



NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

**Association of ultra-processed food intake
with risk of inflammatory bowel disease:
prospective cohort study.**

Autores

Narula N, Wong ECL, Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, Lanas F, López-Jaramillo P, Rohatgi P, Lakshmi PVM, Varma RP, Orlandini A, Avezum A, Wielgosz A, Poirier P, Almadi MA, Altuntas Y, Ng KK, Chifamba J, Yeates K, Puoane T, Khatib R, Yusuf R, Boström KB, Zaratonska K, Iqbal R, Weida L, Yibing Z, Sidong L, Dans A, Yusufali A, Mohammadifard N, Marshall JK, Moayyedi P, Reinisch W, Yusuf S.

Referencia

BMJ 2021; 374: n1554 / doi: 10.1136/bmj.n.1554.



Artículo

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que incluye la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), es una enfermedad inflamatoria crónica del tracto gastrointestinal de etiología desconocida. Sin embargo, se piensa que se produce en personas genéticamente predispuestas como respuesta a factores medioambientales no bien conocidos, produciéndose una respuesta de la mucosa intestinal desproporcionada frente a distintos agentes externos, como es la disbiosis en la microbiota intestinal. Esta enfermedad se relaciona con los cambios de vida de las sociedades industrializadas (1), de tal modo que la prevalencia de la EII aumenta en los países occidentales; aunque en los últimos años, se está observando un rápido crecimiento en los nuevos países industrializados de Asia, Oriente Medio, África y Sudamérica (1), donde previamente era una enfermedad poco frecuente (2).

Se piensa que los factores ambientales desempeñan un papel decisivo en la patogénesis de la EII; y que, en este sentido, la dieta pudiera ser una de las causas. El incremento de la incidencia de la enfermedad en áreas donde anteriormente era poco frecuente ha ido en paralelo a la adopción de dietas occidentalizadas en esos países, con un incremento en el consumo de azúcares refinados y grasas polinsaturadas y un descenso en la ingestión de fibra (3-5).

En los últimos años se ha centrado el foco en la investigación en la comida ultra procesada (CUP), cuyo consumo se ha disparado en las últimas décadas en los países industrializados (6-8) y a la que, con frecuencia, se le añaden varios ingredientes y aditivos no naturales (como son saborizantes artificiales, azúcares, estabilizantes, emulsionantes y conservantes). Los agentes detergentes y emulsionantes que se añaden a este tipo de comida pueden tener un efecto pernicioso en la barrera mucosa intestinal. Se ha observado que la carboximetilcelulosa aumenta la adherencia bacteriana en el epitelio intestinal, pudiendo favorecer el sobrecrecimiento bacteriano y la infiltración de microorganismos a través de los espacios intercelulares de las vellosidades intestinales (9). El polisorbato 80, un emulsionante frecuentemente empleado en las CUP, incrementa la translocación bacteriana a través de las células M y las placas de Peyer en los pacientes con EC (10).

Se ha relacionado en distintos estudios el consumo de la CUP con el desarrollo de distintas enfermedades como el cáncer, enfermedades cardiovasculares, la depresión y el síndrome metabólico (7,8,10,11). Los estudios sobre la posible relación entre el consumo de CUP y la EII son escasos e incluyen un reducido número de pacientes con esta enfermedad (12).

Narula y Cols. han efectuado un importante estudio prospectivo de cohortes en 21 países con diferentes niveles de desarrollo socioeconómico (bajo, medio y alto) distribuidos por siete regiones del mundo (Europa, Norte América, Sudamérica, África, Oriente Medio, el Sudeste Asiático y China) para evaluar la posible relación entre el consumo de CUP y el riesgo de EII.

Para ello, utilizaron la cohorte PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) (13-15) que incluye personas de edades comprendidas entre 35 y 70 años, recogida entre 2003 y 2016 de 21 países: Argentina, Bangladesh, Brasil, Canadá, Chile, Colombia, China, Colombia, India, Irán, Malasia, Palestina, Pakistán, Filipinas, Polonia, Sudáfrica, Arabia Saudí, Suecia, Tanzania, Turquía, Emiratos Árabes Unidos y Zimbabue. A cada participante del estudio PURE se le pasó un cuestionario específico validado sobre sus hábitos alimentarios. Se identificaron los diagnósticos de EII entre los participantes del estudio, cuyo objetivo principal fue determinar la aparición de diagnósticos de EII, incluyendo tanto CU como EC.

Se incluyeron un total de 153.220 participantes que completaron los cuestionarios solicitados y durante un seguimiento medio de 9,7 años (rango intercuartil: 8,9-11,2 años). 467 personas desarrollaron una EII incidental, 90 EC y 377 CU. Tras realizar un ajuste de posibles factores de confusión, el consumo importante de una CUP se asoció con un riesgo más elevado de EII incidental (hazard ratio: 1,82; IC 95%: 1,22-2,72 para ≥ 5 comidas/día y hazard ratio:1,67; IC 95%: 1,18-2,37 para 1-4 comidas/día comparados con <1 comida/día; $P=0,006$). Cada uno de los diferentes subgrupos de CUP, incluyendo bebidas azucaradas, comidas refinadas endulzadas, aperitivos salados y carne procesada se asociaron con mayor riesgo de desarrollar una EII. Los resultados fueron similares para la EC y la CU. La ingesta de carne blanca, carne roja, lácteos, almidón, vegetales, legumbres y fruta no se asociaron con EII incidental.

Los autores concluyen que el consumo elevado de CUP se asocia de forma positiva con el riesgo de EII.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra la edad de los participantes de la cohorte (35-70 años), que condiciona el reducido número de personas en las que se desarrolló una EII y la imposibilidad de generalizar los resultados del estudio en personas de edades más jóvenes. Por otro lado, aunque en el análisis estadístico se realizaron múltiples modelos multivariable, es posible que variables de confusión no detectadas puedan haber influido en los resultados.



Bibliografía

- 1.- Kaplan, G.G.; Ng, S.C. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2017, 152, 313–321.
- 2.- Thia KT, Loftus EVJr, Sandborn WJ, Yang SK. An update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 3167-82. doi:10.1111/j.1572-0241.2008.02158.x
- 3.- Racine A, Carbonnel F, Chan SS, et al. Dietary Patterns and Risk of Inflammatory Bowel Disease in Europe: Results from the EPIC Study. *Inflamm Bowel Dis* 2016; 22: 345-54. doi:10.1097/MIB.0000000000000638
- 4.- Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, et al. A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2013; 145: 970-7. doi:10.1053/j.gastro.2013.07.050
- 5.- Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, et al. Long-term intake of dietary fat and risk of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut* 2014;63:776-84. doi:10.1136/gutjnl-2013-305304
- 6.- Marrón-Ponce JA, Tolentino-Mayo L, Hernández FM, et al. Trends in ultra-processed food purchases from 1984 to 2016 in Mexican households. *Nutrients* 2018, 11: 45.
- 7.- Martínez Steele E, Juul F, Neri D, et al. Dietary share of ultra-processed foods and metabolic syndrome in the US adult population. *Prev Med* 2019; 125: 40-48.
- 8.- Gómez-Donoso C, Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA, et al. Ultra-processed food consumption and the incidence of depression in a Mediterranean cohort: The SUN Project. *Eur J Nutr* 2020; 59: 1093-1103.
- 9.- Swidsinski A, Ung V, Sydora BC, et al. Bacterial overgrowth and inflammation of small intestine after carboxymethylcellulose ingestion in genetically susceptible mice. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 359-64. doi:10.1002/ibd.20763
- 10.- Fiolet T, Srour B, Sellem, et al L. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *BMJ* 2018; 360: k322. doi:10.1136/bmj.k322
- 11.- Srour B, Fezeu LK, Kesse-Guyot E, et al. Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). *BMJ* 2019; 365: l1451. doi:10.1136/bmj.l1451
- 12.- Vasseur P, Dugelay E, Benamouzig R, et al. Dietary Patterns, Ultra- processed Food, and the Risk of Inflammatory Bowel Diseases in the NutriNet-Santé Cohort. *Inflamm Bowel Dis* 2021; 27: 65-73. doi:10.1093/ibd/izaa01
- 13.- Dehghan M, Mente A, Zhang X, et al, Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2017; 390: 2050-62. doi:10.1016/S0140-6736(17)32252-3
- 14.- Miller V, Mente A, Dehghan M, et al, Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2017; 390: 2037-49. doi:10.1016/S0140-6736(17)32253-5
- 15.- Teo K, Lear S, Islam S, et al, PURE Investigators. Prevalence of a healthy lifestyle among individuals with cardiovascular disease in high-, middle- and low-income countries: The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *JAMA* 2013; 309: 1613-21. doi:10.1001/jama.2013.3519

A stylized letter 'G' composed of white dots of varying sizes, arranged in a circular pattern with a tail extending downwards.

NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

Impact of antibiotic resistance genes in gut microbiome of patients with cirrhosis.

Autores

Shamsaddini A, Gillevet PM, Acharya C, Fagan A, Gavis E, Sikaroodi M, McGeorge S, Khoruts A, Albhaisi S, Fuchs M, Sterling RK, Bajaj JS.

Referencia

Gastroenterology 2021; 161: 508-521.



Artículo

La Organización Mundial de la Salud (OMS) describe a la resistencia antimicrobiana (RAM) como una de las mayores amenazas a la salud mundial, a la seguridad alimentaria y al desarrollo (1). Las infecciones con RAM son responsables de aproximadamente 700.000 muertes al año en el mundo. Se estima que las muertes van a alcanzar en pocos años la cifra de 10 millones y que el coste relacionado con este problema se aproximará a los 100 trillones de \$ en el año 2050 si no se toman medidas preventivas. El empleo indiscriminado de los antibióticos ha producido la aparición de bacterias multirresistentes a los fármacos habitualmente utilizados, resistencias que alcanzan hasta el 60% de los antimicrobianos en algunos países (1). No es improbable un escenario a medio-largo plazo en el que los antibióticos no sean eficaces para tratar enfermedades infecciosas.

Los pacientes con cirrosis hepática presentan un elevado riesgo de RAM debido a que se les prescriben antibióticos con una elevada frecuencia (aproximadamente un 25% de estos pacientes están con tratamientos antibacterianos de forma prolongada). Estos, son sometidos con frecuencia a procedimientos invasivos (como las paracentesis evacuadoras de grandes volúmenes de ascitis) que favorecen las infecciones y que, además, tienen ingresos hospitalarios recurrentes (los enfermos cirróticos descompensados tienen aproximadamente una tasa de reingresos del 25% de larga duración) (2-5).

Concretamente, las infecciones causadas por bacterias RAM Gram positivas son muy frecuentes en los pacientes con cirrosis hepática y constituye un serio problema sanitario, ya que el 35%, durante sus ingresos hospitalarios, adquieren infecciones nosocomiales, en comparación con el 5% de los pacientes sin cirrosis hepáticas (6). Hay estudios recientes que describen una prevalencia de infecciones por gérmenes RAM en pacientes cirróticos de hasta un 34% (7). La prescripción de quinolonas de forma prolongada a estos pacientes (para prevenir la peritonitis bacteriana espontánea) provoca que hasta un 40% de los enfermos sean portadores de gérmenes RAM, con el riesgo inherente de nuevos episodios de peritonitis bacteriana (4).

Diversos estudios han mostrado que los pacientes con cirrosis hepática presentan una alteración en la composición y en el funcionamiento de la microbiota intestinal (8-10). En estos pacientes es frecuente una disbiosis intestinal, caracterizada por un descenso en la diversidad de microorganismos intestinales con una sobreabundancia de especies patógenas. Actualmente se está dando mucha importancia a la microbiota intestinal en la patogénesis de la cirrosis hepática, relacionándose la disbiosis con un mayor riesgo de daño crónico del hígado (7). La disbiosis y la translocación bacteriana en estos pacientes conducen a un estado de inflamación sistémica, endotoxemia y disfunción inmunitaria, que les predisponen a infecciones que conllevan ingresos hospitalarios repetidos, deterioro de la función hepática e incremento de la mortalidad (11,12). La microbiota intestinal es, sin duda, el mayor reservorio humano de gérmenes RAM (13-15); por ello, es muy importante el cuidado de la flora intestinal en estos pacientes para prevenir su contaminación con gérmenes RAM.

Shamsaddini y Cols. han efectuado un estudio en pacientes con cirrosis hepática para determinar el impacto de genes de resistencia antibiótica (GRA) en la microbiota intestinal, que evalúa varios factores: la aparición de complicaciones y la progresión de la enfermedad hepática, el efecto de la rifaximina en el riesgo de aparición de GRA y la comparación de la presencia de GRA en pacientes con cirrosis hepática frente a la de pacientes con insuficiencia renal y diabetes.

Para el estudio se realizó un análisis metagenómico de forma ambulatoria en pacientes con cirrosis hepática, evaluándose los cambios en la abundancia de los GRA con la progresión de la enfermedad, el riesgo de hospitalizaciones a los 90 días y el riesgo de muerte durante un año de seguimiento. Se estudiaron también los GRA antes y después de la administración de un tratamiento con rifaximina durante 8 días en pacientes con cirrosis compensada. Por último, se comparó la presencia de GRA en los pacientes con cirrosis hepática frente a las cifras descritas de GRA en pacientes con insuficiencia renal y diabetes con características demográficas similares (16,17).

Se incluyeron un total de 163 pacientes con cirrosis hepática (43 con cirrosis compensada, 20 con solo ascitis, 30 con solo encefalopatía hepática y 70 con ambas complicaciones) y 40 sujetos control. La abundancia de GRA fue mayor en los pacientes con cirrosis hepática frente a los controles y aumentó con la gravedad de la cirrosis, 44 pacientes tuvieron que ser hospitalizados y 14 murieron. Por lo tanto, la abundancia de GRA se asoció con las hospitalizaciones y la mortalidad (una vez efectuado el análisis multivariante y controlado para las complicaciones de la cirrosis y la medicación). En el estudio de la rifaximina, la abundancia de GRA se afectó mínimamente en 19 pacientes tras el tratamiento con este fármaco. Por otro lado, cuando se comparó con los pacientes con insuficiencia renal y diabetes, la abundancia de GRA fue diferente en los pacientes con cirrosis hepática e incluyó una mayor proporción de GRA Gram positivos.

Los autores concluyen que la cirrosis hepática se asocia a una mayor abundancia de GRA que en sujetos control, que dicha abundancia empeora con la progresión de la enfermedad y que puede ser diferente a la de los pacientes con insuficiencia renal y diabetes. La abundancia de GRA no se ve afectada con el tratamiento con rifaximina y sí, por el contrario, con el riesgo de hospitalizaciones y muerte.

Entre las limitaciones del estudio se encuentran la reducida muestra de pacientes incluidos y el empleo de bases previas de metagenómica en las comparaciones de los pacientes con insuficiencia renal y diabetes. En el estudio de rifaximina, la duración del tratamiento durante 8 días puede ser corto para poder observar una mayor abundancia de GRA.



Bibliografía

- 1.- World Health Organization. Global action plan on anti- microbial resistance. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2015.
- 2.- Fernandez J, Bert F, Nicolas-Chanoine MH. The challenges of multi-drug-resistance in hepatology. *J Hepatol* 2016; 65: 1043–1054.
- 3.- Shallcross L, O'Brien A. Antimicrobial resistance in liver disease: better diagnostics are needed. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 151–153.
- 4.- Patel VC, Williams R. Antimicrobial resistance in chronic liver disease. *Hepatol Int* 2020; 14: 24–34.
- 5.- Volk ML, Tocco RS, Bazick J, et al. Hospital readmissions among patients with decompensated cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 247–252.
- 6.- Fernández J, Acevedo J, Castro M, et al. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study. *Hepatology* 2012; 55: 1551–1561.
- 7.- Piano S, Singh V, Caraceni P, et al. Epidemiology and effects of bacterial infections in patients with cirrhosis worldwide. *Gastroenterology* 2019; 156: 1368–1380 e10.
- 8.- Bajaj JS, Heuman DM, Hylemon PB, et al. Altered profile of human gut microbiome is associated with cirrhosis and its complications. *J Hepatol* 2014; 60: 940–947.
- 9.- Sung CM, Lin YF, Chen KF, et al. Predicting clinical outcomes of cirrhosis patients with hepatic encephalopathy from the fecal microbiome. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 2019; 8: 301–318.e2.
- 10.- Trebicka J, Bork P, Krag A, et al. Utilizing the gut microbiome in decompensated cirrhosis and acute-on-chronic liver failure. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021; 18: 167–180.
- 11.- Albillos A, Lario M, Alvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: distinctive features and clinical relevance. *J Hepatol* 2014; 61: 1385–1396.
- 12.- Cirera I, Bauer TM, Navasa M, et al. Bacterial translocation of enteric organisms in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2001; 34: 32–37.
- 13.- Stecher B, Denzler R, Maier L, et al. Gut inflammation can boost horizontal gene transfer between pathogenic and commensal Enterobacteriaceae. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109: 1269–1274.
- 14.- Diard M, Bakkeren E, Cornuault JK, et al. Inflammation boosts bacteriophage transfer between *Salmonella* spp. *Science* 2017; 355: 1211–1215.
- 15.- Tranah TH, Edwards LA, Schnabl B, et al. Targeting the gut-liver-immune axis to treat cirrhosis. *Gut* 2020; 170: 982–994.
- 16.- Qin J, Li Y, Cai Z, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature* 2012; 490: 55–60.
- 17.- Wang X, Yang S, Li S, et al. Aberrant gut microbiota alters host metabolome and impacts renal failure in humans and rodents. *Gut* 2020; 69: 2131–2142.

A stylized globe icon composed of white dots of varying sizes, arranged in a circular pattern with some dots missing, giving it a fragmented appearance.

NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

**Anti-SARS-CoV-2 antibody responses
are attenuated in patients with IBD treated
with infliximab.**

Autores

Kennedy NA, Goodhand JR, Bewshea C, Nice R, Chee D, Lin S, Chanchlani N, Butterworth J, Cooney R, Croft NM, Hart AL, Irving PM, Kok KB, Lamb CA, Limdi JK, McDonald J, McGovern DPB, Mehta SJ, Murray CD, Patel KV, Pollok RCG, Raine T, Russell RK, Selinger CP, Smith PJ, Bowden J, McDonald T, Lees CW, Sebastian S, Powell N, Ahmad T, Contributors to the CLARITY IBD study.

Referencia

Gut 2021; 70: 865-875.



Artículo

La infección por el virus responsable del síndrome respiratorio agudo por coronavirus-2 (SARS-CoV-2), actualmente denominado COVID-19, fue descrita por primera vez en la región china de Wuhan en diciembre de 2019, declarándose pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo de 2020 (1). Las manifestaciones clínicas de la COVID-19 son ampliamente variables yendo desde pacientes asintomáticos hasta enfermos que desarrollan un fracaso multiorgánico y la muerte. La sintomatología respiratoria es la más frecuente, incluyendo un síndrome de distrés respiratorio agudo asociado con una elevada mortalidad (2). Las cifras actuales (finales de agosto de 2021) de la infección por COVID-19 en el mundo son de más de 215.400.000 personas infectadas y más de 4.480.000 muertes (3).

Las medidas sanitarias para el tratamiento y la prevención de la enfermedad desarrolladas por la OMS y los gobiernos de los distintos países del mundo parecen estar dando sus frutos en la contención de la enfermedad; sin embargo, el riesgo de transmisión de la infección de la COVID-19 no se ha eliminado y la enfermedad sigue siendo un gravísimo problema sanitario a nivel mundial. La inducción de una respuesta inmunológica protectora tras pasar la infección por COVID-19 y/o la vacuna están siendo factores clave en la contención de la transmisión de esta grave enfermedad, incluyendo las de las nuevas variantes del virus (4-6). Actualmente se han administrado más de 5.130.000.000 dosis de vacunas en el mundo (3).

Las enfermedades inflamatorias mediadas por una respuesta inmunológica, como son la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), las artritis inflamatorias y la psoriasis, afectan al 3-7% de la población mundial de los países más desarrollados (7,8). Los tratamientos dirigidos frente al factor de necrosis tumoral (TNF) son las terapias inmunológicas biológicas actualmente más prescritas en estas enfermedades, con más de 2 millones de pacientes recibiendo estos tratamientos en el mundo (9).

Sin embargo, los fármacos anti-TNF disminuyen la eficacia protectora inmunológica de vacunas de infecciones como la del neumococo, la gripe y las hepatitis virales; y aumentan el riesgo de infecciones graves, especialmente de patógenos respiratorios (10-13). En este sentido, desde el inicio de la pandemia por la COVID-19 se ha recomendado, a los pacientes con enfermedades inflamatorias mediadas por una respuesta inmunológica, que vigilen rigurosamente las medidas preventivas establecidas por las autoridades sanitarias frente a la COVID-19 (14). Sin embargo, hasta el momento los datos epidemiológicos de los registros de tasas de infecciones y hospitalizaciones por la COVID-19 en estas enfermedades son reconfortantes, pues son similares a los descritos en la población general (15-17). Sin embargo, no es conocido en qué medida el tratamiento con fármacos anti-TNF influye en la respuesta serológica y en la subsecuente inmunidad frente a la COVID-19.

Kennedy y Cols. han efectuado un estudio para evaluar en qué medida los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tratados con infliximab presentan una atenuación de la respuesta serológica frente a la COVID-19.

Para ello, los autores han efectuado un estudio prospectivo, observacional de cohortes, nacional (Reino Unido) y multicéntrico en el que han comparado la respuesta inmunológica frente a COVID-19 de pacientes con EII tratados con infliximab frente a la respuesta inmunológica de una cohorte de referencia de pacientes tratados con vedolizumab (anticuerpo monoclonal selectivo intestinal anti-integrina que no se ha asociado con un descenso en la efectividad de vacunas o un incremento de la susceptibilidad a infecciones sistémicas). Se reclutaron 6.935 pacientes con EII de 92 hospitales distintos entre septiembre y diciembre de 2020. En los objetivos se estudiaron la seroprevalencia a SARS-CoV-2, la subsecuente seroconversión a la enfermedad en pacientes con infección confirmada mediante determinación de prueba de PCR específica y la magnitud de la reacción inmunológica frente al SARS-CoV-2.

Las tasas observadas en el estudio de infección sintomática y comprobada por SARS-CoV-2 fueron similares en los grupos estudiados. Sin embargo, la seroprevalencia fue menor en el grupo de pacientes tratados con infliximab que en el tratado con vedolizumab [3,4% (161/4.685) vs. 6% (134/2.250); $p < 0,001$]. Un análisis mediante regresión logística multivariable confirmó que el tratamiento con infliximab (vs. vedolizumab: OR:0,66; IC 95%: 0,51-0,87; $p < 0,0027$ y vs. tratamiento inmunomodulador: OR:0,7; IC 95%: 0,53-0,92; $p < 0,012$) se asoció de forma independiente con una menor seropositividad frente a SARS-Cov-2. En pacientes con infección por la COVID-19 confirmada, la seroconversión frente a la enfermedad fue observada en un menor número de pacientes con EII tratados con infliximab que con vedolizumab [48% (39/48) vs. 83% (30/36); $p = 0,00044$]; además, la magnitud de la seroconversión frente a SARS-CoV-2 fue menor en el grupo tratado con infliximab [índice cut-off medio: 0,8 (0,2-5,6) vs. índice cut-off medio: 37,0 (15,2-76,1); $p < 0,0001$].

Los autores concluyen que en pacientes con EII tratados con infliximab hay una respuesta serológica atenuada frente a SARS-CoV-2 que se ve más afectada cuando se emplean fármacos inmunomoduladores (tiopurinas y metotrexate) como terapia concomitante. Por este motivo, sugieren considerar la realización de estudios serológicos y seguimiento viral del SARS-CoV-2 en estos pacientes para valorar posibles respuestas subóptimas a las vacunas frente a esta infección.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra que no se puede determinar en qué medida una respuesta inmunológica atenuada frente a SARS-CoV-2 en pacientes con EII tratados con infliximab se traduce en un mayor riesgo de contraer la infección. Por otro lado, el estudio solo ha determinado la respuesta inmunológica humoral sin poder determinarse en qué medida el tratamiento puede afectar a la inmunidad celular. Un estudio futuro debiera investigar el efecto en la inmunidad de la COVID-19 de otros fármacos anti-TNF (adalimumab, certolizumab y golimumab).



Bibliografía

- 1.- World Health Organization. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>; March 13, 2020.
- 2.- Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2016; 49: 129–33.
- 3.- <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- 4.- Choi B, Choudhary MC, Regan J, et al. Persistence and evolution of SARS-CoV-2 in an immunocompromised host. *N Engl J Med* 2020; 383: 2291–3.
- 5.- Avanzato VA, Matson MJ, Seifert SN, et al. Case study: prolonged infectious SARS-CoV-2 shedding from an asymptomatic immunocompromised individual with cancer. *Cell* 2020; 183: 1901–12.
- 6.- McCarthy KR, Rennick LJ, Nambulli S, et al. Recurrent deletions in the SARS-CoV-2 spike glycoprotein drive antibody escape. *Science* 2021; 371: 1139–1142.
- 7.- Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, et al. Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990–2017: a systematic analysis of the global burden of disease study 2017. *Ann Rheum Dis* 2019; 78: 1463–71.
- 8.- GBD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5: 17–30.
- 9.- IQVIA Institute. MIDAS® - IQVIA. Available: <https://www.iqvia.com/solutions/commercialization/brand-strategy-and-management/market-measurement/midas> [Accessed 28 Jan 2021].
- 10.- Melmed GY, Agarwal N, Frenck RW, et al. Immunosuppression impairs response to pneumococcal polysaccharide vaccination in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 148–54.
- 11.- Caldera F, Hillman L, Saha S. Immunogenicity of high dose influenza vaccine for patients with inflammatory bowel disease on anti-TNF monotherapy: a randomized clinical trial. *Inflamm Bowel Dis* 2019; 26: 593–602.
- 12.- Pratt PK, David N, Weber HC, et al. Antibody response to hepatitis B virus vaccine is impaired in patients with inflammatory bowel disease on infliximab therapy. *Inflamm Bowel Dis* 2018; 24: 380–6.
- 13.- Long MD, Martin C, Sandler RS, et al. Increased risk of pneumonia among patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 240–8.
- 14.- Kennedy NA, Jones G-R, Lamb CA, et al. British Society of gastroenterology guidance for management of inflammatory bowel disease during the COVID-19 pandemic. *Gut* 2020; 69: 984–90.
- 15.- Brenner EJ, Ungaro RC, Geary RB, et al. Corticosteroids, but not TNF antagonists, are associated with adverse COVID-19 outcomes in patients with inflammatory bowel diseases: results from an international registry. *Gastroenterology* 2020; 159: 481–91.
- 16.- Khan N, Patel D, Xie D, et al. Impact of anti-tumor necrosis factor and thiopurine medications on the development of COVID-19 in patients with inflammatory bowel disease: a nationwide Veterans administration cohort study. *Gastroenterology* 2020; 159: 1545–6.
- 17.- Ungaro RC, Brenner EJ, Geary RB, et al. Effect of IBD medications on COVID-19 outcomes: results from an international registry. *Gut* 2021; 70: 725–32.