fallos multiorgánicos en pacientes inmunocomprometidos. En personas sin factores de riesgo que conviven en instalaciones cerradas pueden producirse epidemias graves por dichos virus.

Un estudio realizado en China entre enero de 2011 y noviembre de 2015 en 2768 pacientes con infecciones respiratorias agudas identificaron virus en 808 (29%) mediante la reacción de la

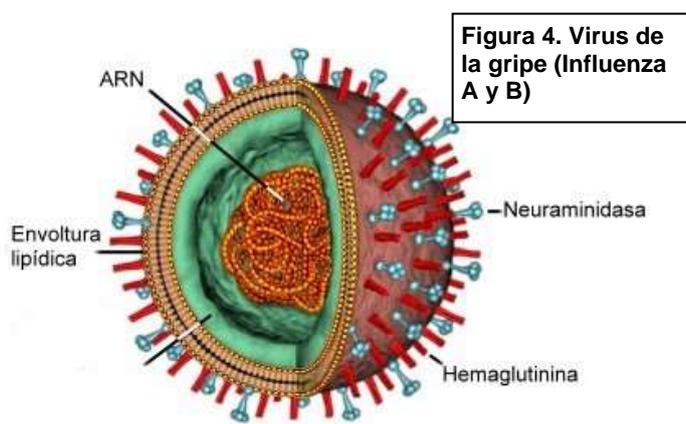


Figura 4. Virus de la gripe (Influenza A y B)

polimerasa en cadena. En 130 pacientes se aislaron dos o más virus simultáneamente. Los más frecuentes fueron los rinovirus (8.6%), segundo por los virus de la gripe - Influenza A y B- (7,3%), virus sincial respiratorio (6,1%), coronavirus (4.3%), virus parainfluenza (4.0%), adenovirus (2.1%), metaneumovirus (1,6%), y bocavirus humano (0.7%).

Estos datos ponen de manifiesto que en las infecciones respiratorias agudas debe considerarse un amplio abanico de potenciales agentes etiológicos que, cuando

coexisten, tienden a incrementar la gravedad del cuadro clínico, como se ha encontrado en trabajos realizados en varios países. La dualidad gripe (influenza) *versus* SARS-Cov-2 (coronavirus desencadenante de la Covid-19) planteada en los distintos medios de comunicación es una simplificación inaceptable de la compleja realidad microbiológica, un reduccionismo incoherente con los actuales conocimientos de la medicina.

Próximamente abordaremos el tema de la infección por el SARS-Cov2, responsable de la Covid-19 y las vacunaciones frente a dicho virus y frente a los virus de la influenza (A y B) con particular hincapié en aspectos propios de los enfermos con espondiloartritis a tratamiento con fármacos biotecnológicos.

***La tuberculosis respiratoria es la forma más frecuente de enfermedad inducida por *Mycobacterium tuberculosis*, ya que su principal puerta de entrada es la vía aérea. El grado de diseminación desde el pulmón a otros órganos, sistemas y aparatos a través del torrente circulatorio depende de la capacidad del sistema inmunitario para contenerlo, lo que consiguen más del 85% de los infectados. La reactivación de la tuberculosis puede producirse en cualquier tejido al que haya llegado el bacilo, incluso muchos años o décadas después de la infección inicial. Respecto a la población general, los anti-TNF α aumentan de forma notable (entre 10 y 20 veces) la probabilidad de reactivación de una tuberculosis latente.**

Vigo, a 19 de marzo de 2021

Dr. Norberto Gómez Rodríguez
363603827 Reumatólogo

Louie J K, Hacker J K, Gonzales R, Mark J, Maselli J H, Yagi S, et al. Characterization of viral agents causing acute respiratory infection in a San Francisco University Medical Center Clinic during the influenza season. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 822-8.