

Resúmenes

Estudios científicos premiados en el Congreso Argentino de Reumatología 2021

Scientific studies awarded at the Argentine Congress of Rheumatology 2021

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL ASOCIADA A LA VACUNA CONTRA SARS-COV-2 EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA: DATOS DEL REGISTRO SAR-COVAC

Carolina Ayelén Isnardi¹, Emilce Edith Schneeberger², Margarita Landi³, Claudia Calle³, María Agustina Alfaro², Brian Roldan², Andrea Belén Gómez Vara², Pamela Giorgis², Roberto Alejandro Ezquer², María G Crespo Rocha², Camila Rosario Reyes Gómez², María de los Ángeles Correa², Osvaldo Luis Cerda², Marcos Gabriel Rosemffet², Virginia Carrizo Abarza², Santiago Catalan Pellet³, Miguel Perandones², Cecilia Reimundes³, Leonel Cruces⁴, Yesica Longueira⁴, Florencia Quiroga⁴, Gabriela Turk⁴, Natalia Laufer⁴, Rosana M. Quintana¹, Karen Roberts¹, María de la Vega⁵, Pablo Jorge Maid³, Gustavo Citera², Guillermo Pons-Estel¹

¹Unidad de Investigación de la Sociedad Argentina de Reumatología (UNISAR), ²Instituto de Rehabilitación Psicosfísica, ³Hospital Universitario Austral, ⁴Biobanco de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y Sida, ⁵Sociedad Argentina de Reumatología.

Introducción: En la actualidad contamos con escasa información acerca de la eficacia y seguridad de la vacunación para SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedades inmunomediadas y/o en tratamiento inmunosupresor, particularmente para las vacunas disponibles en nuestro país.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue estudiar la respuesta humoral a la vacuna para SARS-CoV-2 en pacientes con artritis reumatoidea (AR) y su seguridad.

Materiales y métodos: Estudio longitudinal, observacional, en el que se incluyeron pacientes, ≥ 18 años, con AR (criterios ACR/EULAR 2010) de dos centros reumatológicos, que hubieran recibido vacunación para SARS-CoV-2 según Plan Estratégico de Vacunación del Ministerio de Salud. Se tomaron muestras de sangre en tubos con EDTA entre 21 y 45 días posteriores a la aplicación de ambas dosis. Se realizó la detección de anticuerpos IgG anti-proteína S (ELISA, Kit COVIDAR). Los resultados se expresaron en unidad de densidad óptica normalizada (NOD) evaluada a 450 nm y los mismos fueron clasificados en reactivo, indeterminado y no reactivo. El título de neutralización fue evaluado en aquellas muestras con anticuerpos anti-SARS-CoV-2 detectables y se calculó como la inversa de la dilución plasmática más alta que mostró una inhibición del efecto citopático del 80%. Se registraron datos sociodemográficos, comorbilidades, tratamiento recibido y suspensión relacionada al tiempo de la vacunación, vacuna aplicada, número de dosis, desarrollo de eventos

adversos (EA), brote de la artritis, manifestaciones inmunomediadas nuevas e infección por SARS-CoV-2 previa o posterior a la vacunación y su grado de severidad. Análisis estadístico: Análisis descriptivo. Prueba Chi² o test exacto de Fischer.

Resultados: Se incluyeron 121 pacientes con AR, con una edad promedio de 59,2 \pm 13,6 años, 90,1% de sexo femenino. La mayoría se encontraba en remisión (37,4%) y en mínima/baja actividad de la enfermedad (34,8%) al momento de la vacunación. El 24,4% recibía tratamiento con glucocorticoides, 78,5% drogas modificadoras de la AR (DMAR) convencionales (metotrexato -MTX- en 62,2%), 47,1% DMAR biológicas (27,3% anti-TNF, 9,1% anti-IL-6, 7,4% abatacept y 3,3% rituximab), 11,6% inhibidores del JAK (JAKinibs). El 5,9% habían tenido infección por SARS-CoV-2 antes de la aplicación de la vacuna. La vacuna más utilizada en la primera dosis fue Sputnik V (52,9%), seguida por AstraZeneca (24,8%), Sinopharm (21,5%) y Pfizer (0,8%). El 69,4% completó el esquema de vacunación, en la mayoría de los casos (76,1%) con esquemas homólogos. El 23,9% recibió combinación de vacunas, la más frecuente fue Sputnik V/Moderna (20,5%). El tiempo interdosis promedio fue de 73,8 \pm 31 días. El 22,7% reportó al menos un EA luego de la primera dosis y 12% post-segunda. En ambos casos el más frecuente fue el síndrome pseudogripal y ningún paciente requirió internación. Seis pacientes (5%) presentaron un brote de la AR. Tres pacientes presentaron infección por SARS-CoV-2 luego de la vacunación, en

todos los casos ocurrió después de la segunda dosis y el cuadro fue leve. Luego de la primera dosis, solo el 41,5% presentó una prueba reactiva y 5,7% resultado indeterminado. Interesantemente, el 79,8% de los pacientes que recibió la segunda dosis (n=84) presentó resultado positivo. Solo el 5% de los pacientes con esquemas heterólogos fue no reactivo en comparación con 25% de aquellos homólogos (p=0,06). Quienes recibieron la vacuna Sinopharm presentaron con mayor frecuencia un resultado no reactivo, en comparación con aquellos con Sputnik V y AstraZeneca, 57,1%, 12,5% y 5,3%, respectivamente (p<0,0001). Los pacientes tratados con rituximab y abatacept que recibieron esquema completo de vacunación fueron más frecuentemente no reactivos con respecto al resto de los tratamientos (p=0,039 y p=0,05, respectivamente). No se encontraron diferencias signifi-

cativas entre los grupos tratados con anti-IL-6, anti-TNF, JAKinibs y MTX. Se obtuvieron resultados de capacidad neutralizante de 48 de los 67 pacientes (71,6%) con suero reactivo luego de la segunda dosis. El título neutralizante mediano fue 32 (RIC 8-128). Un paciente, en tratamiento con MTX que recibió esquema homólogo con AstraZeneca presentó un título <2.

Conclusiones: En esta cohorte de pacientes con AR que fueron vacunados según el Plan Estratégico de Vacunación del Ministerio de Salud, la vacuna más utilizada fue Sputnik V. Mientras que el 60% de los pacientes presentó niveles de anticuerpos no detectables luego de la primera dosis, este resultado mejoró luego de completado el esquema. Sin embargo, dos de cada 10 pacientes no desarrollaron anticuerpos. Una menor respuesta se asoció con la vacuna Sinopharm y al tratamiento con rituximab y abatacept.

UVEÍTIS NO INFECCIOSAS EN ARGENTINA: REVISIÓN DE 468 CASOS

Belén María Virasoro¹, Florencia Milesi², Marcela Bellón², Víctor Morales Roldán², Liliana Alicia Martínez², Emmanuel Bertiller², Mercedes Heredia³, Paula Aquino³, Luz de Zavalía³, Luis Zeman³, Santiago Catalan Pellet³, María Marcela García⁴, Marcelo Bursztyn⁴, Leandro Gabriel Ferreyra Garrott⁴, Eduardo Jorge Premoli⁴, Javier Rosa⁴, Enrique Roberto Soriano⁴, María Beatriz Marcantoni⁵, Alex Kostianovsky¹, Sebastián Muñoz¹, Ramiro Adrián Gómez⁶, Andrea M. Smichowski⁷, Federico Ceccato⁸, Silvina Auteri², Gustavo Budmann⁹, Emilio María Dodds², Ariel Schlaen³, Ignacio Javier Gandino²

¹Consultorio de Enfermedades Autoinmunes, ²Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, ³Hospital Universitario Austral, ⁴Hospital Italiano Buenos Aires, ⁵Consultorio Privado Rosario, ⁶Hospital Nacional Alejandro Posadas, ⁷Hospital Militar Central 601 Cirujano Mayor Doctor Cosme Argerich, ⁸Centro Médico Sur, Esperanza, ⁹Hospital Pedro Lagleyze

Introducción: Las uveítis están fuertemente relacionadas con enfermedades reumatológicas. A pesar de su importante impacto en la salud pública existe escasa información sobre su epidemiología en Latinoamérica.

Objetivos: Describir las etiologías y características clínicas en los pacientes con uveítis no infecciosa. En forma secundaria se analizan diferencias según el segmento anatómico comprometido.

Materiales y métodos: Estudio multicéntrico. Se incluyeron uveítis de causa inflamatoria, excluyendo las infecciosas. El diagnóstico de uveítis fue realizado por oftalmólogos, y el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes por reumatólogos. Las uveítis se clasificaron según las definiciones del *International Uveitis Study Group classification system*. Los pacientes se dividieron según el segmento afectado (anteriores, intermedias, posteriores y panuveítis). Se analizaron las diferencias entre grupos.

Resultados: Se incluyeron 468 pacientes con uveítis no infecciosas, 300 (64,1%) de sexo femenino. La media de edad al diagnóstico de uveítis fue 37,9 años (DS 17,2). Las causas más frecuentes fueron idiopáticas, y el Vogt-Ko-

yanagi-Harada (VKH). Observamos predominantemente anteriores a las idiopáticas, las espondiloartritis, la artritis idiopática juvenil y la sarcoidosis; mientras que el VKH y el Behçet han sido primordialmente panuveítis. Las características clínicas y las diferencias entre grupos se presentan en la Tabla 1. El 57% requirió tratamiento sistémico, siendo los más usados metotrexate (20,6%) y azatioprina (8,9%). El 11% precisó biológicos, fundamentalmente adalimumab (9,4%). Las principales complicaciones fueron cataratas (29,9%) y glaucoma (14,6%).

Conclusiones: A diferencia de trabajos publicados en Estados Unidos y Europa, donde las causas secundarias más frecuentes son el Behçet y la sarcoidosis, en nuestra serie la etiología secundaria más prevalente fue el VKH. Este hallazgo se condice con la mayor afección descrita en nativos americanos e hispanos. Probablemente esta sea la serie más grande con respecto a uveítis no infecciosas en Latinoamérica, aportando información inicial para que los reumatólogos profundicemos en el conocimiento del VKH y también entendamos las necesidades reales de estos pacientes en nuestra región.

Tabla 1: Características clínicas y las diferencias entre grupos

	Total (n=468)	Uveítis anteriores (248; 53,8%)	Uveítis intermedias (27; 5,9%)	Uveítis posteriores (99; 21,5%)	Panuveítis (87; 18,9%)	P valor
Sexo femenino, n(%)	300 (64,1)	155 (62,5)	19 (70,4)	59 (59,6)	62 (71,3)	0,31
Edad al diagnóstico, media (DS)	37,9 (17,2)	37,7 (18,9)	27,9 (16,8)	41,7 (13,2)	37,9 (14,6)	0,001
Idiopática, n(%)	255 (54,5)	170 (68,8)	20 (71,4)	49 (49,5)	15 (17,2)	<0,001
VKH, n(%)	69 (14,7)	1 (0,4)	0	15 (15,2)	49 (56,3)	<0,001
SpA, n(%)	29 (6,2)	28 (11,3)	1 (3,6)	0	0	<0,001
AIJ, n(%)	19 (4,1)	17 (6,9)	0	0	2 (2,3)	0,01
Sarcoidosis, n(%)	19 (4,1)	9 (3,6)	2 (7,1)	5 (5,1)	2 (2,3)	0,52
Behçet, n(%)	17 (3,6)	0	2 (7,1)	5 (5,1)	9 (10,3)	<0,001
Otras, n(%)	60 (12,8)	22 (8,9)	3 (10,8)	26 (26,3)	7 (8,1)	0,003
Agudo, n(%)	128 (27,4)	89 (35,9)	8 (29,6)	23 (23,5)	8 (9,2)	<0,001
Crónico, n(%)	254 (54,4)	100 (40,2)	14 (5,6)	62 (24,9)	73 (29,3)	<0,001
Bilateral, n(%)	231 (49,8)	84 (34)	17 (60,7)	52 (53,1)	72 (84,7)	<0,001
Súbita, n(%)	334 (72,9)	148 (60,4)	20 (71,4)	94 (94,9)	69 (83,1)	<0,001
Limitada, n(%)	156 (33,6)	95 (38,5)	12 (44,4)	22 (22,2)	27 (32,1)	0,02
Remisión, n(%)	249 (54,1)	120 (48,6)	16 (57,1)	63 (66,3)	50 (60,2)	0,02
AVOD al diagnóstico, media (DS)	6,4 (3,6)	7,4 (2,9)	5,7 (4)	5,6 (3,9)	4,8 (3,9)	<0,001
AVOI al diagnóstico, media (DS)	6,5 (3,6)	7,8 (2,7)	6,3 (3,9)	5,3 (3,9)	4,2 (3,7)	<0,001
Manifestaciones extraoculares, n(%)	118 (25,2)	66 (26,7)	6 (21,4)	17 (17,2)	28 (32,2)	0,11
Tratamientos sistémicos, n(%)	267 (57,1)	100 (40,3)	19 (70,4)	65 (65,7)	76 (87,4)	<0,001
Corticoides, n(%)	224 (47,8)	69 (27,9)	17 (60,7)	60 (60,6)	71 (81,6)	<0,001
Agentes no biológicos, n(%)	174 (37,2)	60 (24,2)	15 (55,6)	37 (37,4)	55 (63,2)	< 0,001
Biológicos, n(%)	53 (11,3)	26 (10,5)	4 (14,8)	8 (8,1)	12 (13,8)	0,51

NIVELES DE EXPRESIÓN DE SMAD7 EN CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA COMO POSIBLE BIOMARCADOR DE ACTIVIDAD

Matías Preisegger¹, Pamela Vázquez¹, Ricardo Dewey¹, Cristian Alejandro Benítez², Graciela Betancur³, María Julia Papagno⁴, Jorge Velasco⁵

¹Intech (CONICET-UNSAM), ²Hospital Nacional Alejandro Posadas, ³Hospital de Alta Complejidad en Red "El Cruce" Néstor Carlos Kirchner, ⁴Hospital de Alta Complejidad en Red "El Cruce", ⁵Instituto Médico CER

Objetivos: Estudiar la potencial relación entre SMAD7 y la actividad de AR, mediante la evaluación de los niveles de ARNm de SMAD7 en células mononucleares de sangre periférica de pacientes con distintos grados de actividad de la enfermedad.

Materiales y métodos: Se obtuvo sangre periférica por flebotomía de 49 pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) con distintos grados de actividad de la enfermedad determinado por DAS28-PCR. Se consignaron variables sociodemográficas, comorbilidades, características de la enfermedad, tiempo de evolución y tratamiento. Los procedimientos fueron aprobados por el Comité de Ética en Investigación

del Instituto Médico CER y luego de la firma de consentimiento informado. Células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) fueron purificadas mediante centrifugación en gradiente de Ficoll-Paque™ PLUS. Luego de la purificación se determinó su grado de pureza mediante contador hematológico (Ruby). Se purificó el ARN total, se generó el ADN copia y se realizó la cuantificación de los niveles de expresión del gen SMAD7 mediante RT-qPCR, con primers específicos. Para ello se siguieron estrictamente las guías MIQE (*Minimum Information for Publication of Quantitative Real-Time PCR Experiments*). Finalmente se determinó por RT-qPCR la expresión relativa de SMAD7 en

triplicados y utilizando beta microglobulina (B2M) como gen de referencia. Los valores de expresión relativa del gen SMAD7 fueron correlacionados con el DAS28-PCR de cada paciente mediante la prueba de Spearman, la comparación de medianas fue realizada mediante la prueba de t de Welch's y la capacidad discriminativa del test diagnóstico mediante curva ROC, utilizando el software Graphpad Prism 8. Valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Resultados: Se estudiaron 49 pacientes con AR según criterios ACR EULAR 2010, con una edad mediana de 49 años (RIC 42-60), tiempo de evolución de enfermedad fue de m 23 meses (RIC 3,2-78), el 44,8% (n=22), se reportaron comorbilidades en el 44,8% (n=22), exposición al tabaco 44,8% (n=22). Fueron positivos para FR 77% (n=24/31) y para Accp 91,7% (n= 22/24). En cuanto a los reactantes de fase aguda se reportó una ERS m de 27,1 mmh (RIC 11.2-45.5) y una PCR m 0,48 mg/dl (RIC 0,16 -0,93). El HAQ m 0.5 (RIC 0.12-1.5) Y el DAS28 PCR m 2.9 (RIC 1.6-4.35). Los pacientes fueron tratados en un 97,9% (n=47) con metotrexato en monoterapia, corticoides 51% (n=25), AINES 12,2% (n=6). Se pudo observar que los niveles de expresión relativos del gen SMAD7 en PBMCs de pacientes con AR (N=49) es variable, y que esas variaciones se correlacionan negativamente con la actividad de la enfermedad determinada por DAS28-PCR (coeficiente de Spearman $r_s = -0,58$, valor $p < 0,0001$). A su vez, se reporta que los

niveles relativos de expresión del gen SMAD7 permiten discriminar con una alta significancia estadística entre poblaciones de pacientes agrupados por remisión/baja actividad respecto de pacientes con moderada/alta actividad determinada por DAS28-PCR (AUC=0.81; $p=0,0002$).

Conclusiones: La correlación negativa aquí encontrada entre los niveles de expresión relativos del gen SMAD7 en PBMCs y la actividad de AR brinda evidencias iniciales acerca de variaciones de este gen en la enfermedad. Nuestro descubrimiento brinda evidencias preliminares de que la evaluación de los niveles de expresión relativa del gen SMAD7 en PBMCs podría representar un método objetivo alternativo al DAS28-PCR para la determinación de actividad de los pacientes con AR, principalmente para la clasificación de pacientes en remisión y baja actividad de aquellos que presentan actividad moderada y alta. La correlación negativa aquí encontrada entre los niveles de expresión relativos del gen SMAD7 en PBMCs y la actividad de AR brinda evidencias iniciales acerca de variaciones de este gen en la enfermedad. Nuestro descubrimiento brinda evidencias preliminares de que la evaluación de los niveles de expresión relativa del gen SMAD7 en PBMCs podría representar un método objetivo alternativo al DAS28-PCR para la determinación de actividad de los pacientes con AR, principalmente para la clasificación de pacientes en remisión y baja actividad de aquellos que presentan actividad moderada y alta.

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL SECUNDARIA A VACUNACIÓN CONTRA SARS-COV-2 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS AUTOINMUNES

Paula María Corbalan¹, Mariana Pera¹, Gabriela Vanesa Espasa¹, María Lilia Leguizamón¹, Ana Lucía Barbaglia¹, María Constanza Bertolaccini¹, Luciana González Lucero¹, Héctor Raúl Sueldo¹, Rosana Nieves Chehín², Rodrigo Hernán Tomas-Grau², Diego Ploper², Esteban Vera Pinguitore², Benjamín Socías², César Luis Ávila², Silvia Inés Cazorla³, Carolina Maldonado Galdeano³, Verónica Inés Bellomio¹

¹Hospital Ángel C. Padilla, ²Instituto de Investigación en Medicina Molecular y Celular Aplicada (IMMCA),

³Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA)

Introducción: Los pacientes con enfermedades autoinmunes presentan una respuesta inmune alterada como consecuencia de su propia enfermedad y tratamientos recibidos, confiriéndoles mayor riesgo de infecciones y menor respuesta humoral a la vacunación. Al inicio de este estudio, tres vacunas contra SARS-Cov-2 estaban disponibles para su aplicación en nuestro país (Sputnik V, Covishield y Sinopharm). Como antecedente, un estudio realizado en 2020 en Personal de Salud de Tucumán vacunado con Sputnik V demostró que los anticuerpos IgG contra el dominio de unión al receptor de la proteína Spike (S-RBD) estuvieron presentes en 48% de los pacientes posterior a la primera dosis y en 97% posterior a la segunda. Hasta el momento existe escasa información sobre la respuesta inmune humoral asociada a la vacunación contra SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes.

Objetivos: 1) Evaluar la respuesta inmune humoral a vacunas para SARS-CoV-2 mediante la determinación de anticuerpos IgG anti S-RBD en pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes; 2) Comparar la

respuesta inmune humoral entre pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y otras enfermedades reumatológicas autoinmunes; 3) Analizar las variables asociadas a la respuesta inmune humoral.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo observacional. Se incluyeron pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes que recibieron vacunación para SARS-CoV-2 a partir de junio de 2021. Se consignaron variables sociodemográficas, comorbilidades, relacionadas a la enfermedad, a vacunación y a infección por SARS-CoV-2. Para evaluar la respuesta inmune humoral se determinaron los títulos de anticuerpos neutralizantes IgG anti S-RBD por ELISA "In House", test desarrollado y validado en IMMCA (Instituto de Medicina Molecular y Celular Aplicada - CONICET) con un título de corte de 200. Los dosajes se realizaron: el día de la 1° dosis (T0), a los 14 ± 2 días luego de la 1° dosis (T1), el día de la 2° dosis ± 1 día (T2), entre 21 y 45 días posteriores a la 2° dosis (T3), a los 6 meses (T4) y a los 12 meses (T5) del esquema completo de vacunación.

Resultados: Al momento del análisis se incluyeron 67 pacientes, 91% mujeres y 92,4% amerindios, la edad media

fue de 40,7±11,3 años; 52,2% (35) tenía diagnóstico de LES, AR 14,9%, ESP 7,5%, AIJ 7,5%, vasculitis sistémicas 7,5% y otras 10,1%, con un tiempo de evolución de la enfermedad de 12,05±7,5 años. Un 41,8% y 14,9% presentaban baja y moderada actividad de la enfermedad respectivamente previo a la vacunación. El 36,4% se encontraban en tratamiento corticoideo, con una dosis media de prednisona de 3,8±7,7 mg/día. El 87,9% se encontraba en tratamiento con algún FARME al momento del T0: 50% con HCQ, 16,7% con MTX y 17,9% con terapia biológica. El 26% de los pacientes tuvo COVID previo (11,8% asintomáticos, 76,5% síntomas leves y 11,8% requirieron internación en sala general). Las vacunas aplicadas fueron: Sputnik V 26,2%, Astrazeneca 39,3%, Sinopharm 34,4%. El 49,2% presentó efectos adversos a la primera dosis de los cuales ninguno fue severo. Al T0, el 70,1% de los pacientes no presentaba anticuerpos IgG anti S-RBD. La media de anticuerpos al T0 fue 305,5±912,8. Al T1, sólo el 50% de los pacientes presentó anticuerpos positivos, con una media de 1402,4±2114,4. Los títulos medios por vacuna al T1 fueron: Sputnik V 1395,3±2243,8; Astrazeneca 2164,6±2511,1; Sinopharm 658,9±1293,8. Al T2, 55,3% de los pacientes tenía anticuer-

pos detectables con una media de 1221,2±1832. No hubo diferencias estadísticas significativas en los niveles de anticuerpos IgG anti S-RBD entre pacientes con LES y el resto de enfermedades reumatológicas en ninguno de los tiempos (T0 p=0,98; T1 p=0,79; T2 p=0,74). Los títulos de anticuerpos fueron similares en los diferentes tiempos según vacunas aplicadas (p=NS). Los pacientes que tuvieron infección por SARS-CoV-2 previa a la vacunación presentaron mayores títulos de anticuerpos tanto en T1 (p=0,012) como en T2 (p=0,049). No se encontró correlación entre dosis de corticoides y niveles de anticuerpos anti S-RBD. Seroconversión de anti S-RBD no se asoció a comorbilidades ni terapia con FARME.

Conclusiones: En este primer corte, los pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes presentaron 55,3% de seroconversión asociada a la primera dosis de vacuna para SARS-CoV-2. No hubo diferencias entre las distintas enfermedades reumatológicas, tratamientos recibidos y vacunas aplicadas. La infección por SARS-CoV-2 previa a la vacunación mejoró la respuesta inmune humoral en esta cohorte.

FACTORES ASOCIADOS A HOSPITALIZACIÓN Y MUERTE POR COVID-19 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS: DATOS DEL REGISTRO SAR-COVID

Carolina Ayelen Isnardi¹, Rosana M. Quintana¹, Karen Roberts¹, María Gimena Gómez¹, Roberto Miguel Báez², Cecilia Pisoni², Gelsomina Alle², María de Los Ángeles Severina², Romina Tanten², Edson Javier Velozo², Mariana Pera², Adriana Karina Cogo², Carla Gimena Alonso², Hernán Maldonado Ficco², Dora Pereira², Micaela Ana Cosatti², Cecilia Asnal², Sabrina de la Vega Fernández², María Alejandra Medina², María Marcela Schmid², María Soledad Gálvez Elkin², Julia Scafati², Gisela Paola Pendon², Luciana Casalla², Marina Laura Werner², Carolina Aeschlimann², Ana María Bertoli², Julieta Silvana Morbiducci², Luciana González Lucero², Gustavo Fabián Rodríguez Gil², Natalia Lili Cucchiario², Sandra Petruzzelli², Tatiana Barbich², Silvana Conti², María Daniela Alonso López², Jessica Luciana Tomas², Carla Maldini², Jonathan Eliseo Rebak², Susana I Pineda², Pablo Jorge Maid², Jonatan Marcos Mareco², Débora Guaglianone¹, Sabrina Valeria Porta², Natalia Morales², María Eugenia Bedoya², Boris Kisluk², María Sol Castaños Menescardi², Guillermo J Pons-Estel¹

¹Unidad de Investigación de la Sociedad Argentina de Reumatología (UNISAR), ²Investigador del Registro Sar-Covid

Objetivos: Evaluar las características clínicas y el desenlace de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedades reumáticas del registro SAR-COVID e identificar factores asociados a la hospitalización, requerimiento de asistencia respiratoria y muerte.

Materiales y métodos: SAR-COVID es un registro nacional, multicéntrico, longitudinal y observacional, en el que se incluyen de forma consecutiva pacientes, >=18 años, con diagnóstico de enfermedad reumática con infección por SARS-CoV-2 (RT-PCR o serología positiva) entre el 13/08/20 y el 31/07/21. Se registraron datos sociodemográficos, comorbilidades, enfermedad reumática subyacente y su tratamiento, características clínicas y de laboratorio, complicaciones y tratamiento de la infección por SARS-CoV-2. Medidas de desenlace: hospitalización, asistencia respiratoria (dispositivo de alto flujo, ventilación mecánica no invasiva -VMNI- e invasiva -VMI-) y muerte. Análisis estadístico: análisis descriptivo. Prueba Chi², Fischer,

prueba T, prueba U de Mann-Whitney, ANOVA. Regresión logística múltiple.

Resultados: Se incluyeron 1.915 pacientes, 81% de sexo femenino, con una edad media de 51±14 años. Las enfermedades reumáticas más frecuentes fueron artritis reumatoidea (42%) y lupus eritematoso sistémico (16%). La mayoría se encontraba en remisión o baja actividad de la enfermedad (78%) al momento de la infección y 48% presentaba comorbilidades, siendo las más frecuentes hipertensión arterial, obesidad y dislipemia. El 36% recibía tratamiento con glucocorticoides, 50% drogas modificadoras de la enfermedad (DME) convencionales, 17% DME biológicas y 4% pequeñas moléculas. El 27% requirió hospitalización, el 8% en unidad de terapia intensiva y 83 (4%) pacientes fallecieron por COVID-19. Durante la internación, 9% requirió VMNI o dispositivos de oxígeno a alto flujo y 17% VMI. El sexo masculino (23%vs18%), tener más de 65 años (31%vs13%), cobertura de salud pú-

blica (33%vs25%), el diagnóstico de vasculitis (6%vs2%) y de esclerosis sistémica (6%vs4%), la presencia de comorbilidades (71%vs40%), la alta actividad de la enfermedad (8%vs2%), el uso de glucocorticoides (51%vs31%), azatioprina (6%vs3%), ciclofosfamida (0,8%vs0,1%) y rituximab (4%vs1%) se asociaron a mayor frecuencia de hospitalización. Por el contrario, tener espondiloartritis (7%vs11%), usar metotrexato (33%vs39%) e inhibidores de TNF (7%vs12%) se asociaron con menor frecuencia de hospitalización. Asimismo, el sexo masculino (30%vs18%), tener más de 65 años (46%vs16%), el diagnóstico de vasculitis (14%vs3%), la presencia de comorbilidades (77%vs46%), la alta actividad de la enfermedad (14%vs3%), el uso de glucocorticoides (59%vs35%), azatioprina (9%vs4%) y rituximab (9%vs2%) se asociaron a mayor frecuencia de asistencia respiratoria. Por último, la mortalidad se asoció al sexo masculino (28%vs19%), tener más de 65 años (49%vs16%), al diagnóstico de vasculitis (17%vs3%), la presencia de comorbilidades (80%vs46%), la alta actividad

de la enfermedad (19%vs3%), el uso de glucocorticoides (68%vs35%) y rituximab (11%vs2%). En los modelos de análisis multivariado, utilizando como variables dependientes los tres desenlaces establecidos, la edad, el sexo masculino, la presencia de comorbilidades y mayor número de las mismas se asociaron a peor pronóstico. Asimismo, la etnia mestiza y la cobertura de salud pública se asociaron a mayores probabilidades de ser hospitalizado. En relación a la enfermedad reumática, mayor actividad de la misma, el uso de glucocorticoides y el tratamiento con rituximab se asociaron a mayores chances de hospitalización, requerimiento de asistencia respiratoria y muerte (Figura 1).

Conclusiones: Además de los factores de mal pronóstico conocidos, en esta cohorte de pacientes con enfermedades reumáticas hemos detectado que la alta actividad de la enfermedad, el tratamiento con glucocorticoides, independientemente de la dosis y con rituximab se han asociado a peores desenlaces de la infección por SARS-CoV-2.

Figura 1: Factores asociados a mal pronóstico de la COVID-19.

