



1882 - IMPACTO DE LA VACUNACIÓN FRENTE A SARS-COV-2 EN LA PREVENCIÓN Y EVOLUCIÓN DE LA COVID-19 EN PACIENTES TRATADOS CON FÁRMACOS ANTI-CD20

Gonzalo Sierra Torres, Juan Gabriel Sánchez Cano, Antonio de Pablo Esteban, Lucía Carrasco Piernavieja, Piedad Toro Chico, Saúl Herrera Carranza, Montserrat Pérez Encinas y María Velasco Arribas

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón (Madrid).

Resumen

Objetivos: Describir el efecto de la vacunación frente al SARS-CoV-2 en la prevención y evolución de la infección en pacientes que reciben tratamiento fármacos anti-CD20.

Métodos: Análisis retrospectivo de una cohorte de 184 pacientes que recibieron fármacos anti-CD20 (rituximab u ocrelizumab) entre septiembre de 2019 y septiembre de 2021 en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón. El tiempo de seguimiento finalizó en marzo de 2022. Se consideró COVID-19 positivo a aquellos con prueba antigénica o reacción en cadena de polimerasa (PCR) positiva. Se recogió el estado vacunal de los pacientes, midiendo la respuesta inmune mediante el título de IgG (S1). Se establecieron 5 grupos de gravedad que se recogen en la tabla 1. Las definiciones de infección persistente, recaída, reinfección y enfermedad pos-COVID-19 quedan reflejadas en la tabla 2. El estudio fue aprobado por el comité de ética del centro.

Resultados: De un total de 184 pacientes, 153 (84,2%) recibieron rituximab, 30 (16,3%) ocrelizumab y 1 ambos. El servicio prescriptor más frecuente fue Hematología con 68 pacientes (37%). La edad media fue de 63,2 años (r 18-102), 99 fueron mujeres (53,8%). Las comorbilidades quedan reflejadas en la tabla 3, destacando que 55 pacientes (29,9%) presentaban neoplasia activa. Hubo 69 pacientes (37,5%) que recibieron además de anti-CD20 algún otro tipo de tratamiento inmunosupresor. El 90% (n = 166) se vacunaron frente a SARS-CoV-2 y de estos 129 (78,2%) con al menos 3 dosis. 24 (14,5%) presentaron algún efecto adverso a la vacuna, ninguno grave. Del total, 48 pacientes, un 26,1% (IC95%: 20,3%-38,9%) presentaron infección a lo largo del seguimiento, requiriendo ingreso más de la mitad de los casos (n = 25). La infección tuvo un curso grave en 21 (43,8%) pacientes. A lo largo del seguimiento fallecieron 5 por COVID-19, un 9,6% del total de infectados. 6 (11,8%) pacientes tuvieron COVID-19 persistente, hubo 1 recaída, 4 reinfecciones y ninguno padeció *long-COVID*. Un 82,6% (n = 123) de los pacientes vacunados nunca se infectaron, diferencia significativa en cuanto a menor tasa de infección en este grupo (p < 0,001). La enfermedad cursó de manera más grave en el grupo de pacientes no vacunados, en este caso sin alcanzar la significación estadística (p = 0,165). Tras la administración de la vacuna, se infectaron 26 (54%) pacientes. Solo se dispuso de serología previa a la infección en 16. De estos 16, al menos 9 recibieron tres dosis de vacuna. A pesar de ello no se encontró respuesta vacunal en 9 (56,3%) de los 16 (negatividad de IgG (S1)). La evolución de estos últimos fue más grave que en el grupo de los 7 con respuesta vacunal en donde el

85,7% tuvieron un curso no grave.

Tabla 1. Clasificación en grupos según la gravedad clínica de la COVID-19	
Gravedad	Clínica
Asintomática	Individuos positivos para SARS-CoV-2 en un test virológico, sin síntomas relacionados con COVID-19.
Leve	Individuos con signos y síntomas de COVID-19, que no presentan disnea o una prueba de imagen torácica anormal.
Moderada	Individuos con evidencia/alta sospecha de infección respiratoria baja (neumonía) sea clínica o radiológicamente y con una saturación de oxígeno ambiente $\geq 94\%$.
Grave	Individuos con saturación de oxígeno ambiente 50% .
Muy grave/crítica	Individuos que presentan insuficiencia respiratoria, distrés respiratorio, <i>shock</i> séptico o disfunción multiorgánica que precisa de terapias de soporte vital como son ventilación mecánica (invasiva o no-invasiva) o uso de fármacos vasoactivos.

Tabla 2. Definiciones	
Infección persistente por SARS-CoV-2	Pacientes con síntomas mantenidos o bien con un resultado positivo para PCR, ambos al menos 1 mes después de la fecha del diagnóstico.
Recaída	Pacientes con recurrencia de síntomas compatibles con COVID-19 acompañados de un resultado positivo/persistentemente positivo de RT-PCR en los primeros 90 días tras la infección primaria, apoyado por la ausencia de una exposición epidemiológica u otra posible causa de enfermedad.
Reinfección	Pacientes con recurrencia de síntomas compatibles con COVID-19, acompañados por un resultado positivo de PCR ($Ct < 35$), tras 3 meses de presentarse la infección primaria, apoyado por la presencia de una exposición epidemiológica y sin otra posible causa de enfermedad.
Enfermedad pos-COVID-19 o <i>long COVID</i>	Pacientes que generalmente después de 3 meses, tras una historia de infección por SARS-CoV-2 probable o confirmada, persisten con síntomas de al menos 2 meses de duración y que no pueden ser explicados por un diagnóstico alternativo.

Tabla 3. Variables recogidas			
Variable		n = 184	Porcentaje (%)
Fármaco recibido	Rituximab	153	83,2
	Ocrelizumab	30	16,3
	Ambos	1	0,5
Otro tratamiento inmunosupresor		69	37,5

Servicio prescriptor	Dermatología	4	2,2
	Hematología	68	37,0
	Medicina Interna	7	3,8
	Nefrología	44	23,9
	Neurología	44	23,9
	Reumatología	16	8,7
	Reumatología/Hematología	1	0,5
Sexo	Mujer	99	53,8
	Varón	85	46,2
Comorbilidades	Hipertensión arterial	87	47,3
	Dislipemia	75	40,8
	Diabetes <i>mellitus</i>	29	15,8
	Obesidad	26	14,1
	Historia de tabaquismo	67	36,4
	SAOS	20	10,9
	CPAP basal	13	7,1
	Enfermedad coronaria	19	10,3
	Enfermedad renal crónica	40	21,7
	Accidente cerebrovascular	10	5,4
	EPOC	14	7,6
	Hepatopatía crónica	13	7,1
	Neoplasia activa	55	29,9
Vacunados	Sí	166	90,8%
	No	18	9,8%

Tabla 4. Evolución de la COVID-19 en pacientes con anti-CD20.

Variable		n	Porcentaje de la variable analizada (%)
----------	--	---	-----------------------------------------

Gravedad	Asintomático	8	16,7
	Leve	13	27,1
	Moderado	6	12,5
	Grave	12	25,0
	Muy grave/crítico	9	18,8
Muerte		21	11,4
Muerte relacionada con COVID-19		5	23,8
Persistencia de SARS-CoV-2		6	11,8
Recaída		1	2
Reinfección		4	7,8
Enfermedad pos-COVID-19		0	0

Tabla 5 Inferencial.

¿Protege la vacuna frente a la infección en estos pacientes?	No infección SARS-CoV-2	Infección por SARS-CoV-2	Ji al cuadrado
No vacunado	n = 13	n = 22	p < 0,001
Vacunación preinfección	n = 123	n = 26	

*En los pacientes no vacunados se incluye aquellos que no han recibido nunca una dosis de vacuna y aquellos que se han vacunado tras la infección por la COVID-19 (quedando así excluidos para determinar protección de la vacuna).

Tabla 6. Inferencial

¿Disminuye la vacuna la gravedad de la enfermedad en estos pacientes?	Infección no grave (asintomático a moderado)	Grave o muy grave/crítico	Total	Ji al cuadrado
No vacunado	n = 10; 45,5%	n = 12; 54,5%	22	p = 0,165
Vacunación preinfección	n = 17; 65,4%	n = 9; 34,6%	26	

*Las n mostradas son en relación al total de 48 pacientes infectados por la COVID-19.

Título de anticuerpos tras vacunación y gravedad

Título de anticuerpos (IgG S1)		Gravedad		Total
		No grave	Grave	
Neg -	n	5	4	9
	%	55,6%	44,4%	100,0%

Pos +	n	6	1	7
	%	85,7%	14,3%	100,0%
Total	n	11	5	16

Conclusiones: La vacuna frente al SARS-CoV-2 sigue siendo útil para prevenir la infección en pacientes en tratamiento con fármacos anti-CD20, a pesar de su estado de inmunosupresión. Además, la vacunación en el caso de pacientes de esta población que desarrollan la COVID-19 puede predecir un curso más leve, incluso si presentan una baja respuesta a la vacuna.