

## #135 - MENOR RESPUESTA SEROLÓGICA A LA VACUNACIÓN CONTRA SARS-CoV-2 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL UTILIZANDO TERAPIA COMBINADA (ANTI-TNF E INMUNOMODULADOR)

<https://doi.org/10.46613/congastro2023-135>

Ernest K<sup>1</sup>, Rowan C<sup>1</sup>, Quan J<sup>1</sup>, Yeaman F<sup>1</sup>, Ma C<sup>1</sup>, Panaccione R<sup>1</sup>, Hracis L<sup>1</sup>, Sharifi N<sup>1</sup>, Herauf M<sup>1</sup>, Markovinic A<sup>1</sup>, Coward S<sup>1</sup>, Windsor J<sup>1</sup>, Caplan L<sup>1</sup>, Ingram R<sup>1</sup>, Seow C<sup>1</sup>, Novak K<sup>1</sup>, Lu C<sup>1</sup>, Kaplan G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Calgary, Calgary, Canadá

**Introducción:** Los anti-factor de necrosis tumoral (anti-TNF), reducen la respuesta serológica (RS) a la vacunación contra SARS-CoV-2 (VCS), con menor durabilidad en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (PEII)<sup>1-3</sup>. Dosis adicionales de VCS aumentan efectivamente la RS en estos pacientes, no obstante, siempre en menor nivel comparado con sujetos sanos<sup>4,5</sup>. La RS en pacientes con anti-TNFs en monoterapia contra terapia combinada (TC) no está descrita, siendo este el objetivo del estudio.

**Métodos:** Se reclutaron PEII (cohorte STOP-COVID-19-IBD<sup>5</sup>) con VCS ( $\geq 2$  dosis) en tratamiento con anti-TNF en monoterapia o TC (anti-TNF junto azatioprina o metotrexato). RS evaluada determinando anticuerpos IgG anti-S (proteína espícula) con ensayo Abbott Architect SARS-CoV-2-IgG-II-Quant: semanas 1-8 post-1<sup>o</sup> dosis vacunal, y semanas 1-8 y 8+ post-2<sup>o</sup>, 3<sup>o</sup>, 4<sup>o</sup> dosis. Información demográfica recolectada en la inclusión. RS se definió como niveles IgG  $\geq 50$  AU/mL, la RS se comparó entre ambos grupos usando pruebas de proporciones de dos muestras. Concentraciones anti-S, reportadas en media-geométrica de títulos (GMT), comparadas usando Mann-Whitney-U.

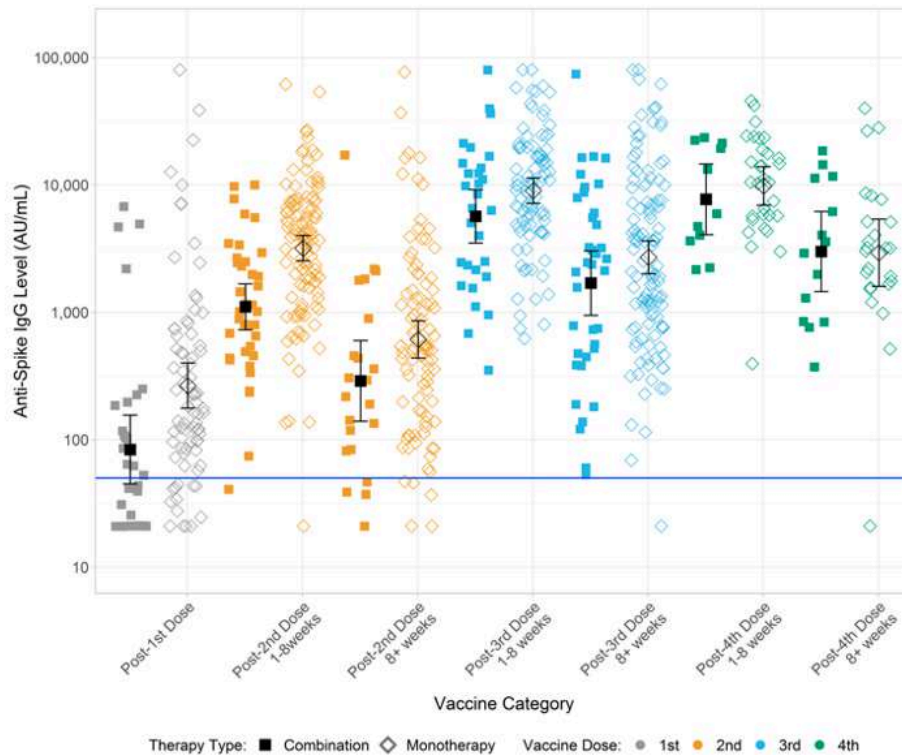
**Resultados:** La tabla 1 describe características de PEII y RS estratificadas en anti-TNF monoterapia ( $n=207$ ) y TC ( $n=68$ ). Títulos anti-S fueron significativamente menores en TC en comparación con monoterapia en la semana 1-8 luego de la 1<sup>o</sup> dosis vacunal, y en las semanas 1-8 y 8+ después de la 2<sup>o</sup> dosis. No hubo diferencias significativas en el GMT luego de recibir dosis vacunales adicionales (Figura 1).

**Conclusiones:** Los PEII tratados con TC desarrollaron una RS menor luego de dos dosis de VCS comparado con aquellos en monoterapia con anti-TNF. Esto no se observó luego de aplicar dosis vacunales adicionales, ambos grupos desarrollaron una RS robusta. Estos resultados resaltan la importancia de aplicar dosis adicionales de VCS para una protección serológica adecuada en PEII, en especial aquellos en tratamiento con TC.

Tabla 1. Características de pacientes, seroconversión y GMT con intervalos de confianza 95%, estratificados por uso de anti-TNF en monoterapia o combinado, análisis univariable asociado.

Características	Tiempo de vacunación	Anti-TNF monoterapia (n = 207)	Terapia Combinada (n = 68)	valor-p
Sexo masculino, n (%)	General	89 (43.0%)	36 (52.9%)	–
Edad media (DE)		48.1 (14.8)	45.0 (13.8)	–
Tipo EII, n (%)				–
Enfermedad de Crohn Colitis Ulcerativa EII-no clasificable		154 (74.4%) 49 (23.7%) 4 (1.9%)	53 (77.9%) 14 (20.6%) (1.5%)	
Seroconversión, n/N (%)	Post-1 <sup>st</sup>	65/77 (83.1%)	16/32 (50.0%)	<0.001
	Post-2 <sup>nd</sup> (1–8 semanas)	114/115 (99.1%)	36/37 (97.3%)	0.395
	Post-2 <sup>nd</sup> (8+ semanas)	90/95 (94.7%)	18/22 (81.8%)	0.041
	Post-3 <sup>rd</sup> (1–8 semanas)	90/90 (100.0%)	30/30 (100.0%)	N/A
	Post-3 <sup>rd</sup> (8+ semanas)	116/117 (99.2%)	37/37 (100.0%)	0.573
	Post-4 <sup>th</sup> (1–8 semanas)	31/31 (100.0%)	11/11 (100.0%)	N/A
	Post-4 <sup>th</sup> (8+ semanas)	24/25 (96.0%)	14/14 (100.0%)	0.448
GMT (95% CI)	Post-1 <sup>st</sup>	266 (176, 400)	84 (45, 156)	<0.001
	Post-2 <sup>nd</sup> (1–8 semanas)	3185 (2528, 4011)	1102 (728, 1670)	<0.001
	Post-2 <sup>nd</sup> (8+ semanas)	612 (437, 858)	289 (139, 599)	0.045
	Post-3 <sup>rd</sup> (1–8 semanas)	9013 (7166, 11335)	5664 (3493, 9185)	0.096
	Post-3 <sup>rd</sup> (8+ semanas)	2698 (2006, 3630)	1695 (947, 3034)	0.210
	Post-4 <sup>th</sup> (1–8 semanas)	9803 (6911, 13907)	7711 (4071, 14607)	0.393
	Post-4 <sup>th</sup> (8+ semanas)	2931 (1597, 5381)	2996 (1455, 6168)	0.861

Figura 1. Concentración de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 por categoría vacunal estratificado por anti-TNF monoterapia (cuadros) y terapia combinada (rombos). Los elementos en negro representan los GMTs mientras que las líneas negras delgadas representan los intervalos de confianza asociados con cada GMT. La línea azul sólida representa el umbral de seroconversión positiva. (50 AU/mL).



#### Referencias

1. Macedo Silva V, Lima Capela T, Freitas M, et al. Humoral Immunogenicity After Vaccination Against SARS-CoV-2 Infection in Inflammatory Bowel Disease Patients Under Immunosuppressive Therapy: Should We Prioritize an Additional Booster Injection? *Inflamm Bowel Dis* 2022 doi: 10.1093/ibd/izac187 [published Online First: 20220913]
2. Wagner A, Garner-Spitzer E, Schötta AM, et al. SARS-CoV-2-mRNA Booster Vaccination Reverses Non-Responsiveness and Early Antibody Waning in Immunocompromised Patients - A Phase Four Study Comparing Immune Responses in Patients With Solid Cancers, Multiple Myeloma and Inflammatory Bowel Disease. *Front Immunol* 2022;13:889138. doi: 10.3389/fimmu.2022.889138 [published Online First: 20220512]
3. Lin S, Kennedy NA, Saifuddin A, et al. Antibody decay, T cell immunity and breakthrough infections following two SARS-CoV-2 vaccine doses in inflammatory bowel disease patients treated with infliximab and vedolizumab. *Nat Commun* 2022;13(1):1379. doi: 10.1038/s41467-022-28517-z [published Online First: 20220316]
4. Alexander JL, Kennedy NA, Ibraheim H, et al. COVID-19 vaccine-induced antibody responses in immunosuppressed patients with inflammatory bowel disease (VIP): a multicentre, prospective, case-control study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7(4):342-52. doi: 10.1016/s2468-1253(22)00005-x [published Online First: 20220204]
5. Quan J, Ma C, Panaccione R, et al. Serological responses to the first four doses of SARS-CoV-2 vaccine in patients with inflammatory bowel disease. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 2022;7(12):1077-79. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00340-5