



RESPUESTA A LA VACUNACIÓN CONTRA EL COVID-19 E IMPACTO NEGATIVO DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL. RESULTADOS DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO DE GETECCU (VACOVEII)

Ana Belén Julián Gomara¹, Diego Casas Deza¹, Raquel Vicente Lidón¹, Belén Beltrán², Eugeni Domenech³, Ana Gutiérrez Casbas^{4,5,6}, Miriam Mañosa³, Yamile Zabana^{5,7}, Eva Caudevilla Biota⁸, Pilar Corsino Roche^{1,8}, Eva María Sierra Moros¹, Laura Franco Fobe⁹, Silvia Pina Echevarría⁹, Elena García González¹⁰, Erika Alfambra^{8,11}, Viviana Laredo¹¹, Beatriz Sicilia¹², Lorena Arias¹², Belén Doñate Borao¹³, Lucía Madero Velázquez⁴, Rocío Ferreiro Iglesias¹⁴, Antonia Palmero Pérez¹⁵, Margalida Calafat^{3,5}, Saioa Rubio Iturria¹⁶, Irene Moraleja Yudego¹⁷, Yolanda Ber Nieto¹⁸, Sandra García Mateo¹¹, Javier Gisbert^{5,19,20}, Manuel Barreiro de Acosta¹⁴ y Santiago García López^{1,8}

¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Doctor Balmis, Alicante. ⁵Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD). ⁶Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. ⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua de Terrassa. ⁸Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón). ⁹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ¹⁰Servicio de Bioquímica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ¹¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. ¹²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Burgos. ¹³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Obispo Polanco, Teruel. ¹⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ¹⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Royo Villanova, Zaragoza. ¹⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona. ¹⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Galdakao-Usansolo. ¹⁸Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Jorge, Huesca. ¹⁹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ²⁰Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Universidad Autónoma de Madrid.

Resumen

Introducción: La mayoría de estudios sobre efectividad de la vacuna contra el COVID-19 en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) evalúa los niveles de anticuerpos a corto plazo y no utiliza las recomendaciones más recientes como punto de corte de seroconversión. Nuestro objetivo fue evaluar la respuesta a los 6 meses utilizando dichas recomendaciones y valorar el efecto de la terapia inmunosupresora (TIS) sobre dicha respuesta.

Métodos: Estudio español multicéntrico, prospectivo y de casos y controles promovido por GETECCU, en el que se incluyen pacientes con EII mayores de 18 años que han recibido la pauta completa de vacunación contra el COVID-19. No se incluyeron aquellos sujetos con infección COVID previa, pero tampoco se excluyeron para el análisis si la infección fue posterior. La variable principal fue la efectividad humoral (títulos de anticuerpos frente a SARS-CoV-2 antiespícula, IgG anti-S) y la tasa de seroconversión (definida por encima del umbral de protección de 260 BAU/mL) a los 6 meses después de la pauta completa inicial de vacunación (medición en laboratorio centralizado). Se

analizó el efecto de la TIS ajustado por edad, tipo de vacuna e infección por COVID. Los grupos de tratamiento considerados para el análisis fueron: pacientes sin TIS (sin tratamiento o únicamente bajo salicilatos), inmunomoduladores (IMM) en monoterapia, anti-TNF en monoterapia, anti-TNF en combinación con IMM, ustekinumab y antiintegrina.

Resultados: Se incluyeron 313 pacientes con EII (46% con colitis ulcerosa y 53% con enfermedad de Crohn, mediana de edad 49 años) completamente vacunados: vacunas no ARNm (14%), vacunas ARNm (86%). La terapia basal fue: 124 pacientes sin TIS, 54 con IMM en monoterapia, 67 con anti-TNF en monoterapia, 21 con anti-TNF combinada con IMM, 28 con ustekinumab y 19 con antiintegrina. Los títulos medios de IgG anti-S fueron significativamente más bajos en los pacientes tratados con anti-TNF en comparación con los pacientes sin TIS ($p < 0,05$). En el análisis multivariable, los títulos más bajos de anticuerpos se asociaron de forma independiente con el tratamiento anti-TNF, vacunas no ARNm y edad avanzada. Dentro de los pacientes sin infección por COVID durante el seguimiento, encontramos tasas de seroconversión muy bajas en los pacientes con anti-TNF (14,1%), ustekinumab (31%) e IMM en monoterapia (35%), en comparación con los pacientes sin TIS (51%). En el análisis multivariable, el tratamiento con anti-TNF, ustekinumab e IMM en monoterapia, así como las vacunas no ARNm y la edad avanzada, se asociaron de forma independiente con menores tasas de seroconversión.

Conclusiones: La seroconversión de anticuerpos inducida por la vacuna COVID-19 en los pacientes con EII, medida a los 6 meses y de acuerdo con títulos > 260 BAU/ml como umbral de protección, fue claramente más baja en nuestro estudio que lo informado en estudios previos, con un profundo impacto negativo de algunas terapias inmunosupresoras, principalmente anti-TNF.