

INFORMACIÓN SOBRE LA RELEVANCIA DE LAS VACUNACIONES (GRIPE Y COVID-19) EN LOS PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS

Cada año, la ciudadanía es presionada a través de los medios de comunicación con mayor insistencia para que proceda a vacunarse de la gripe (influenza). Durante el periodo 2021-2023 también se le ha insistido en la inoculación de dosis de refuerzo de las vacunas Covid-19 (“vacunas” frente a SARS-Cov-2). La presión se ha extendido a los teléfonos móviles particulares, que han sido reclutados como mecanismo directo de envío de citas para vacunación de la gripe y de “dosis de refuerzo” para la Covid-19, sin permiso explícito de cada ciudadano. Los artículos periodísticos, televisiones, cadenas de radio y “redes” sociales, salvo contadas excepciones, usan el término “gripe” de forma genérica, englobando toda enfermedad que curse con síntomas de congestión nasal, rinorrea, faringitis, tos y dolor muscular o articular. Esos cuadros clínicos son producidos en más de la mitad de las ocasiones por virus diferentes al de la influenza A y B (síndromes *influenza-like*, es decir, “síndromes parecidos al de la gripe A y B” (figuras 1 y 2).

En notas informativas previas, explicaba como las vacunaciones en los pacientes con espondiloartritis a tratamiento con inmunosupresores inducen menor tasa de anticuerpos neutralizantes (inmunización) y, por ende, son menos eficaces que en la población sana. Pero es preciso recordar que, frente a la confusión que habitualmente generan los informativos oficiales, la inmunización no significa protección frente a gripe, Covid-19 ni otras infecciones víricas. Este hecho también suele eludirse en la mayoría de las consultas, por lo que los pacientes creen que si se vacunan quedan protegidos.

Las campañas de vacunación han sido y son masivas, sin valoración detallada de la idiosincrasia de cada persona que, por otra parte, pocas veces se ha leído el prospecto del fármaco que le inoculan. A la pregunta de si la vacunación frente a la gripe o a la Covid-19 protege y evita que se contraiga la enfermedad, no hay una respuesta general, pero esa respuesta sería negativa en un porcentaje significativo (30-60%).

Recordaré algunos aspectos básicos a modo de introducción.

Se estima que los virus son responsables del 15-35% de las neumonías, siendo más susceptibles tanto los ancianos como los adultos inmunocomprometidos. Según el área geográfica, entre el 16% y el 41% de las neumonías que provocan el ingreso en la unidad de cuidados intensivos se asocian con infecciones por virus. Los estudios epidemiológicos muestran que los virus de la influenza

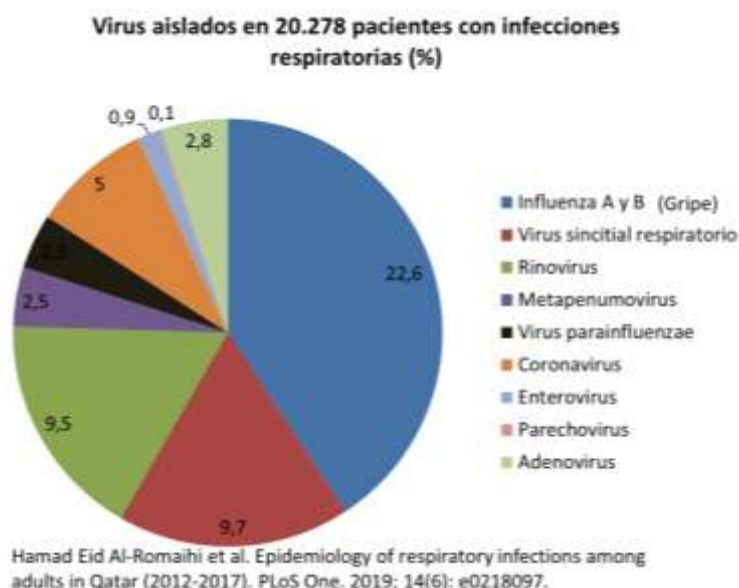
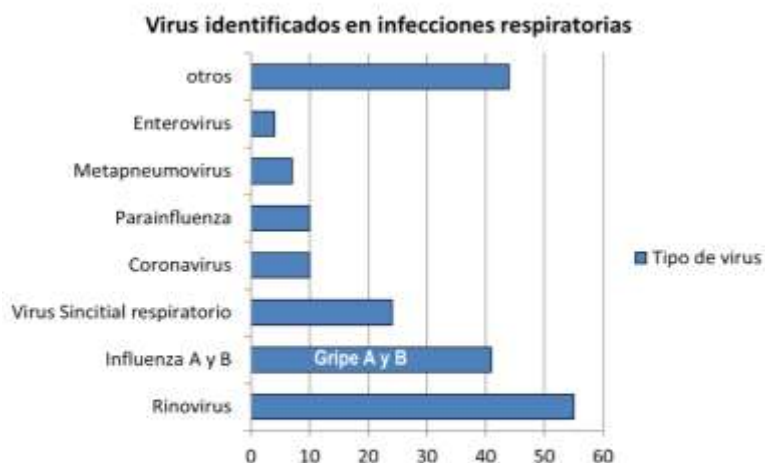


Figura 1. Distribución de los diferentes tipos de virus aislados en 20.278 pacientes con infecciones respiratorias. Los virus de la Influenza (A y B) supusieron sólo el 22,6% del total.

(gripe A y B) están implicados en menos de la mitad de las infecciones respiratorias bajas de los adultos (figuras 1 y 2). Más del 60% de dichas infecciones se deben a otros virus, entre los que cabe destacar los virus sincitiales respiratorios (VSR) de tipo A y B. Un estudio realizado en Suiza durante el periodo 2011-2012 aisló el virus de la gripe (Influenza A y B) en el 26% de los adultos con infecciones respiratorias que requirieron hospitalización, lo que aumentó hasta el 37% en el subgrupo de mayores de 65 años¹.

La infección por VSR se reconoce cada vez más como una causa de morbilidad y mortalidad significativas

en adultos. Un reciente estudio español² evaluó las tasas de hospitalización por edad y la mortalidad hospitalaria causadas por infecciones agudas del tracto respiratorio inferior entre 2012 y 2020. Comparó el impacto relativo de la infección por el VRS y el virus de la influenza (gripe) en adultos en un total de 1.518.244 pacientes hospitalizados por infecciones respiratorias del tracto inferior. 137.794 (9,1%) fueron ingresados por infecciones relacionadas con el VSR y 46.288 (3,0%) por infecciones relacionadas con la influenza. Las tasas de mortalidad hospitalaria fueron significativamente más altas entre los pacientes con VSR que entre los pacientes con gripe, 7,91% (IC 95% 7,89–7,93) frente al 6,91% (IC 95% 6,89–6,93) (p = 0,007). Los autores concluyen que la mortalidad hospitalaria asociada al VSR aumenta exponencialmente con la edad, lo que supone un mayor riesgo para los adultos mayores, especialmente para los pacientes de riesgo (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabéticos o inmunosuprimidos).



Avollo M et al. Epidemiology of respiratory virus before and during COVID-19 pandemic. *Le Infezioni in Medicina*. 2022; 1: 104-108.

Figura 2. Virus identificados en infecciones respiratorias (estudio realizado en Italia). Los virus de la influenza (gripe A y B) se aislaron en menos del 50% de los pacientes.

Entre 22.680 pacientes con infección respiratoria aguda en China estudiados con técnicas de PCR³, 14,15% fueron positivos para la gripe (gripe A: 10,56%; gripe B: 3,14%); 10,33% fueron positivos para el virus sincitial respiratorio; en el 5,43% se detectó paramixovirus influenzae y en el 4,97% adenovirus. Otros virus fueron el metaneumovirus humano (2,75%), coronavirus (3,77%) y bocavirus

(1,64%).

A los virus respiratorios debemos añadir otros microorganismos potencialmente patógenos en las vías respiratorias, incluyendo micoplasmas, clamidias, *Coxiella burnetii* y bacterias como *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) o *Haemophilus influenzae*.

Queda de manifiesto que:

-Salvo excepciones⁴, la influenza (gripe) no es la causa más frecuente de infecciones respiratorias víricas durante el otoño e invierno, ni en adultos ni en los niños.

-El virus sincitial respiratorio (VSR) es cada vez más prevalente y tiene mayores repercusiones clínicas. En niños es la principal causa de ingreso hospitalario por bronquiolitis. En adultos se ha asociado a mayor mortalidad en ingresados que las infecciones por el virus de la gripe¹.

Es relevante recordar que la vacunación para la gripe tiene como objetivo la protección frente a la infección por este tipo de virus. Se definen como anticuerpos protectores a los que reducen la morbilidad y la mortalidad *in vivo*. Pero, aunque los anticuerpos neutralizantes deberían ser protectores, no siempre es así. Su cuantía tras la vacunación se utiliza para definir eficacia. La efectividad (que no es "eficacia") es la que realmente debería evaluarse ya que refleja la protección real que se derivaría de las vacunas. Esta efectividad depende, entre otros aspectos, de la precisión del proceso de selección de variantes de virus coordinado por la OMS, lo que explicaría parcialmente los bajos niveles de protección objetivados en ciertos años⁵. Otros aspectos a considerar son el tipo de vacuna (atenuada o inactivada), la presencia de adyuvantes, o la vía de administración.

Metaanálisis y revisiones sistemáticas, algunas exhaustivas y rigurosas como la realizada por Cochrane Database of Systematic Reviews⁶ ha analizado los efectos de la vacunación antigripal en los trabajadores sanitarios de geriátricos. Se puso de manifiesto que dicha vacunación era poco eficaz para reducir el número de residentes que desarrollaban una gripe confirmada en laboratorio. También fue pequeño el efecto sobre las infecciones del tracto respiratorio inferior pues sólo se redujo del 6% al 4% (95% CI -0,04 a 0,01). No hubo evidencia de que los programas de vacunación del personal sanitario de geriátricos disminuyesen significativamente los ingresos hospitalarios de los residentes a causa de enfermedades respiratorias (IC del 95%: -0,02 a 0,02). Muy pocos estudios (15%) sobre las vacunas de la gripe están bien diseñados. Respecto a 25 estudios que examinaron vacunas con virus inactivados se destacaba su pequeño efecto protector contra la gripe y las enfermedades similares a la gripe (moderada evidencia), ya que sería necesario vacunar a 71 personas para evitar un solo caso de gripe. Tampoco se halló una reducción significativa de las hospitalizaciones ni en el número de días de absentismo laboral. No hubo certeza de que, en mujeres embarazadas, la vacunación con virus inactivados indujese protección real frente a la gripe. Las publicaciones realizadas bajo financiación directa o indirecta de la industria farmacéutica suelen mostrar mayor eficacia de las vacunas de lo que se puede objetivar realmente en la práctica clínica.

No hay evidencia firme de que la vacunación frente a la gripe proporcione protección segura frente a dicha enfermedad y las revisiones de la literatura ponen de manifiesto una importante variación

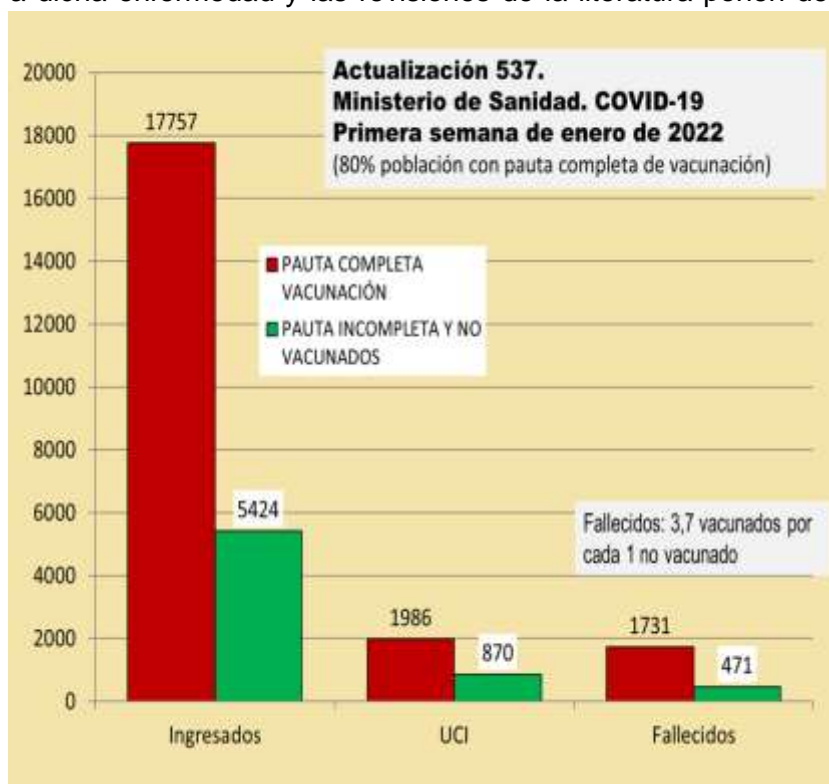


Figura 3. Actualización 537. Ministerio de Sanidad. Se pone de manifiesto la escasa protección de las vacunas Covid-19, pues el número de vacunados que habían ingresado y el número de vacunados fallecidos triplicaba el de los no vacunados (se había prometido protección superior al 80% y los datos reflejaban protección cruda inferior al 15%). Estas cifras son más dramáticas cuando se observa que en “no vacunados” también incluyeron a vacunados con pauta incompleta.

en la proporción de pacientes que desarrollan anticuerpos neutralizantes (10%-90% con una media del 65%)⁷. Además, la presencia de anticuerpos neutralizantes frente a antígenos virales como la hialuronidasa no se correlaciona satisfactoriamente con el hecho de estar “protegido” frente a la gripe e incluso la vacunación podría aumentar el riesgo de respuestas inadecuadas o incrementar el riesgo de infecciones por otros virus respiratorios⁸. En pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes, las vacunaciones antigripales pueden inducir activación policlonal de linfocitos B e incrementar la producción de autoanticuerpos con el empeoramiento de la enfermedad de base⁹. Los efectos adversos de las vacunaciones no son despreciables y alrededor del 6% son graves¹⁰. La vacunación antigripal triplica el riesgo de bursitis subdeltoidea respecto a los controles¹¹. Las parálisis faciales son, al menos, dos veces más frecuentes tras la vacunación antigripal en adultos¹².

Una revisión de la efectividad de las vacunaciones anuales sistemáticas contra la gripe ha demostrado empeoramiento de la respuesta humoral respecto a los que padecen de forma natural la enfermedad o no se vacunan anualmente, sobre todo para la variante H3N217¹³.

Respecto a las vacunas Covid-19 (Comirmaty® de Pfizer-BioNTech, Spikevax® de Moderna, Vaxzevria® de Astra-Zeneca-Oxford, Jcovden® de Janssen, Nuvaxovid® de Novavax...) es necesario recordar que la Organización Mundial de la Salud suspendió en mayo de 2023 el estado de emergencia por pandemia para el que habían sido autorizadas. Ninguna de esas vacunas inyectables reduce significativamente la transmisión del virus causante de la Covid-19, SARS-Cov2¹⁴. A diferencia de las expectativas iniciales alimentadas por la industria farmacéutica y difundidas sistemáticamente a través de los medios de comunicación de masas, la vacunación tampoco evita un Covid-19 grave ni reduce significativamente los ingresos hospitalarios o en la unidad de cuidados intensivos (tasa cruda real de protección: 15%), sirviendo como ejemplo la propia situación de España en las navidades 2021-2022, momento en que el 80% de la población tenía una vacunación completa (figura 3). La reiteración de la vacunación (múltiples dosis) puede inducir un síndrome de fatiga inmunitaria e incrementa el riesgo de efectos adversos, siendo particularmente llamativos los fenómenos trombóticos, procesos autoinmunes (de nueva aparición y descompensación de los que ya estaban diagnosticados)¹⁵⁻¹⁸, el herpes zoster¹⁹, lesiones cutáneas²⁰, graves trastornos neurológicos²¹ y miocarditis²²⁻²⁴.

La Organización Mundial de la Salud y las sociedades de las especialidades médicas están financiadas, entre otras fuentes y de forma directa e indirecta por la industria farmacéutica. La formación de postgrado en muchos países, entre ellos España, también está promocionada y parcialmente financiada por los laboratorios farmacéuticos y las fundaciones por ellos creadas. Farmaindustria es la principal fuente de financiación de congresos, reuniones médicas y simposios. En esta situación, la mayoría de la información inicial que reciben los facultativos está sesgada en términos favorables a los medicamentos con el desarrollo de elevadas expectativas sobre sus beneficios y minimización de sus efectos adversos e incluso desconocimiento de los que se desarrollan a medio o largo plazo. El lector puede comprobar por sí mismo la magnitud de los conflictos de intereses (autores que reciben dinero de los laboratorios farmacéuticos) en las publicaciones iniciales. En este contexto, para conocer mejor la realidad de un medicamento, cobra la máxima relevancia el análisis de los estudios científicos rigurosos e independientes de farmaindustria y sus instituciones satélites. Sus hallazgos deberían servir de base para las decisiones terapéuticas. Sin embargo, estamos muy lejos de este ideal.

La información hasta aquí proporcionada debe servir para que el lector no desarrolle expectativas desproporcionadas frente a las vacunas y reflexione antes de inocularse como resultado de los insistentes mensajes que recibe. Los estudios científicos independientes, rigurosos y verificables constituyen el medio más fiable de conocimiento científico y de ellos se deduce que se exageran las supuestas ventajas de las vacunaciones y se ocultan gran parte de sus efectos adversos. Las vacunaciones son un instrumento de prevención que ha demostrado gran utilidad cuando su laboriosa preparación se haya fundamentado en métodos que permitan la máxima seguridad y efectividad. La eficacia en medicina no presupone efectividad. Así, el desarrollo de elevados títulos de anticuerpos frente a un antígeno no presupone que sea neutralizante ni que, de serlo, sea realmente protector. Actualmente siguen investigándose vacunas en spray para virus respiratorios que permitan el desarrollo de anticuerpos de tipo IgA en la mucosa. Estos anticuerpos podrían evitar su adherencia y su penetración, reduciendo drásticamente la transmisibilidad de las infecciones (lo que no hace actualmente ninguna vacuna inyectable para virus respiratorios).

Cada paciente debe buscar el asesoramiento de médicos que hayan estudiado los trabajos científicos rigurosos e independientes de la industria farmacéutica. Se puede así evitar la distorsión derivada de las campañas de los laboratorios para fomentar sus propios productos.

Como conclusión podríamos exponer que:

-La gripe A y B no suele ser la causa más frecuente de infecciones respiratorias durante el otoño e invierno. Los virus capaces de inducir síndromes similares a la gripe ("*influenza-like*") como, entre otros, virus sincitial respiratorio, metapneumovirus, adenovirus o paramixovirus...son, en conjunto, mayoritarios y la vacunación para la gripe no evita la infección por estos agentes.

-No es adecuada la recomendación de vacunación de todos los pacientes con espondiloartritis. Es preciso valorar alergias, comorbilidad y tratamiento en cada paciente antes de recomendar una vacunación.

-No es ético plantear -sin más detalles- a los pacientes con espondiloartritis que la vacunación evita la transmisión de la gripe o de la infección por SARS-Cov2 (Covid-19). De hecho, el paciente vacunado frecuentemente transmite durante varios días el virus a los demás (estado temporal de portador), pues son vacunas no esterilizantes, aunque pueda no desarrollar síntomas sistémicos.

-Más de la mitad de los paciente desarrollará síndromes *influenza-like* (similares a la gripe) pese a la vacunación de la gripe si se contagian por los microorganismos que inducen este tipo de infecciones.

-Es necesario explicar los potenciales efectos adversos de cualquier vacunación antes de administrarla, lo que, en la práctica clínica, se hace en muy pocas ocasiones.

Referencias:

1. Ambrosioni J. et al. Epidemiology of viral respiratory infections in a tertiary care centre in the era of molecular diagnosis, Geneva, Switzerland, 2011–2012. *Clin Microbiol Infect.* 2014; 20: O578–O584.
2. Kestler M et al. Respiratory syncytial virus burden among adults during flu season: an underestimated pathology. *Journal of Hospital Infection.* 2018; 100: 463-468.
- 3- Huang X B et al. Epidemiological characteristics of respiratory viruses in patients with acute respiratory infections during 2009–2018 in southern China. *International Journal of Infectious Diseases.* 2020; 98: 21- 32.
4. Fuentes Y V et al. Prevalence, incidence, and severity associated with viral respiratory tract infections in Colombian adults before the COVID-19 pandemic. *Journal of Infection and Public Health.* 2022; 15: 1381–1387
5. Wong SS, Webby RJ. Traditional and new influenza vaccines. *Clin Microbiol Rev.* 2013; 26:476–92.
6. Thomas RE et al. Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 6. Art. No.: CD005187. DOI: 10.1002/14651858.CD005187.pub5.
- 7- Ortiz de Lejarazu R, Tamames S. Vacunación antigripal. Efectividad de las vacunas actuales y retos de futuro. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2015; 33: 480-90.
8. Cowling B et al. Increased risk of noninfluenza respiratory virus infections associated with receipt of inactivated influenza vaccine. *Clin Infect Dis.* 2012; 54: 1778–1783.
9. Brauner S et al. H1N1 vaccination in Sjögren's syndrome triggers polyclonal B cell activation and promotes autoantibody production. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76:1755–1763.
10. Moro P.L et al. Monitoring the safety of high-dose, trivalent inactivated influenza vaccine in the vaccine adverse event reporting system (VAERS), 2011 – 2019. *Vaccine.* 2020 38: 5923-5926.
11. Hesse E.M et al. Risk for Subdeltoid Bursitis After Influenza Vaccination: A Population-Based Cohort Study. *Annals of Internal Medicine* 2020 173: 253-261.
12. Kamath A.et al. Facial Paralysis Following Influenza Vaccination: A Disproportionality Analysis Using the Vaccine Adverse Event Reporting System Database. *Clin Drug Investig.* 2020; 40:883-889.

13. Ray G T et al. Depletion-of-susceptibles Bias in Analyses of Intra-season Waning of Influenza Vaccine Effectiveness. *Clin Infect Dis.* 2020; 70: 1484–1486.
14. Wilder-Smith A. What is the vaccine effect on reducing transmission in the context of the SARS-Cov2 delta variant? *The Lancet of Infectious Diseases* 2022; 22:152-153.
15. An Q J. et al. Reactive arthritis after COVID-19 vaccination. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2021; 17 (9): 2954–2956.
16. Watad A et al. Immune-mediated disease flares or new-onset disease in 27 subjects following mRNA/DNA SARSCoV- 2 vaccination. *Vaccines.* 2021; 9 (5): 435.
17. Enginar A U. Arthritis following COVID-19 vaccination: report of two cases. *International Immunopharmacology.* 2021; <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.108256>.
18. Rai A et al. Prevalence of rheumatoid arthritis following COVID-19 vaccine: An autoimmune disorder. *Annals of Medicine and Surgery* 2022. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104628>.
19. Van Dam C.S. et al. Herpes zoster after COVID vaccination. *International Journal of Infectious Diseases* 2021; 111: 169–171.
20. McMahon D E et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: A registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol* 2021; 85: 46-55.
21. Garg R. K, Paliwal V K. Spectrum of neurological complications following COVID-19 vaccination. *Neurological Sciences.* 2022; 43: 3–400
22. Prevalence of perimyocarditis after covid-19 vaccine. [https:// clinicaltr ials. gov/ ct2/ show/ NCT04 865900](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04865900).
23. Marshall M et al. Symptomatic acute myocarditis in seven adolescents following Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccination. *Pediatrics* 2021. <https:// doi. org/ 10. 1542/ peds.2021- 052478>.
24. Shay DK et al. Myocarditis occurring after immunization with mRNA-based COVID-19 vaccines. *JAMA Cardiol.* 2021. doi:10.1001/jamacardio.2021.2821

Vigo, a 2 de enero de 2024

Dr. Norberto Gómez Rodríguez. Reumatólogo

Ex miembro de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Hospital Ribera-Povisa