Evaluación de la efectividad y seguridad de la vacunación Covid-19 en pacientes con enfermedades inmunomediadas a tratamiento biológico en la práctica clínica real

Barca-Díez C. [1], Proupín-Cantelar I.C. [1], González-Freire L.[1,2], Castro-Luaces S.[1], Boullosa-Lale S.[1], Veiga-Villaverde A. Belén[1], Crespos-Diz C.[1,2].

1. Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.
2. Fundación Biomédica Galicia Sur. Instituto de investigación Sanitaria Galicia Sur.

Fecha de recepción: 18/01/2025 Fecha de aceptación: 04/03/2025
DOI: : http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2025000500008

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la efectividad y seguridad de la vacunación COVID-19 en pacientes con enfermedades inmunomediadas a tratamiento con medicamentos biológicos, en la práctica clínica habitual.

Metodología: Se realizó un estudio observacional prospectivo en una cohorte de pacientes atendidos en las consultas externas del Servicio de Farmacia del Hospital. Se incluyeron pacientes diagnosticados de enfermedades inmunomediadas, tratados con fármacos biológicos y vacunados contra COVID-19. Las variables evaluadas incluyeron edad, sexo, diagnóstico, tratamiento biológico, efectos adversos (EA) post-vacunación y episodios de infección por SARS-CoV-2 tras la vacunación.

Resultados: Se incluyeron 251 pacientes, con una mediana de edad de 52 años, siendo un 53,4% mujeres. Un 35,1% de los pacientes se infectaron por SARS-CoV-2 tras la vacunación, aunque la mayoría (87,5%) fueron asintomáticos. Los EA más comunes fueron dolor en el punto de inyección, fatiga, malestar general, mialgias y cefalea. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la efectividad de la vacunación según el mecanismo de acción del tratamiento biológico recibido.

Conclusiones: Los resultados de este estudio sugieren que la vacunación contra COVID-19 en pacientes con enfermedades inmunomediadas tratados con terapias biológicas es segura y bien tolerada. Aunque un 35,1% de los pacientes se infectaron por SARS-CoV-2 tras la vacunación, la mayoría de los casos fueron asintomáticos, lo que indica que la vacunación podría ofrecer una protección adecuada en este grupo de pacientes, aunque con una efectividad algo menor que en la población general.

Palabras clave: COVID-19, Enfermedades Autoinmunes, Terapias Biológicas.

Evaluation of the effectiveness and safety of Covid-19 vaccination in patients with immune-mediated diseases on biological treatment in real-world clinical practice

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effectiveness and safety of COVID-19 vaccination in patients with autoimmune diseases receiving biological treatments, in routine clinical practice.

Methodology: A prospective observational study was conducted in a cohort of patients attending the outpatient clinics of the Pharmacy Service at the Hospital. Patients diagnosed with autoimmune diseases, treated with biological drugs, and vaccinated against COVID-19 were included. The variables assessed included age, sex, diagnosis, biological treatment, adverse events following vaccination and episodes of SARS-CoV-2 infection post-vaccination.

Results: A total of 251 patients were included, with a median age of 52 years, 53.4% of whom were women. 35.1% of patients were infected with SARS-CoV-2 postvaccination, although the majority (87.5%) were asymptomatic. The most common AEs were pain at the injection site, fatigue, general discomfort, myalgias, and headaches. No significant differences were found in vaccination effectiveness based on the mechanism of action of the biological treatment received.

Conclusions: The results of this study suggest that COVID-19 vaccination in patients with autoimmune diseases treated with biological therapies is safe and welltolerated. Although 35.1% of patients were infected with SARS-CoV-2 post-vaccination, most cases were asymptomatic, suggesting that vaccination may provide adequate protection in this group, albeit with somewhat lower effectiveness than in the general population.

Keywords: COVID-19, Autoimmune Diseases, Biological Therapies.

Servicio de Farmacia, Hospital Montecelo. Avenida Mourente s/n, 36071, Pontevedra.
claudia.barca.diez@sergas.es

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son una familia de virus de ARN monocatenario de sentido positivo con envoltura, descritos en la década de 1960[1]. Pueden causar enfermedades como el resfriado común, el síndrome respiratorio agudo grave (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS).

En diciembre de 2019 se identificó un nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, como la causa de un brote de neumonía en China que, el 30 de enero de 2020, fue declarado como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional por el Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha denominado a esta nueva enfermedad COVID-19, y el 11 de marzo de 2020 la declaró pandemia mundial[2,3].

El SARS-CoV-2 infecta predominantemente las vías respiratorias, produciendo desde infecciones respiratorias leves hasta un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Los síntomas más frecuentes son fiebre, tos seca, fatiga y disnea. También se han reportado casos de infección asintomática[4].

La transmisión del virus puede ser directa por inhalación de gotículas o aerosoles emitidos por la persona enferma o indirecta debido al contacto con las mucosas de las vías respiratorias y la conjuntiva con manos u objetos contaminados con secreciones[5].

El genoma del SARS-CoV-2 tiene cuatro proteínas clave: la proteína del pico (S), la proteína de la membrana, la proteína de la nucleocápside y la proteína de la envoltura.

La entrada del virus a través de la proteína S desencadena la activación de la respuesta inmune innata induciendo una tormenta de citoquinas, causante de la progresión de la enfermedad, aparición del SDRA, inflamación sistémica, insuficiencia multiorgánica y la muerte en algunos casos[4,6,7].

El papel fundamental de la proteína S en la entrada del virus en la célula la convierte en un objetivo para el desarrollo de las vacunas COVID-19[7].

La vacunación es una herramienta eficaz para el control de los brotes de SARS-CoV-2, reduciendo la aparición de infecciones, la gravedad de las mismas, la diseminación viral y la transmisión de la enfermedad[6].

Para llevar a cabo la generación de estas vacunas se han empleado diversas estrategias: vacunas basadas en ácido desoxirribonucleico (ADN) y ácido ribonucleico (ARN), vacunas de vectores virales, de virus inactivados o vivos atenuados y vacunas de proteínas recombinantes[6].

Las campañas de vacunación masiva frente al COVID-19 comenzaron a finales del año 2020 en varios países, incluyendo España, priorizando la vacunación de los pacientes más vulnerables. En la actualidad, la Agencia Europea de Medicamentos ha autorizado el uso de cuatro vacunas: dos de ellas vacunas de ARN mensajero (ARNm) Comirnaty® y Spikevax® y otras dos basadas en vectores virales: Vaxzevria® y COVID-19 Vaccine®[8-12].

Previa autorización por parte de la OMS y de organismos reglamentarios, las vacunas deben someterse a ensayos clínicos (EECC) que demuestren el cumplimiento de los criterios internacionalmente aceptados de eficacia e inocuidad. De manera que todas las vacunas COVID-19 han demostrado ser efectivas y seguras[13].

En la actualidad, no disponemos de información específica acerca de la vacunación COVID-19 en pacientes con enfermedades inmunomediadas a tratamiento con medicamentos biológicos, cuyo sistema inmune puede verse afectado tanto por la patología como por el tratamiento. La inmunización con vacunas vivas o atenuadas en estos pacientes estaría contraindicada, sin embargo, otras estrategias de vacunación pueden ser administradas con seguridad[14].

La falta de EECC de vacunación COVID-19 en este grupo de población genera incertidumbre en cuanto a la efectividad y la aparición de reacciones adversas (RA). En España, distintas Sociedades Científicas han publicado documentos de posicionamiento sobre vacunación frente a la COVID-19, en las que realizan una serie de recomendaciones con el objetivo de facilitar la toma de decisiones por parte del personal sanitario acerca de la vacunación en este grupo de pacientes[14-17].

Recientemente, se han publicado datos de la respuesta a la vacunación COVID-19 con vacunas ARNm en pacientes con enfermedades autoinmunes. Además, existen otros estudios en marcha para evaluar la efectividad/seguridad de la vacunación en este grupo de pacientes[18-21].

Con nuestro estudio, cuyo objetivo principal es evaluar la efectividad de la vacunación COVID-19 en pacientes con enfermedades inmunomediadas tratados con fármacos biológicos en la práctica clínica habitual, buscamos ampliar el conocimiento sobre la seguridad y efectividad de estas vacunas en este grupo de pacientes. Asimismo, nos proponemos evaluar la influencia de la pauta de vacunación (ARNm, vectores virales o combinación) en los resultados clínicos, así como analizar las reacciones adversas

post-vacunación y compararlas con las reportadas en los ensayos clínicos. Además, buscamos determinar si el tipo de tratamiento biológico influye en la efectividad de la vacunación y la aparición de infecciones por SARS-CoV-2 tras la misma.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional prospectivo descriptivo de una cohorte de pacientes diagnosticados de enfermedades inmunomediadas que recibían tratamiento con fármacos biológicos y que acudían periódicamente a las consultas externas del Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH).

Se incluyeron aquellos pacientes diagnosticados de enfermedades inmunomediadas a tratamiento con fármacos biológicos que recibieron al menos una dosis de alguna de las vacunas COVID comercializadas en nuestro país.

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes que no firmaron el consentimiento informado
- Pacientes que no recibieron ninguna dosis de alguna de las vacunas

Se procedió a la recogida de datos mediante la historia clínica electrónica y el aplicativo informático de dispensación a pacientes externos utilizado en el SFH.

Las variables recogidas fueron: edad, sexo, diagnóstico, tratamiento biológico recibido en el momento de la vacunación, diana terapéutica, infección COVID previa a la vacunación, interrupción del tratamiento biológico durante la vacunación, pauta de vacunación recibida, RA en los siete días posteriores a la vacunación e infección COVID tras la vacunación.

Para calcular el tamaño muestral, se estimó el tamaño de la población a estudio mediante la revisión de los movimientos de fármacos biológicos dispensados en el aplicativo informático de gestión del SFH. En función de la bibliografía disponible[22], considerando una efectividad esperada del 72%, se fijó un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%, resultando un tamaño de muestra de 250 pacientes a incluir en el estudio.

Los resultados de las variables cuantitativas se expresaron como mediana (rango) y los resultados de las variables cualitativas como porcentaje.

La seguridad de las vacunas se evaluó mediante la detección de RA.

La efectividad de la vacunación se evaluó mediante la incidencia de infección por SARS-CoV2 tras la misma.

Los resultados obtenidos se compararon con los descritos en la ficha técnica y en los EECC pivotales de las vacunas.

Para el análisis de los datos estadísticos se utilizó la prueba de chi-cuadrado dado el carácter cualitativo de las variables. Se estableció un nivel de significancia estadística $p<0.005$. El aplicativo informático utilizado fue el software IBM SPSS® Statistic versión 23.

Este estudio fue aprobado por el Comité de ética de la investigación con medicamentos con el código 2021/435.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 251 pacientes (53,4% mujeres) con una mediana de edad de 52(18-78) años.

Las enfermedades inmunomediadas diagnosticadas fueron: Artritis Reumatoide (33,86%), Psoriasis (18,33%), Enfermedad de Crohn (14,74%), Espondilitis Anquilosante (13,15%), Artritis Psoriásica (12,35%) y otras (7,57%).

Las dianas terapéuticas y los tratamientos biológicos utilizados se especifican en la tabla 1.

Un 6,37% de los pacientes padecieron COVID-19 previo a la vacunación.

Se consideró pauta de vacunación completa: 3 dosis de Cominarty®/Spikevax®/Vaxzevria® o 1 dosis de COVID-19 vaccine® con 1 dosis de Cominarty®/Spikevax®/Vaxzevria®. Recibieron pauta de vacunación completa un 94,82% de los pacientes.

El 75,70% de los pacientes recibieron una pauta de vacunación basada únicamente en vacunas de ARNm y el 24,30% recibieron una pauta de vacunación combinada (ARNm + glicoproteína S).

Las RA detectadas dentro de los 7 días tras la vacunación fueron: dolor en el punto de inyección, fatiga, malestar general, mialgias, cefalea, artralgias, fiebre, prurito, linfadenopatías, náuseas y/o vómitos, agudización de la patología inmunomediada, infección, diarrea y alteraciones menstruales (figura 1). Un 13,55% de los pacientes no experimentaron ninguna RA.

Tras la vacunación, el 35,1% de los pacientes se infectaron por SARS-CoV-2. El 87,5% fueron asintomáticos, el 11,36% presentaron infección leve y solo un paciente requirió ingreso hospitalario.

No hubo una asociación estadísticamente significativa entre la diana terapéutica del tratamiento biológico y la infección por SARS-CoV-2 tras la vacunación, [$X2\ (2) = 4,64$, $p=0,098$] (tabla 2).

Tabla 1. Dianas terapéuticas y tratamiento biológico

Diana Terapéutica	Fármaco	Pacientes (%)
Anti-TNF	Adalimumab	34,26
	Etanercept	23,51
	Golimumab	5,98
	Certolizumab	4,38
Anti-IL	Ustekinumab	6,37
	Secukinumab	5,98
	Ixekizumab	5,58
	Tocilizumab	4,78
	Sarilumab	1,59
	Brodalumab	0,8
	Dupilumab	0,8
	Guselkumab	0,8
Anti CD 80/86	Abatacept	5,18

Anti-CD 80/86: anti receptores CD 80/86 de la coestimulación de los linfocitos T; Anti-IL: anti-interleucinas; Anti-TNF: anti Factor de Necrosis Tumoral.

Figura 1. Reacciones Adversas detectadas en los 7 días tras la vacunación

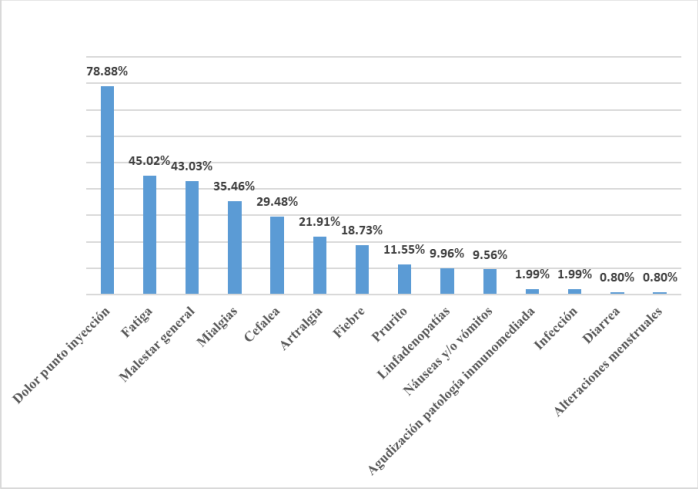

Tabla 2. Infección por SARS-CoV-2 tras la vacunación según la diana terapéutica

INFECCIÓN SARS-CoV-2	DIANA TERAPÉUTICA			TOTAL
	Anti-TNF	Anti-IL	Anti CD80/86	
No % (n)	62,7 (106)	65,2 (45)	92,3 (12)	64,9 (163)
Sí % (n)	37,3 (63)	34,8 (24)	7,7 (1)	35,1 (88)

Anti-CD 80/86: anti receptores CD 80/86 de la coestimulación de los linfocitos T; Anti-IL: anti-interleucinas; Anti-TNF: anti Factor de Necrosis Tumoral; n: número de pacientes.

No hubo una asociación estadísticamente significativa entre la pauta de vacunación recibida y la infección por SARS-CoV-2 tras la misma [X2 (1) = 0,036, p=0,850] (tabla 3).

Tabla 3. Infección por SARS-CoV-2 tras la vacunación según pauta de vacunación

INFECCIÓN COVID-19	PAUTA DE VACUNACIÓN		TOTAL
	ARNm	Combinada	
No % (n)	65,3 (124)	63,9 (39)	64,9 (163)
Sí % (n)	34,7 (66)	36,1 (22)	35,1 (88)

ARNm: vacunas basadas en ácido ribonucleico mensajero; Combinada: pauta de vacunación que combina vacunas basadas en ARNm con vacunas basadas en la glicoproteína S o únicamente vacunas basadas en glicoproteína S; n: número de pacientes.

DISCUSIÓN

Las terapias biológicas han supuesto una revolución en cuanto al tratamiento de las enfermedades inmunomediadas. Estos fármacos presentan un perfil de efectos secundarios más favorables que los inmunosupresores convencionales, pero pueden causar cierto grado de inmunosupresión según su mecanismo de acción, teniendo cierta implicación en la vacunación COVID[23].

En la actualidad existe incertidumbre en cuanto a la eficacia y los efectos adversos de la vacunación COVID-19 en este grupo de pacientes, ya que fueron excluidos de los ensayos clínicos que llevaron a la aprobación de las vacunas. Sin embargo, la posición de diferentes sociedades científicas está a favor de ofrecer a los pacientes la vacunación contra COVID-19[14-17].

En cuanto a resultados de efectividad de las vacunas en población general reportada en los ensayos clínicos los porcentajes se sitúan en torno al 90% para las vacunas basadas en ARNm y entorno al 70% para las vacunas basadas en vectores virales[21].

En el estudio realizado por Bergman Peter et al, reportan datos de efectividad de la vacunación basada en vacunas ARNm en torno al 72% en cinco grupos de pacientes inmunocomprometidos: pacientes con inmunodeficiencia primaria (75,3%), con inmunodeficiencia secundaria a la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (98,7%), pacientes sometidos a trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas/terapias CAR-T (84,7%), pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido (43.4%) o

pacientes diagnosticados de leucemia linfocítica crónica(63,3%)[22].

Nuestros resultados muestran que la efectividad global de la vacunación fue del 64,9% (65,3% para las vacunas basadas en ARNm y 63,9% para la pauta de vacunación combinada), este valor ha sido inferior a los datos de efectividad reportados en ficha técnica para las vacunas basadas en ARNm en población general. Sin embargo, es similar a los datos publicados con este tipo de vacunas en la población inmunocomprometida[22]. En cuanto a las vacunas basadas en vectores virales los resultados han sido similares a los reportados en la ficha técnica[21].

Además, no se observaron diferencias significativas en la efectividad según la pauta de vacunación recibida, lo que sugiere que las diferentes opciones de vacunación disponibles son igualmente efectivas en este grupo. Tampoco encontramos una relación significativa entre el tipo de tratamiento biológico recibido y la incidencia de infección por SARS-CoV-2 tras la vacunación, lo que implica que el mecanismo de acción de estos tratamientos no parece interferir sustancialmente en la respuesta inmunitaria a la vacunas.

En cuanto a la seguridad, nuestros resultados muestran que las reacciones adversas más comunes (dolor en el sitio de inyección, fatiga y malestar general) son similares a las observadas en la población general, con un 13,55% de los pacientes que no experimentaron ninguna reacción adversa. Esto respalda la seguridad de las vacunas en este grupo, corroborando los datos previos de ensayos clínicos y otros estudios observacionales[8-1].

Nuestro estudio, como muchos otros, no está exento de limitaciones. Entre ellas cabe destacar su diseño unicéntrico, además de los posibles sesgos derivados de la ausencia de datos en las historias clínicas. Sin embargo, hay que tener en cuenta que se trata de un estudio en práctica clínica habitual que hace que los resultados obtenidos puedan ser extrapolados a otros entornos hospitalarios.

CONCLUSIONES

A partir de estos hallazgos, podemos concluir que la vacunación COVID-19 en pacientes con enfermedades inmunomediadas tratados con fármacos biológicos es segura y ofrece una protección significativa, aunque con una efectividad algo menor que en la población general. La mayoría de las infecciones post-vacunación fueron asintomáticas o leves, lo que refuerza el valor de la vacunación para prevenir formas graves de la enfermedad en este grupo de pacientes.

Además, no se observaron diferencias significativas en cuanto a la efectividad o la seguridad según la pauta de vacunación o el tipo de tratamiento biológico recibido. Estos resultados sugieren que tanto las vacunas basadas en ARNm como en vectores virales son opciones viables para los pacientes inmunomediados, independientemente de su tratamiento biológico.

Por lo tanto, la vacunación debe seguir siendo una prioridad en este grupo, con un seguimiento clínico adecuado para garantizar su seguridad y optimizar su efectividad. Futuros estudios deben centrarse en la monitorización a largo plazo de la respuesta inmunitaria y en la evaluación de estrategias de vacunación personalizadas para optimizar los resultados en esta población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, Li T, Margolick JB, Pawelec G, Leng SX. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. Ageing Res Rev. 2021;65:101205. doi: 10.1016/j.arr.2020.101205.

2. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad. Enfermedad por nuevo coronavirus, COVID-19. 31 diciembre 2019. [Último acceso: 30 Junio 2024]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Informacion_inicial_alerta.pdf

3. World Health Organization. Listings of WHO´s response to COVID-19. 29 junio 2020. [Último acceso: 30 Junio 2024]. Disponible en: https://www.who.int/news/item/29-06-2020-covidtimeline

4. Liu X, Liu C, Liu G, Luo W, Xia N. COVID-19: Progress in diagnostics, therapy and vaccination. Theranostics. 2020;10(17):7821-7835. doi:10.7150/thno.47987.

5. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad. Transmisión de SARS-CoV-2. 7 Mayo 2021. [Último acceso: 12 Julio 2024] Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20210507_TRANSMISION.pdf

6. Chung JY, Thone MN, Kwon YJ. COVID-19

vaccines: The status and perspectives in delivery points of view. Adv Drug Deliv Rev. 2021;170:1-25. doi:10.1016/j.addr.2020.12.011.

7. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad. Información sobre la inmunidad y el desarrollo de vacunas frente a COVID-19. 20 de Mayo 2021. [Último acceso: 10 Julio 2024] Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20210520_INMUNIDAD_Y_VACUNAS.pdf

8. Agencia Española de medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Ficha técnica de Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (Comirnaty®). Octubre 2022. [Último acceso: 20 Julio 2024] Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1201528001/FT_1201528001.pdf

9. Agencia Española de medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Ficha técnica de Vacuna de ARNm frente a COVID-19 (Spikevax®). Octubre 2022. [Último acceso: 20 Julio 2024] Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1201507001/FT_1201507001.pdf

10. Agencia Española de medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Ficha técnica de Vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]) (Vaxzevria®). Octubre 2022. [Último acceso: 20 Julio 2024] Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1211529001/FT_1211529001.pdf

11. Agencia Española de medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Ficha técnica de Vacuna frente a COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante]) (COVID-19 Vaccine Janssen®). Enero 2022. [Último acceso: 20 Julio 2024] Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201525001/FT_1201525001.html

12. European Medicines Agency. Vaccines for COVID-19: authorised. 2021. [Último acceso: 31 Julio 2024] Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorised

13. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): Vaccines safety. 19 de Febrero 2021. [Último acceso: 05 Agosto 2024] Disponible en: https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines-safety

14. Cabrera Marante O, Martínez Cáceres E, Montoya González M, Pleguezuelo Garrote D. Posicionamiento y recomendaciones de la Sociedad Española de Inmunología en relación con la campaña de vacunación frente a COVID-19 en pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias. 22 de Diciembre 2020. [Último acceso: 09 Agosto 2024] Disponible en: https://www.inmunologia.org/images/site/VACcovID-SEI-1_EMC.pdf

15. Sociedad Española de Reumatología. Posicionamiento de la Sociedad Española de Reumatología (SER) sobre vacunación frente a la COVID-19. Sociedad Española de Reumatología. Marzo 2021. [Último acceso: 09 Agosto 2024] Disponible en: https://www.ser.es/posicionamiento-de-la-sociedad-espanola-de-reumatologia-ser-sobre-vacunacion-frente-a-la-covid-19

16. Sociedad Española de Patología Digestiva. Documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD) sobre la vacunación frente a la COVID-19. Sociedad Española de Patología Digestiva. Diciembre 2020. [Último acceso: 09 Agosto 2024] Disponible en: https://www.sepd.es/storage/publicaciones/COVID19/documento_posicionamiento_SEPD_vacunacion_frente_a_la_COVID_19.pdf

17. Carrascosa JM, Puig LL, Belinchón I, Gallardo F, de la Cueva P. Actualización en las recomendaciones del Grupo de Psoriasis sobre la vacunación frente a la COVID-19 en pacientes con psoriasis. Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. 9 de abril 2021. [Último acceso: 10 Agosto 2024] Disponible en: https://aedv.es/actualizacion-en-el-posicionamiento-sobre-la-vacunacion-frente-a-la-covid-19-en-pacientes-con-psoriasis/

18. .Geisen U.M., Berner D.K., Tran F., Sümbül M., Vullriede L., Ciripoi M. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort. Ann Rheum Dis. 2021 doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220272.

19. Boyarsky B.J., Ruddy J.A., Connolly C.M., Ou M.T., Werbel W.A., Garonzik-Wang J.M. Antibody response to a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients with rheumatic and musculoskeletal

diseases. Ann Rheum Dis. 2021 doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220289.
20. GRA COVID19 Vax Survey [¨Último acceso: 05 Noviembre 2023]. Disponible en: https://rheum-covid.org/vaccine-survey/
21. Cairoli E, Espinosa G. Autoimmune diseases and vaccines against COVID-19. Decision making in uncertain scenarios. Med Clin (Barc). 2021;157(5):247-252. doi:10.1016/j.medcli.2021.05.008
22. Bergman P, Blennow O, Hansson L et al. Safety and efficacy of the mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 in five groups of inmmunocompromised patients and healthy controls in a prospective open-label clinical trial. EBioMedicine. 2021; 74:103705. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103705.
23. Wack S, Patton T, Ferris LK. COVID-19 vaccine safety and efficacy in patients with Immune-mediated inflammatory disease: review of available evidence. J Am Acad Dermatol. 2021; 85(5): 1274-82. doi: 10.1016/j.jaad.2021.07.054.