



## 1786 - FACTORES ASOCIADOS CON UNA PEOR RESPUESTA HUMORAL Y CELULAR TRAS VACUNACIÓN ANTI-SARS-COV-2 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS EN TRATAMIENTO CON RITUXIMAB

**Miguel Martín Cascón<sup>1</sup>**, Victoria Miralles Martínez<sup>2</sup>, José Miguel Gómez Verdú<sup>1</sup>, Sergio Alemán Belando<sup>3</sup>, María Francisca Pina Pérez<sup>4</sup>, Encarnación Saíz Cuenca<sup>4</sup>, Olga Montes Ares<sup>5</sup> y María Teresa Herranz Marín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Autoinmunes. Medicina Interna. Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia. <sup>2</sup>Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia, Murcia. <sup>3</sup>Medicina Interna. Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia. <sup>4</sup>Reumatología. Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia. <sup>5</sup>Inmunología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

### Resumen

**Objetivos:** Determinar qué factores se asocian a una peor respuesta humoral y celular tras la vacunación anti-SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) en tratamiento con rituximab (RTX).

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo, unicéntrico de carácter prospectivo. Se estudiaron pacientes mayores de 18 años diagnosticados de distintas EAS en seguimiento, que habían recibido tratamiento con RTX durante el año 2021. Debían haber completado la vacunación completa según protocolo (del Ministerio de Sanidad) al menos 4 semanas antes del inicio del estudio. Se excluyeron pacientes oncológicos, con inmunodeficiencias primarias e infección por el VIH. El método de muestreo fue no probabilístico de tipo consecutivo, reclutando un total de 20 pacientes. Se determinaron inmunoglobulinas séricas (IgG, IgM e IgA), serie blanca, inmunofenotipado de linfocitos B CD19/20+ en sangre periférica, detección de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 contra la proteína Spike (anti-S) y contra la nucleocápside (anti-N) y una prueba experimental consistente en un ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA-COVID-19) específico con tubos de estimulación recubiertos del dominio S1 de la proteína Spike del SARS-CoV-2. El estudio fue aprobado por el Comité Ético y todos los pacientes firmaron un consentimiento informado.

**Resultados:** Se analizaron un total de 20 pacientes, con edad media de  $59 \pm 18$  años, una mediana de inicio de RTX de 33 meses (RIC 11-49) y una mediana de 173 días (RIC 148-265) desde la administración de la última dosis. Un 80% recibía además otros inmunosupresores concomitantes y el 65% recibía corticoides. Los niveles de IgG sérica fueron de 1012 mg/dL (RIC 837-1.374) en pacientes que desarrollaron anti-S y de 782 mg/dL (RIC 533-1.059) en pacientes anti-S negativos ( $p = 0,046$ ). La proporción de linfocitos B CD19/20+ fue del 0,394% (RIC 0,044-1,717) en pacientes con anti-S y de 0,014% (RIC 0,001-0,288) en pacientes negativos ( $p = 0,034$ ). El 91% de pacientes que no desarrollaron respuesta inmune humoral (anti-S negativos) recibía tratamiento esteroideo, frente a un 33% de pacientes que recibían corticoides y experimentaron una respuesta humoral positiva

(anti-S positivos) ( $p = 0,017$ ). No se hallaron diferencias con las dosis de esteroides. Los niveles de linfocitos tras vacunación fueron de  $1.750 \times 10^3/\mu\text{L}$  (RIC 1425-3.125) en pacientes con IGRA-COVID-19 positivo y de  $1.100 \times 10^3/\mu\text{L}$  (RIC 1.000-2.100) en los negativos ( $p = 0,041$ ). Existió una correlación entre el tiempo transcurrido desde la última dosis de RTX hasta la vacunación y el número absoluto de linfocitos B CD19/20+ ( $r_s = 0,633$ ,  $p = 0,005$ ), así como con los niveles de IgG anti-S ( $r_s = 0,459$ ,  $p = 0,042$ ).

*Conclusiones:* El tratamiento con corticoides, los niveles más bajos de IgG sérica posvacunación y una menor proporción de linfocitos CD19/20+, fueron los factores que se asociaron a una respuesta humoral deficiente. Menores niveles de linfocitos totales tras la vacunación se asociaron a una peor respuesta celular. El tiempo desde la última dosis de RTX hasta la vacunación presentó una correlación directa y moderada con el número absoluto de linfocitos CD19/20+ y con los niveles de IgG anti-S.