



**UNIVERSIDAD
DEL AZUAY**

FACULTAD DE MEDICINA

Vacunación contra el COVID-19 en pacientes inmunodeprimidos

Autor: Luis Fernando Chacha Coronel

Director: Dr. Juan Pablo Holguín Carvajal

Lugar y fecha: Cuenca, noviembre de 2021

Resumen

El presente trabajo de investigación es una revisión no sistemática titulada: Vacunación contra el COVID-19 en pacientes inmunodeprimidos que se realiza para atender un problema actual que ha generado interés a nivel mundial por sus implicaciones en la salud de las personas. Tiene como objetivo analizar la respuesta inmune en este tipo de pacientes sobre la inmunogenicidad de la vacuna contra el COVID-19. Para ello, se identificarán los factores de riesgo, etiología, síntomas y tratamientos de estos pacientes; se indagará en los estudios y procesos experimentales de vacunación contra el COVID-19 y se profundizará en los tratamientos e inmunodeficiencias que pueden comprometer la eficacia de la vacuna del COVID-19 en pacientes con estas características. Se concluye que pese a que la inmunogenicidad y efectividad de las vacunas contra el COVID-19 son inciertas en estos pacientes con respecto al resto de personas, los pacientes inmunodeprimidos deben ser sometidos a vacunación, pues los riesgos suelen ser más elevados.

Palabras Claves: inmunodeprimidos, COVID-19, vacunación, revisión bibliográfica, inmunodeficiencia



.....
Director de tesis

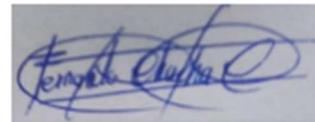
Abstract

The present research work is a non-systematic review entitled: Vaccination against COVID-19 in immunosuppressed patients that is carried out to address a current problem that has generated worldwide interest due to its implications on people's health. The objective is to analyze the incidence of the immune response in this type of patients on the immunogenicity of the vaccine against COVID-19. For this, the risk

factors, etiology, symptoms and treatments of these patients will be identified; It will investigate the studies and experimental vaccination processes against COVID-19 and will delve into the treatments and immunodeficiencies that can compromise the efficacy of the COVID-19 vaccine in patients with these characteristics. It is concluded that although the immunogenicity and effectiveness of covid-19 vaccines are uncertain in these patients in regard to the rest of the people, the immunosuppressed patients should be vaccinated as the risks are usually higher.

Key Words: Immunosuppressed, COVID-19, vaccination, bibliographic review, immunogenicity.

Translated by:



Luis Fernando Chacha Coronel

Introducción

La pandemia por el COVID-19 ha sido uno de los sucesos más impactantes de los últimos años a nivel mundial, no solo por sus resonancias sanitarias, sino también por sus dimensiones colosales que a día de hoy siguen siendo incalculables.

Desde el punto de vista histopatológico, las diferentes mutaciones que ocurren en las proteínas que configuran el virus han sido capaces de generar alteraciones importantes en los receptores de la membrana de las células humanas¹ que generan una complejidad más grave para los pacientes inmunodeprimidos porque estos representan en sí mismo un factor de riesgo para complicaciones severas. La Organización Mundial de la Salud advierte que los pacientes con estas características manifiestan una sintomatología variable y diferente de las personas

que no padecen este tipo de patologías, lo que resulta ser un aspecto relevante al momento de realizar el diagnóstico, plantear algún tipo de tratamiento efectivo e incluso, a nivel experimental al momento de realizar las investigaciones para crear la vacuna.²⁻³

Se han desarrollado 4 tipos de vacunas específicas para atacar a este virus que ha presentado mutaciones importantes que han despertado la preocupación no sólo de la comunidad científica internacional sino de los organismos internacionales, los Gobiernos y la sociedad en general.

En este contexto, la rápida aparición de este virus, su diseminación y las múltiples mutaciones que ha advertido, dificultan las investigaciones y los procesos experimentales a favor de una cura cien por ciento confiable; de ahí que, los expertos sugieren una serie de consideraciones bioéticas, médicas y científicas para analizar la respuesta inmune de paciente inmunodeprimidos sobre la efectividad de la vacuna contra el COVID-19.

Por tal motivo, los especialistas han orientado su interés a reconocer en los estudios experimentales, los niveles de reactogenicidad y posibles eventos graves, así como la respuesta humoral y celular de la vacuna.⁴ De esta forma, la fase experimental de la vacuna se ha centrado en encontrar la fórmula en base a vectores de adenovirus e inmunógenos que permitan asegurar parte del efecto de la misma.

En consecuencia, el perfil de seguridad aceptable, el incremento homólogo de las respuestas de anticuerpos, la inducción rápida de respuestas inmunes (humorales y celulares) a partir de la segunda dosis han hecho de ChAdOx1 nCoV-19 la vacuna con mejores resultados clínicos y experimentales.⁵ Conviene subrayar que existen diferentes retos a los que se enfrenta la comunidad científica en su esfuerzo por encontrar la vacuna idónea para hacer frente a este virus, uno de ellos es conseguir que el antígeno S (componente de la corona) induzca una producción de anticuerpos neutralizantes que permita controlar la infección y evitar la enfermedad, para tal fin se han concentrado en hallar una alternativa con estructura de envoltura que el organismo reconozca pero sin que contenga RNA del virus, pues las elevadas

tasas de mutación que representan producto de carecer de DNA-polimerasas le imprimen un elevado riesgo.⁶

En este sentido, de acuerdo a la BBC mundo las vacunas creadas hasta el momento responden a diferentes métodos de experimentación⁷ que son, en primer lugar, la Vector viral que inyecta un virus distinto, menos dañino y con genes de la proteína espiga del coronavirus que busca generar una respuesta inmunitaria, no se puede propagar y tiene una capacidad de réplica limitada, en este caso se utilizó el método en las vacunas de Oxford AstraZeneca, Gamaleya (sputnikV).⁶

El segundo tipo de vacuna, es la ARN/ADN que inyecta parte del código genético del virus en el cuerpo para que sea capaz de producir la proteína espiga del virus y pueda generar en sí misma una respuesta inmunitaria, es de plásmido de ADN y la codificación es por auto duplicación de ARN, las vacunas que utilizan este método son las de Pfizer y Moderna.⁷

El tercer tipo de vacuna se trata del virus desactivado que inyecta en el cuerpo una versión más débil e incluso desactivada del virus y constituye un método tradicional de vacunación, en este caso, es un virus que no se puede reproducir, pero sí genera una respuesta inmunitaria porque crece y se reproduce, es utilizado en vacunas como Sinovac o Bharat Biotech.⁷

Finalmente, la vacuna en base a proteínas que inyecta únicamente los componentes de un virus estimulante en busca de una respuesta inmunitaria favorable, utiliza la proteína espiga o el RBD de la célula viral y las partículas con forma viral imitan el virus pero sin poseer material genético viral. Es un método utilizado por Novavax y Sanofi.⁷

A pesar de los avances científicos que se han obtenido en relación a la vacuna contra el COVID-19, la incertidumbre forma parte de la preocupación colectiva y generalizada no sólo de la sociedad sino también de los especialistas debido a que no se han cumplido los tiempos que permitan asegurar la efectividad de estas alternativas propuestas hasta el momento; no obstante, el creciente interés por aplicar alguna medida que permita enfrentar este virus, ha generado una presión que se intensifica frente a los nuevos brotes y mutaciones de este virus.

En consecuencia, la incertidumbre es mayor en los pacientes inmunodeprimidos debido a que su condición incrementa la dificultad experimental ante la respuesta inmune que produce este tipo de patologías sobre la inmunogenicidad de la vacuna contra el COVID-19.

Por lo anteriormente expuesto, esta realidad despierta el interés del autor por profundizar en este tipo de estudios experimentales y científicos de la que se desprenden las siguientes interrogantes: ¿Cuáles son los factores de riesgo, etiológicos, sintomáticos y terapéuticos de los pacientes inmunodeprimidos?, ¿Cuáles son los hallazgos más relevantes de los estudios y procesos experimentales de vacunación contra el COVID-19 en relación a los pacientes inmunodeprimidos? y ¿Pueden los tratamientos e inmunodeficiencias de los pacientes inmunodeprimidos comprometer la eficacia de la vacuna del COVID-19?

Materiales y métodos

El presente trabajo de investigación se trata de una revisión no-sistemática de la literatura en la que se realizará una extensa indagación, con base en los datos y variables más significativas de la investigación

Son un grupo prioritario porque constituyen uno de los grupos de riesgo para la COVID-19 y la vacunación supone para ellos una medida preventiva importante. Además debemos recordar la importancia de que los pacientes inmunodeprimidos reciban también las vacunas frente a neumococo y gripe¹⁰

Así mismo, se han considerado para este estudio otros términos de búsqueda de mucha importancia como el de inmunogenicidad que refiere a la capacidad que posee un antígeno para estimular el sistema inmunológico y activar una respuesta inmune¹¹⁻¹². De allí que existan estudios como el realizado Delgado, Lesmes, Soler, Gómez, Blanco, Perilla y Gómez¹⁴, a través del cual realizan una evaluación de la inmunogenicidad de las vacunas anti-COVID-19 en el marco de la farmacovigilancia intensiva.¹³⁻¹⁵

En este mismo orden, otro de los conceptos clave que han funcionado en esta investigación como guía de búsqueda es el de inmunosupresores. Este término hoy día se encuentra muy en boga debido a la pandemia por COVID-19, de allí que existen investigaciones como la realizada por Gutiérrez cuyo título es Inmunizaciones COVID-19 en paciente recibiendo medicamentos inmunosupresores¹⁶; en la que señala:

Actualmente no hay evidencia que sugiera que las enfermedades autoinmunes sea un factor de riesgo independiente para adquirir el SARS - CoV - 2, o para tener un curso más severo de COVID - 19, más allá de otras afecciones comórbidas importantes, como la obesidad, la enfermedad cardiovascular y diabetes (p. 2)

Asimismo uno de los términos más empleados en este estudio, en tanto que representa el punto medular de la investigación es el del COVID-19 que una enfermedad infecciosa generada por un coronavirus recientemente descubierto y aún en fase en diagnóstico (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitaria, 2021) ¹⁷. Algo importante a considerar respecto de esta enfermedad es que la mayoría de las personas que padecen de COVID 19 experimentan síntomas que van de leves a moderados y tienden a recuperarse sin tratamiento especial. Dentro de la sintomatología más frecuente en los pacientes con COVID-19 se encuentran, según señalan Romo, Saucedo y otros (2021) fiebre, tos seca y cansancio, mientras que dentro de los síntomas menos comunes están: las molestias y dolores musculares, dolor agudo de garganta, diarrea, conjuntivitis, dolor persistente de cabeza, pérdida de los sentidos del olfato y gusto, entre otros.

Criterios de inclusión:

- Artículos científicos, casos clínicos, estudios transversales, indagaciones sistemáticas.
- Estudios, investigaciones, artículos de investigación relacionados con el COVID-19 desarrollados entre 2019 y 2021
- Trabajos de investigación escritos en idiomas como el español y el inglés

- Estudios experimentales realizados con pacientes inmunodeprimidos (genéticos o adquiridos)
- Estudios experimentales acerca de los avances, efectos, reacciones y vacunación contra el COVID-19

Recolección y procesamiento de la información:

En este sentido para la recolección de la información de este estudio se parte de una estrategia de búsqueda que contempla la selección de palabras clave, sitios de búsqueda y criterios de inclusión y exclusión. Asimismo, se afirma que la información se sistematizará por medio de un registro informativo que se encontrará contenido en fichas que identifiquen: datos generales (autor, año, tipo y título de la publicación), variables atendidas en el estudio, asociación, conclusiones. ²⁰

La intención de este registro es identificar los estudios revisados con relación a las variables, magnitud de asociación y efecto para generar el intervalo de confianza, valor p y los odds ratio como medidas estadísticas paramétricas que permiten entender el nivel de asociación de las investigaciones realizadas. Para ello se procesan los datos a través del programa Excel (para la ficha de registro) y SPSS (para tabulación y análisis de medidas estadísticas como intervalo de confianza, valor p y odds ratio).

En cuanto a los métodos a utilizar también se cuenta con:

Ficha de registro: Se realizará en el programa Excel y especificará la información relacionada con los datos básicos de los documentos consultados tales como: autor, año de publicación, tipo de investigación, variables atendidas, objetivos y resultados. ²¹

Resultados

En este apartado se presenta el análisis realizado a partir de la búsqueda de estudios para la revisión bibliográfica de la investigación, conjuntamente con los datos suministrados por los trabajos citados en materia de sexo, edad y localización

geográfica y su incidencia en los pacientes inmunodeprimidos vacunados contra el COVID-19.

En la actualidad, y debido a la emergencia sanitaria generada por el COVID-19, diversos estudios han resaltado la importancia de la vacunación de los pacientes con inmunodeficiencia o con tratamiento inmunosupresor. En tal sentido, la FACME (Federación de Asociaciones Científicas Médicas Españolas, 2021) señala que frente a la COVID-19 existe un elevado potencial de riesgo, por lo que dispone de un documento sobre la administración de las vacunas en pacientes con inmunodeficiencias o en tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador. ²²⁻²⁵

Así pues, atendiendo a la metodología de esta investigación que consiste en una revisión no-sistemática de la literatura científica relacionada con el tema en estudio: Vacunación contra el COVID-19 en pacientes inmunodeprimidos, se recogen a continuación los siguientes resultados en función de las recomendaciones de la FACME ²⁶:

<p>Los pacientes con inmunodeficiencias o en tratamiento inmunosupresor se deben vacunar frente a COVID-19. Estos pacientes son un grupo prioritario porque constituyen uno de los grupos de riesgo para la COVID-19 y la vacunación supone para ellos una medida preventiva importante. ²⁷</p>	<p>Se recomienda la vacunación en un momento en el que la enfermedad de base sea estable de preferencia o sus complicaciones las menores posibles. En general, el momento recomendado para la vacunación es a mitad del ciclo de tratamiento.</p>
<p>Es esperable que el perfil de seguridad de las vacunas sea similar en inmunosuprimidos que en la población general. Las vacunas frente a COVID-19 aprobadas hasta ahora son vacunas basadas en ARNm o vectores virales no replicativos (adenovirus) modificados</p>	<p>No existen datos de eficacia y seguridad de las vacunas disponibles y/o en fases avanzadas de desarrollo en pacientes con inmunodepresión importante. La eficacia de las vacunas puede verse comprometida en grado</p>

<p>genéticamente para expresar la proteína S del virus, no tienen capacidad de inserción en el ADN ni de replicación. Por ello son vacunas adecuadas para su administración en pacientes inmunodeprimidos.</p>	<p>variable dependiendo del tipo y gravedad de la inmunodeficiencia.</p>
<p>No se debe interrumpir el tratamiento inmunosupresor ni modificar la pauta de administración de dicho tratamiento para recibir la vacuna.</p>	<p>En la prevención de COVID-19 en pacientes con inmunodeficiencias, además de la vacunación del paciente y del mantenimiento de las medidas de prevención, se recomienda priorizar la vacunación de los convivientes y del personal sanitario que atiende a aquellos pacientes con mayor riesgo de falta de eficacia de la vacuna (ej, personal sanitario que atiende a pacientes oncológicos y hematológicos).²⁸</p>

Por otro lado, el sitio web ConSalud.es (2021) considerado el diario online más influyente en el sector sanitario señala con relación a las Vacunas frente a la Covid-19 y pacientes inmunodeprimidos²³, lo siguiente:

Sobre el ARN mensajero señalan que es rápidamente degradado en el interior celular y no tiene capacidad de inserción ni de replicación”, por lo que “son vacunas adecuadas para su administración en pacientes inmunodeprimidos²⁴

Cabría esperar que las inmunodeficiencias y tratamientos que comprometan la respuesta de linfocitos B y por tanto a la generación de anticuerpos, fueran las que más comprometen la eficacia de la vacuna. Faltan datos en este

sentido, así como sobre el papel de la inmunidad celular inducida en estos pacientes con la vacunación. Es esperable que vayamos obteniendo la información necesaria a partir del estudio de la generación de respuestas inmunes protectoras, tanto en forma de anticuerpos como en forma de respuesta celular, tras la vacunación en pacientes con distintos tipos de compromiso en su respuesta inmune ²³

Por ello entonces se recomienda además de la vacunación del paciente y de la aplicación adecuada de las medidas de bioseguridad, con relación al paciente con inmunodeficiencias se debe priorizar la vacunación, con atención especial en aquellos que pueden presentar mayor riesgo de que la vacuna no cause en ellos alguna protección eficaz ²⁹. Asimismo no puede descartarse que las personas vacunadas sí pueden infectarse y transmitir el virus, por lo cual deben seguir cuidándose, siendo precavidos con su seguridad y la de su entorno. ³⁰

Considerando los planteamientos anteriores, a continuación se expone el resultado de la revisión bibliográfica no sistemática de las investigaciones con el tema acá tratado, y se detallan los principales aspectos que tales estudios arrojaron

Tabla N° 1: Análisis de la búsqueda de artículos para la revisión

BÚSQUEDA	73 ARTÍCULOS	CAUSAS DE ELIMINACIÓN
EVALUACIÓN	49 artículos eliminados	Investigaciones o estudios referidos a la aplicación de vacunas no relacionados con el COVID-19: 18
		Artículos con fecha de caducidad de más de 2 años: 9
		Estudios realizados en pacientes con patologías diferentes a las inmunodeficiencias: 8
		Trabajos de investigación escritos en idiomas distintos al español o inglés: 9
		Estudios no experimentales: 5

ANÁLISIS	24 artículos	13 artículos no contenían frecuencias, ni porcentajes
SÍNTESIS	11 Artículos aportan al estudio	

Elaborado por: el investigador

A partir de los propósitos de la investigación, se consideró y revisó un conjunto de textos relacionados con el tema de estudio entre los que se ubicaron: las investigaciones vinculadas con la aplicación de vacunas, artículos, estudios sobre pacientes con diversas patologías, trabajos de investigación en otros idiomas, estudios no experimentales y artículos carentes de algunos elementos. En total fueron 73 artículos que aportaron, en mayor o menor grado, información considerable sobre el COVID-19, específicamente sobre la vacunación en pacientes inmunodeprimidos. Sin embargo, al aplicar los criterios de inclusión y exclusión para lograr una eficaz delimitación del estudio, la cifra de investigaciones se ubicó en 24 artículos. De estos trabajos solo 11 artículos contribuyeron finalmente al estudio, pues 13 de ellos carecían de frecuencias y porcentajes.

Tabla N° 2: Buscadores y artículos usados en la investigación

BUSCADORES	ARTÍCULOS	PALABRAS CLAVE
Scielo	7	Covid-19, SARS COV2, respuesta inmune, inmunodeprimido
The Lancet	4	Covid-19, SARS COV2, inmunidad, mortalidad, inmunodeprimido
Cochrane	3	Covid-19, SARS COV2, autoinmunidad, inmunodeprimido
Revistas científicas médicas	9	Covid-19, SARS COV2, mortalidad, inmunodeprimido
Embase	1	Covid-19, SARS COV2, mortalidad, inmunodeprimido
Total: 24 artículos		

Elaborado por: el investigador

En el desarrollo de la investigación fueron varios los repositorios que contenían información valiosa para el estudio, permitiendo de este modo la recopilación y organización del material bibliográfico fundamental en la realización del análisis documental. Entre ellos se encuentran: Scielo, The Lancet, Cochrane, Revistas científicas médicas y Embase; a través de los cuales se distribuyen los artículos seleccionados por el investigador.

Tabla N° 3: Factor sociodemográfico del sexo

ESTUDIO	TIPO DE ESTUDIO	AÑO	POBLACIÓN	PAÍS	SEXO	
					MASCULINO	FEMENINO
Asociación Española de Pediatría ⁴	Revisión sistemática y meta-análisis	2020	349	España	50,10 %	49,90 %
Pulido, S ⁶	Cohorte, transversal	2020	78	España	60,80 %	39,20 %
BBC News Mundo ⁷	Revisión sistemática y meta-análisis	2021	79	Reino Unido	NR	NR
Casas, J y Castro, R ⁹	Cohorte, transversal	2021	211	Colombia	60%	40%
Marante, O, Martínez, E, Montoya, M y Pleguezuelo, G ¹¹	Descriptivo, transversal, analítico	2021	143	España	60,80 %	39,20 %
EULAR Viewpoints ¹³	Revisión sistemática y meta-análisis	2021	123	Europa	NR	NR
Delgado, D, Lesmes, L, Soler, Martha, Gómez, M, Velásquez, S, Blanco, D, Perilla, O y Gómez, A ¹⁴	Observacional, retrospectivo tipo transversal	2021	87	Colombia	73,00 %	27,00 %

Gutiérrez, L ¹⁶	Descriptivo , transversal , analítico	2020	56	Perú	50,10 %	49,90 %
González, H ²¹	Observacional, retrospectivo tipo transversal	2020	97	Colombia	65%	35%
Pacientes con tratamiento inmunosupresor y vacunación frente a la COVID-19 ²²	Revisión sistemática y meta-análisis	2021	34	España	73,00 %	27,00 %
Dirección General de Epidemiología ²⁹	Revisión sistemática y meta-análisis	2020	132	México	68,00 %	32,00 %
MEDIA					62,31%	37,68%

Elaborado por: el investigador

Son diversas las investigaciones en las que el factor del género genera una cantidad de porcentajes y frecuencias que suelen ser importantes para los estudios realizados. En este caso, el sexo masculino es el más propenso a presentar complicaciones debido a las enfermedades base que ostenta como lo evidencian las investigaciones realizadas en España, en donde la diferencia entre ambos sexos es considerable. En Colombia y México el género masculino también es quien presenta mayores porcentajes de vulnerabilidad al estar conformado por pacientes inmunodeprimidos con enfermedades bases predominantes, a pesar de vacunarse contra el COVID-19.

Tabla N° 4: Factor socio demográfico de la edad

ESTUDIO	TIPO DE ESTUDIO	AÑO	POBLACIÓN	PAÍS	EDAD
Asociación Española de Pediatría ⁴	Revisión sistemática y meta-análisis	2020	349	España	54

Pulido, S ⁶	Cohorte, transversal	2020	78	España	63,2
BBC News Mundo ⁷	Revisión sistemática y meta-análisis	2021	79	Reino Unido	NR
Casas, J y Castro, R ⁹	Cohorte, transversal	2021	211	Colombia	49
Marante, O, Martínez, E, Montoya, M y Pleguezuelo, G ¹¹	Descriptivo, transversal, analítico	2021	143	España	68
EULAR View-points ¹³	Revisión sistemática y meta-análisis	2021	123	Europa	NR
Delgado, D, Lesmes, L, Soler, Martha, Gómez, M, Velásquez, S, Blanco, D, Perilla, O y Gómez, A ¹⁴	Observacional, retrospectivo tipo transversal	2021	87	Colombia	66,6
Gutiérrez, L ¹⁶	Descriptivo, transversal, analítico	2020	56	Perú	61
González, H ²¹	Observacional, retrospectivo tipo transversal	2020	97	Colombia	58,7
Pacientes con tratamiento inmunosupresor y vacunación frente a la COVID-19 ²²	Revisión sistemática y meta-análisis	2021	34	España	60,5
Dirección General de Epidemiología ²⁹	Revisión sistemática y meta-análisis	2020	132	México	65
MEDIA					60,66

Elaborado por: el investigador

Al igual que el sexo, la revisión de la población estudiada en grupos etarios también aporta datos significativos a las investigaciones. Como ha ocurrido desde los inicios de la pandemia, las personas mayores resultan ser las más vulnerables ante la enfermedad, precisamente debido a sus patologías base y a posibles complicaciones que se les puede adjudicar por la edad. En el caso de los pacientes inmunodeprimidos, en España los trabajos revisados aportan la edad de 61 años como aquella en que pueden presentarse riesgos en este tipo de pacientes y sobre todo por las condiciones de vulnerabilidad antes señaladas. En el caso latinoamericano también predomina el grupo etario a partir de los 60 años, como en

el caso de México y Perú. Por su parte, las investigaciones realizadas en Colombia señalan la edad promedio en 58 años.

Tabla n° 5: Comorbilidades con riesgo de muerte en pacientes inmunodeprimidos con enfermedades base vacunados contra el covid-19

PAÍS	COMORBILIDADES			
	HIPERTENSIÓN	ÓRGANOS TRASPLANTADOS	DIABETES	CÁNCER
España	7,4%	9,1%	5,5%	7,8%
España	18%	-	33,7%	22,7%
España	43%	7,02%	43,2%	34,2%
Reino Unido	18,3%	11,2%	15%	19%
España	66,1%	7,8%	11,6%	14%
Europa	19%	13,8	18%	28,5%
Colombia	26%	11,7%	34,5%	12,5%
Colombia	55%	11,9%	45,7%	50,6%
Perú	68%	26,3%	69,2%	69,2%
Colombia	87%	19,1%	38%	37%
México	88,4%	14%	86%	68,2%

Elaborado por: el investigador

Teniendo en consideración las enfermedades base en pacientes inmunodeprimidos y el riesgo de muerte que pudiesen presentar estos pacientes, la hipertensión y la diabetes son las patologías que más sobresalen dentro de la revisión documental y bibliográfica de la investigación, tal vez porque suelen ser las más comunes entre los individuos de ciertas edades. Este porcentaje se evidencia en países como España, Colombia, Perú y México; en este último país, tanto la diabetes como la hipertensión, en este tipo de pacientes se marca en más de un 80%. Sin embargo, otras enfermedades (cáncer) también se evidencian en algunas naciones como Perú y Colombia con porcentajes considerables.

Tabla N° 6: Comorbilidades con riesgo de muerte en pacientes inmunodeprimidos con enfermedades base vacunados contra el covid-19, según localización geográfica

UBICACIÓN	COMORBILIDADES			
	HIPERTENSIÓN	ÓRGANOS TRANSPLANTADOS	DIABETES	CÁNCER
EUROPA	32,88%	9,56%	24,3%	23,68%
AMÉRICA	64,88%	16,6%	54,68%	42,26%

Elaborado por: el investigador

En este caso, según la localización geográfica las enfermedades base en pacientes inmunodeprimidos sobresalen mayormente en el continente americano, dominadas por la hipertensión y seguidas por la diabetes y el cáncer. Estos porcentajes que se radicalizan en América y dejan por debajo a Europa con unos números inferiores, pudiese hablar de la emergencia sanitaria que sacude a la región americana y por los problemas que presenta en materia de asistencia médica, recursos económicos, sistemas de salud y sobre todo, el acceso a las vacunas que la población necesita para enfrentar al COVID-19.

Tabla N° 7 Comorbilidades asociadas a mortalidad según OR

ESTUDIOS	PAÍS	COMORBILIDADES							
		HIPERTENSIÓN		ÓRGANOS TRASPLANTADOS		DIABETES		CÁNCER	
		P	OR	P	OR	P	OR	P	OR
Pulido, S ⁶	España	P<0,001	OR: 0,43 95% (0,63-2,19)						
Gutiérrez, L ¹⁶	Perú	P<0,004	OR:1,12 95% (0,68-2,65)	P<0,03	OR:3,56 95% (0,26-4,27)	P<0,001	OR: 2,63 95% (0,35-6,85)	P<0,006	OR:0,72 95% (0,125-2,30)
González, H ²¹	Colombia	P<0,03	OR:1,69 95% (0,87-6,69)	P<0,01	OR:1,91 95% (0,26-3,71)			P<0,02	OR:1,02 95% (0,5-4,29)
Dirección General de Epidemiología ²⁹	México	P<0,05	OR:2,62 95% (0,88-7,63)			P<0,05	OR:2,84 95% (0,94-3,21)	P<0,04	OR:2,24 95% (0,69-3,87)

Elaborado por: EL investigador

El valor de OR (Odds Ratio) de las comorbilidades determina que la variable aumenta la probabilidad de mortalidad de los pacientes con enfermedades bases, siempre que el nivel de significancia estadística (P) sea menor a 0,05.

La investigación bibliográfica presentó en varios resultados un valor de OR mayor a 1, fundamentalmente en los valores relacionados con la hipertensión y diabetes, presentando datos alarmantes. Así por ejemplo, el estudio realizado en Colombia por González, H refleja un OR: 1,69 con 95% (0,87-6,69), lo cual refleja que las personas hipertensas tienen un 1,69 en probabilidad de mortalidad.

Por otro lado y caso contrario al estudio antes reseñado, Pulido señala que en su país las personas hipertensas tienen 0,43 con IC 95%: (0,63 – 2,19) de probabilidades con Comorbilidades asociadas a mortalidad según OR. De ello se puede interpretar que el dato no posee mayor trascendencia pues no es una tasa alta.

ESTUDIOS	PAÍS	COMORBILIDADES							
		HIPERTENSIÓN		ÓRGANOS TRASPLANTADOS		DIABETES		CÁNCER	
		P	RR	P	RR	P	RR	P	RR
Delgado, D, Lesmes, L, Soler, Martha, Gómez, M, Velásquez, S, Blanco, D, Perilla, O y Gómez, A	Colombia	P < 0,09	RR: 2,55 IC 95%: (1,07 - 6,65)	P < 0,001	RR: 4,05 IC 95%: (3,45 - 4,74)	P < 0,07	RR: 2,45 IC 95%: (1,18 - 6,05)	P < 0,08	RR: 2,47 IC 95%: (1,11 - 6,34)
Asociación Española de Pediatría	España	P < 0,0001	RR: 1,47 IC 95%: (1,28 - 1,72)	P < 0,0001	RR: 1,37 IC 95%: (1,18 - 1,60)	P < 0,0001	RR: 1,37 IC 95%: (1,18 - 1,60)	P < 0,0001	RR: 1,37 IC 95%: (1,18 - 1,60)
BBC News Mundo	Reino Unido	P < 0,005	RR: 1,23 IC 95%: (1,09 - 1,41)	P < 0,006	RR: 1,24 IC 95%: (1,07 - 1,43)	P < 0,006	RR: 1,24 IC 95%: (1,07 - 1,43)	P < 0,0001	RR: 1,36 IC 95%: (1,18 - 1,60)
Casas, J y Castro, R	Colombia	P < 0,13	RR: 3,89 IC 95%: (0,70 - 7,74)	P < 0,001	RR: 4,05 IC 95%: (3,45 - 4,74)	P < 0,13	RR: 3,89 IC 95%: (0,70 - 7,74)	P < 0,005	RR: 1,23 IC 95%: (1,09 - 1,41)
Pulido, S	España	P<0,002	RR:0,35 95% (0,26-2,83)			P<0,03	RR:1,30 95% (0,53-4,24)	P<0,002	RR:1,88 95% (0,25-4,00)
EULAR View-points	Europa			P<0,001	RR:1,19 95% (0,60-4,00)				
González, H	Colombia	P<0,07	RR:1,22 95% (0,55-3,95)	P<0,05	RR:2,36 95% (1,20-4,45)			P<0,037	RR:2,50 95% (1,00-4,50)
Dirección General de Epidemiología	México	P<0,88	RR:1,94 95% (0,66-4,48)	P<0,002	RR:2,00 95% (0,50-3,60)	P<0,05	RR:3,24 95% (2,50-6,25)	P<0,4	RR:3,87 95% (0,10-3,00)

Tabla N°8 Comorbilidades asociadas a mortalidad según RR

Elaborado por: el investigador

El Riesgo relativo, es una medida que determina cuántas veces se va a llevar a cabo el evento en un grupo de sujetos con enfermedades bases, expuestos a las diferentes comorbilidades con relación al grupo que no lo está; de ahí la importancia de medir el RR en función de las distintas enfermedades bases como la hipertensión, diabetes, cáncer, entre otros.

Dentro de los resultados obtenidos destaca el estudio llevado a cabo en México por la Dirección General de Epidemiología, en donde se resalta que los pacientes diabéticos tienen un riesgo de 3,24 de muerte y contagio; así también los estudios realizados en Colombia reflejan tales cifras alarmantes. Por otro lado el estudio llevado a cabo por Pulido, en España, revela una cifra mucho más baja, de $P < 0,03$ con RR: 1,30 con IC 95%: (0,53 – 4,24) que determina unos riesgos bastante reducidos.

Discusión

En este apartado se planteará algunos aspectos concernientes al tema de estudio que lleva por título: Vacunación contra el COVID-19 en pacientes inmunodeprimidos, partiendo, claro está, de una revisión bibliográfica no sistemática de la literatura científica relacionada con el tópico de análisis y encauzada hacia el cumplimiento de los objetivos trazados y en función de los materiales y métodos empleados.

En este sentido, unos de los objetivos iniciales de esta investigación consistió en identificar los factores de riesgo, etiología, síntomas y tratamientos de los pacientes inmunodeprimidos, teniendo como resultado, en función de la bibliografía consultada, que el paciente inmunodeprimido además de presentar la sintomatología acostumbrada del COVID-19 como tos, cansancio, diarrea, pérdida del gusto y olfato, dificultad respiratoria, también pueden presentar otra sintomatología propia de su condición, lo cual puede comprometer considerablemente el efecto de la vacuna, claro está, como señalan los expertos, todo dependerá del grado de complejidad del paciente inmunodeficiente.

En este mismo orden para dar cumplimiento al segundo objetivo de la investigación que consistió en indagar en los estudios y procesos experimentales de vacunación contra el COVID-19, se hizo una revisión documental y no sistemática de la literatura sobre estudios referidos al tema de estudio y al COVID-19, y entre todos ellos resaltaron dos, que fueron los reseñados en el apartado anterior.

Uno de ellos fue el estudio realizado por la FACME (Federación de Asociaciones Científicas Médicas Españolas, 2021)²³, que planteó entre sus conclusiones principales que los pacientes con inmunodeficiencias o en tratamiento inmunosupresor se deben vacunar frente a COVID-19; no obstante señala que dada su condición, debe haber mayor prevención y seguridad en su tratamiento, toda vez

que representan uno de los grupos de mayor riesgo al contrarrestar los efectos de la vacuna.

Es importante destacar que debido a la actualidad del tema tratado, y que aún todo lo relacionado con la pandemia por el COVID-19 se encuentra en fase de estudio, la recolección de la bibliografía fue un poco difícil, sobre todo aquella que resulte clave, efectiva, pertinente y confiable para este estudio. Por otro lado, la exigencia de tiempo de caducidad solicitada de cada bibliografía consultada (no mayor a tres meses), obstaculizó ubicar mayores referencias a las ya reseñadas.

No obstante, el estudio presentado en este trabajo investigativo es susceptible de ampliaciones y profundizaciones a futuro, en especial por aquellos investigadores que deseen dar continuación al tópico acá presentado y abordado.

A través de la revisión bibliográfica no sistemática vinculada al tema: **Vacunación contra el COVID-19 en pacientes inmunodeprimidos**, se pudieron estudiar un total de 73 artículos de investigación, haciendo empleo de algunos de los más usados métodos de búsqueda (o buscadores web), entre Scielo, the lancet, cochrane, embase, revistas científicas médicas, entre otros, destacando que de todos ellos se descartaron un total de 49 artículos toda vez que carecían de información pertinente y relevante para este estudio, como algunos de estos trabajos hacían referencia a procesos de vacunación pero no sobre el COVID-19.

Algunos trabajos tenían o registraban caducidad de más de dos años, artículos e investigaciones enfocados en el estudio de pacientes con patologías distintas de las abordadas en este estudio, entre otros aspectos considerados con base en los criterios de inclusión y exclusión que respaldan la presente revisión bibliográfica.

Seguidamente se procedió a la implantación de otro filtro por medio del cual solo fueron seleccionados aquellos estudios que poseyeran frecuencias y porcentajes que posibilitaran contrastar los resultados, llevando al investigador a

descartar 13 de los 24 artículos que restaban, con lo cual la revisión bibliográfica no sistemática de este estudio se llevó a cabo finalmente con 11 artículos que recogían la información necesaria.

A través de la revisión bibliográfica de los estudios seleccionados se pudo notar que el género masculino resaltó como el sector poblacional que mayor incidencia de inmunodepresión tiene, destacando así datos alarmantes en el estudio de Delgado, Lesmer, Soler, Gómez, Velázquez, Blanco, Perilla y Gómez (2021) realizado en Colombia, en donde se tomó como muestra a 87 paciente de los cuales el 73% eran personas del sexo masculino, mientras que del sexo femenino solo eran 27%.

Caso similar arrojaron los resultados obtenidos en el estudio elaborado en España en 2021 en donde se atendieron a 34 pacientes con inmunodepresión y la mayoría de ellos, un 73% de los pacientes son hombres y solo el 23% mujeres.

Con respecto al factor edad, los estudios arrojaron interesantes datos. La gran mayoría de estas revisiones bibliográficas trabajaron con pacientes de edades promedios entre 59 y 68 de edad aproximadamente, como se observa en la tabla nº 4 como por ejemplo el estudio de Marante, Martínez, Montoya (2021), en donde la edad promedio de los atendidos fue de 68 años de edad. Asimismo, en el estudio de Pulido (2020) la edad promedio de pacientes atendidos fue de 63,2 años de edad, lo que indica que las patologías base consideradas en esta revisión bibliográfica, conjuntamente con la inmunodepresión afecta en casi su totalidad a personas de la tercera edad, con lo cual, por su edad avanzada y sus patologías, requieren de mayor cuidado y de una vacunación temprana y preventiva.

Respecto al nivel de Comorbilidad con riesgo de muerte en pacientes inmunodeprimidos con enfermedades base vacunados contra el covid-19, los resultados arrojaron que una de las patologías base que mayor compromiso supone para estos pacientes en la hipertensión, pues en los estudios realizados en México

destacó un alarmante 88%, mientras que en Colombia resaltó un 87% de esta patología.

Por otro lado la diabetes también resaltó en este sentido, destacando que en los estudios realizados en México esta patología despuntó con un 86%, mientras que en el Perú destaca un 69,2%. A nivel continental, tal y como se evidencia en la tabla nº 6, América Latina destaca respecto de Europa registrando unos porcentajes bastante elevados, siendo la hipertensión, la diabetes y el cáncer con un 64,88%, 54,68% y un 42,26%, respectivamente, los resultados obtenidos.

Conclusiones

Las personas que padezcan alguna enfermedad causada por alguna inmunodepresión, deben ser vacunadas contra el COVID-19.

Pese a que la inmunogenicidad y efectividad de las vacunas contra el COVID-19 son inciertas en estos pacientes con respecto al resto de personas, deben ser sometidas a la vacunación, pues los riesgos suelen ser más elevados.

En este sentido las medidas de protección y bioseguridad en estos pacientes deben ser mucho más elevadas, así pues debe enfatizarse el uso de mascarillas, el distanciamiento social, evitar aglomeraciones de personas, y todo esto independientemente de haber recibido la doble vacunación correspondiente.

La vacunación es recomendable en pacientes inmunodeprimidos, pero en fase de estabilidad; de hecho, aun asumiendo una menor efectividad de la vacuna en pacientes inmunodeprimidos, los tratamientos no deben ser interrumpidos.

Referencias consultadas

1. Phan, T. Genetic diversity, and evolution of SARS-CoV-2. *Rev Infection, Genetics and Evolution*. 2020; 27 (6): 420-440.
2. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID. Ginebra: OMS; 2020
3. Ministerio de Salud Pública Ecuatoriano. Consenso multidisciplinario informado en la evidencia sobre el tratamiento de COVID-19. Quito: Ministerio de Salud Pública; 2020
4. Asociación Española de Pediatría. Las vacunas contra el SARS-COV-2 basadas en vectores de adenovirus son seguras, bien toleradas e inmunogénicas (Internet). 2020 (Citado 20 Enero 2021): 38-52. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/COVID-19-vacunas-adenovirus-oxford1>
5. Folegatti, P. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. (Internet). 2020. (Citado 20 julio 2021): Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31604-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31604-4)
6. Pulido S. Los retos a los que se enfrenta la vacuna contra el coronavirus (Internet). 2020. (Citado 20 Enero 2021); 28(3): 18-29. Disponible en: <https://gacetamedica.com/investigacion/los-retos-a-los-que-se-enfrenta-la-vacuna-contra-el-coronavirus/>
7. BBC News Mundo. Coronavirus: el gráfico que muestra cómo funcionan 4 tipos de vacunas para combatir la COVID-19 (Internet). 2021. (Citado 20 enero 2021). Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-55587877>
8. Fidas, G. El proyecto de investigación. (Internet). 2016. (Citado 20 enero 2021). Disponible en: researchgate.net/publication/301894369_EL_PROYECTO_DE_INVESTIGACION_6a_EDICION
9. Casas, J y Castro, R. Revisión sistemática de la literatura "Dinámica universitaria en Colombia, entorno a la lectura y la escritura desde 1980 hasta 2010" (Internet). 2021. (Citado 24 julio 2021). Disponible en: <https://repository.ucc.edu.co/handle/20.500.12494/7970>
10. Recomendaciones FACME para la vacunación frente a COVID-19 en grupos de potencial riesgo (Internet). 2021 (Citado 24 julio 2021). Disponible en: <https://facme.es/wp-content/uploads/2021/04/20210413-FAC-inmunosupresion-rev-3.pdf>
11. Marante, O, Martínez, E, Montoya, M y Pleguezuelo, G. Posicionamiento y recomendaciones de la sociedad española de inmunología en relación con la campaña de vacunación frente a covid19 en pacientes con

- inmunodeficiencias primarias o secundarias. (Internet). 2021. (Citado 24 julio 2021). Disponible en: <https://www.inmunologia.org/images/site/VACcovID-SEI-1 EMC.pdf>
12. Urbiztondo, L y López, E. Vacunación en grupos de riesgo. (Internet). 2021: (Citado 24 julio 2021). Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/Inmunodeficiencias.pdf>
 13. EULAR View-points on SARS-CoV-2 vaccination in patients with RMDs. (Internet). 2021: (Citado 24 julio 2021). Disponible en: https://www.eular.org/eular_sars_cov_2_vaccination_rmd_patients.cfm
 14. Delgado, D, Lesmes, L, Soler, M, Gómez, M, Velásquez, S, Blanco, D, Perilla, O y Gómez, A. INMUNOVIGILANCIA: Evaluación de la inmunogenicidad de las vacunas anti-COVID-19 en el marco de la farmacovigilancia intensiva. (Internet). 2021: (Citado 24 julio 2021). Disponible en: http://www.saludcapital.gov.co/Documents/Covid_S/Pre-Post_Pfizer-15-03-2021.pdf
 15. SC2 / SARS-2 / SARS-Cov-2 (SC2) vaccination of patients on systemic therapies. Canadian Dermatology Association. Position Statement Released. (Internet). 2021. (Citado 24 julio 2021). Disponible en: https://dermatology.ca/wp-content/uploads/2021/01/CDA-Position-Statement -Vaccination-of-patients-on-systemic-therapies_20-Jan-2021.pdf.
 16. Gutiérrez, L. Inmunizaciones COVID-19 en paciente recibiendo medicamentos inmunosupresores. (Internet). 2021. (Citado 24 julio 2021). Disponible en: <https://piel-l.org/blog/wp-content/uploads//2021/04/Inmunizaciones-COVID-short-brief.docx-Google-Docs.pdf>
 17. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. (Internet). 2020. (Citado 24 julio 2021). Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
 18. Fidas, G. El proyecto de investigación. (Internet). 2016. (Citado 24 julio 2021). Disponible en: [researchgate.net/publication/301894369_EL_PROYECTO_DE_INVESTIGACION_6_a_EDICION](https://www.researchgate.net/publication/301894369_EL_PROYECTO_DE_INVESTIGACION_6_a_EDICION)
 19. Gutiérrez, S. Instrumentos de recolección de información. España: McGrawGill; 2021
 20. Sampieri, E. Metodología de la investigación. Caracas: Colección Díaz Barrera: 2012
 21. González, H. Manifestaciones clínicas de la COVID-19. (Internet): 2020. Citado 24 julio 2021). Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/symptoms-causes/syc-20479963>
 22. Pacientes con tratamiento inmunosupresor y vacunación frente a la COVID-19. (Internet). 2021. (Citado 24 julio 2021). Disponible en: <https://www.murciasalud.es/preevid/24146>
 23. ConSalud.es. Vacunas frente a la Covid-19 y pacientes inmunodeprimidos: ¿qué dice la evidencia científica? (Internet). 2021. (Citado 24 julio 2021). Disponible en: https://www.consalud.es/pacientes/especial-coronavirus/vacunas-frente-covid-19-pacientes-inmunodeprimidos-que-evidencia-cientifica_93673_102.html

24. Velikova, T., Georgiev, T. SARS-CoV-2 vaccines and autoimmune diseases amidst the COVID-19 crisis. (Internet). 2021. (Citado 24 julio 2021); 41 (4): 509–518. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04792-9>
25. Fuentes-Silva Y, Fernandez-Avila D, Barahona-Correa J, et al. How Did SARS-CoV2/COVID-19 Pandemic Affected Rheumatology Practice in Latin America? A Regional Survey from PANLAR [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2020; 72 (suppl 10). <https://acrabstracts.org/abstract/how-did-sars-cov2-covid-19-pandemic-affected-rheumatology-practice-in-latin-america-a-regional-survey-from-panlar/>. Accessed April 1, 2021.
26. COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Summary for Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. Developed by the ACR COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Task Force This draft summary was approved by the ACR. (Internet). 2021. (Citado 24 julio 2021). Disponible en: <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/COVID-19-Vaccine-Clinical-Guidance-Rheumatic-Diseases-Summary.pdf>
27. European League Against Rheumatism (EULAR). EULAR—COVID-19 Database. (Internet). 2020. (Citado 24 julio 2021). Disponible en: https://www.eular.org/eular_covid19_database.cfm. Accessed 19 Dec 2020
28. Wollenberg A, Flohr C, Simon D et al. European Task Force on Atopic Dermatitis statement on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Cov-2) infection and atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: e241– e242.
29. Dirección General de Epidemiología. Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorios de COVID-19 [Internet]. 2020. (Citado 24 julio 2021). Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/537944/Lineamiento_COVID-19_2020.02.27.pdf
30. . Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA* [Internet]. 2020. (Citado 24 julio 2021): 324 (3): 259-269. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2767209>