

REGISTRO NACIONAL DE VACUNACIÓN PARA SARS-CoV-2 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS Y/O INMUNOMEDIADAS

30 de marzo de 2021

(Versión 1.2)

Investigadores: Dra. Carolina A Isnardi^{1,2}

Dra. Emilce E Schneeberger¹

Dr. Guillermo Pons-Estel²

Dra. Jennifer L Kreimer³

Dra. Paula C Luna³

Dra. Cristina Echeverría^{1,3}

¹ Instituto de Rehabilitación Psicofísica

² Unidad de Investigación Sociedad Argentina de Reumatología

³ Sociedad Argentina de Psoriasis

REGISTRO NACIONAL DE VACUNACIÓN PARA SARS-CoV-2 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS Y/O INMUNOMEDIADAS

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVOS	5
OBJETIVO PRINCIPAL	5
OBJETIVOS SECUNDARIOS	5
MATERIAL y MÉTODOS	6
DISEÑO	6
POBLACIÓN DE ESTUDIO	7
VARIABLES A CONSIGNAR	7
CONSIDERACIONES ÉTICAS	9
RECLUTAMIENTO	10
RECOPIACIÓN DE DATOS	10
TAMAÑO MUESTRAL	10
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	11
REFERENCIAS	12
Anexo I. Listado de enfermedades reumáticas	14
Anexo II. Formas clínicas de psoriasis	15
Anexo III. Listado de drogas inmunosupresoras e inmunomoduladoras y fototerapia	16
Anexo IV. Listado de vacunas para SARS-CoV-2	18

INTRODUCCIÓN

COVID-19 (Corona Virus Disease-2019) es una enfermedad infecciosa transmitida por una nueva cepa de betacoronavirus, llamado SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés de “severe acute respiratory syndrome coronavirus - 2” por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus ¹. En diciembre de 2019 se produjo el primer brote de casos de neumonía severa causado por este coronavirus en Wuhan, una ciudad de la provincia de Hubei de China ². Posteriormente, debido al aumento exponencial de casos y la gran diseminación geográfica, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a esta enfermedad como emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII) el 30 de enero de 2020 ³.

Afortunadamente, y gracias al esfuerzo internacional, múltiples grupos de investigación han focalizado su trabajo al diseño y elaboración de vacunas que actualmente se encuentran en distintas fases de desarrollo e incluso algunas de ellas han sido aprobadas para su aplicación. Existen cuatro tipos principales de vacunas: vacunas de ARN mensajero, vacunas de subunidades proteicas, vacunas de vectores recombinantes y vacunas a virus entero, ya sea atenuado por vías físicas o químicas o vivo inactivado ⁴.

En nuestro país, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), elevó el 23 de diciembre de 2020 el informe de recomendación de la vacuna Sputnik V ⁵, la primera disponible en nuestro territorio, y seis días más tarde comenzó la campaña de vacunación contra COVID-19 ⁶. En la Argentina, la vacunación es de carácter voluntario y se ajusta al Plan Estratégico para la Vacunación contra COVID-19 en la República Argentina dispuesto por el Ministerio de Salud, el cual establece prioridades escalonadas para identificar a la población objetivo, incluyendo criterios como riesgo por exposición y función estratégica, riesgo de enfermedad grave y vulnerabilidad ⁷. En este contexto, el personal de salud en función de su riesgo de exposición fue el primer grupo en ser vacunado. Al 13 de marzo, y según datos oficiales, 1876113 personas fueron vacunadas con la primera dosis y 418625 con la segunda ⁸.

Hasta la fecha, tres vacunas están disponibles para su aplicación en nuestro país, que han sido aprobadas por la ANMAT. La primera de ellas fue Sputnik V (Gam-COVID-Vac), desarrollada por Gamaleya National Research Centre for Epidemiology and Microbiology, en Rusia. La misma es una vacuna que utiliza como plataforma un vector combinado, el adenovirus recombinante no replicativo (rAd) serotipo 26 (rAd26) y rAd serotipo 5 (rAd5), ambos portadores del gen de la glicoproteína S de longitud completa del SARS-CoV-2 (rAd26-S y rAd5-S). Ambas dosis, rAd26-S y rAd5-S, se administran por vía intramuscular separadas por un intervalo de 21 días ^{9,10}. Más adelante, se autorizó la utilización de Covishield, producida por el Serum Institute de India y resulta del desarrollo del

proceso productivo realizado por esta institución en colaboración con la Universidad de Oxford y AstraZeneca. Es una vacuna monovalente compuesta de un único vector de adenovirus recombinante de chimpancé con replicación deficiente que codifica la glicoproteína S del SARS-CoV-2. Se indican dos dosis separadas por 28 días por vía intramuscular ¹¹⁻¹³. Por último, recientemente, se ha introducido la vacuna Sinopharm, producida por el laboratorio del Instituto de Productos Biológicos de Beijing, de la República Popular de China. A diferencia de las otras, esta es una vacuna monovalente compuesta por antígenos del virus SARS-CoV-2 inactivado (cultivo de células vero). Se aplican dos dosis separadas entre 21 y 28 días por vía intramuscular ^{14,15}. Todas ellas han demostrado ser eficaces para el desarrollo de inmunidad celular y humoral contra el virus SARS-CoV-2, sin embargo, aún se desconoce la duración de la protección ^{9,11,12,14}.

Además, Comirnaty, una vacuna compuesta por nanopartículas lipídicas que contienen en su interior ARNm con nucleósidos modificados que codifican para glicoproteínas S virales, desarrollada y fabricada por BioNTech y Pfizer, ha sido inscripta en el Registro de Especialidades Medicinales de la ANMAT en diciembre de 2020 ¹⁶⁻¹⁷. Por último, se ha presentado la vacuna Janssen COVID-19 (Janssen Cilag Farmacéutica) para su registro y aún está siendo evaluada por la ANMAT ¹⁸.

Los pacientes con enfermedades reumáticas y/o psoriasis constituyen una población especial, ya que las mismas se han asociado a mayor riesgo a infecciones virales tanto por el riesgo intrínseco relacionado con la enfermedad como por el efecto de los tratamientos utilizados ^{19,20}. Incluso, en el análisis de los datos provenientes de la base de datos del Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentina (SIISA) se ha observado que los pacientes con algún tipo de inmunodeficiencia presentaron 2.5 veces más riesgo de presentar un desenlace adverso ²¹.

Otro punto interesante en nuestros pacientes, es el rol que cumplen los tratamientos inmunosupresores e inmunomoduladores sobre la eficacia y seguridad de las vacunas. Ya ha sido demostrado que este tipo de drogas, particularmente aquellas que provocan la depleción de las células B como el rituximab, pueden afectar el desarrollo de inmunogenicidad de otras vacunas como las de la influenza o neumococo ²²⁻²³. Sin embargo, distintas sociedades científicas coinciden en el beneficio de aplicar estas vacunas en pacientes con enfermedades inmunomediadas en tratamiento con medicamentos inmunosupresores, sin necesidad de suspender los mismos siempre y cuando las vacunas no contengan virus vivo-atenuado ²⁴⁻²⁵. Con respecto a las vacunas para SARS-CoV-2 actualmente disponibles, no contamos hasta la fecha con datos provenientes de ensayos controlados y randomizados que demuestren su eficacia y seguridad. A pesar de esto, el Colegio Americano de Reumatología emitió un comunicado que sugiere la vacunación de los pacientes con enfermedades reumáticas. Así mismo, no recomienda suspender los tratamientos inmunosupresores o inmunomoduladores, a excepción de metotrexato, inhibidores de JAK, abatacept y rituximab ²⁶.

Cabe destacar que esta sugerencia surge del consenso de expertos y que la indicación debe ser basada en el criterio del médico tratante evaluando individualmente a cada paciente.

Si bien inicialmente la vacunación de pacientes con enfermedades inmunomediadas en nuestro país fue contraindicada debido a la escasez de datos que avalan dicha indicación, recientemente, el Ministerio de Salud de la Nación emitió un comunicado en el cual autorizan a vacunarse a embarazadas, mujeres en periodo de lactancia, personas inmunosuprimidas o con enfermedades reumáticas que forman parte de los grupos que pertenecen a la población objetivo a vacunar, siempre y cuando la plataforma de la vacuna utilizada no sea a virus vivo o atenuado²⁷. Esta nueva estrategia ha llevado a un incremento en las consultas por parte de los pacientes a los médicos tratantes, quienes deben decidir de manera conjunta la indicación individual, teniendo en cuenta riesgos y beneficios.

Sin embargo, en la actualidad contamos con escasa información acerca de la eficacia y seguridad de la vacunación en nuestros pacientes con enfermedades inmunomediadas y/o bajo tratamiento inmunosupresor. Por esta razón, la Sociedad Argentina de Reumatología (SAR) y la Sociedad Argentina de Psoriasis (SOARPSO) propusieron desarrollar un registro nacional de pacientes con enfermedades reumáticas y/o inmunomediadas que hayan recibido la vacuna para SARS-CoV-2 con el fin de conocer su eficacia y seguridad en esta población.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

- Evaluar la eficacia y la seguridad de las vacunas para SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedades reumáticas y/o inmunomediadas.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Registrar los cambios en el tratamiento de la enfermedad basal asociados a la vacunación, y estudiar su eventual influencia sobre la eficacia y seguridad de la vacuna para SARS-CoV-2.

- Comparar el perfil de eficacia/seguridad a la vacuna para SARS-CoV-2 entre pacientes con psoriasis y/o enfermedades reumáticas inmunomediadas y no inmunomediadas.

MATERIAL y MÉTODOS

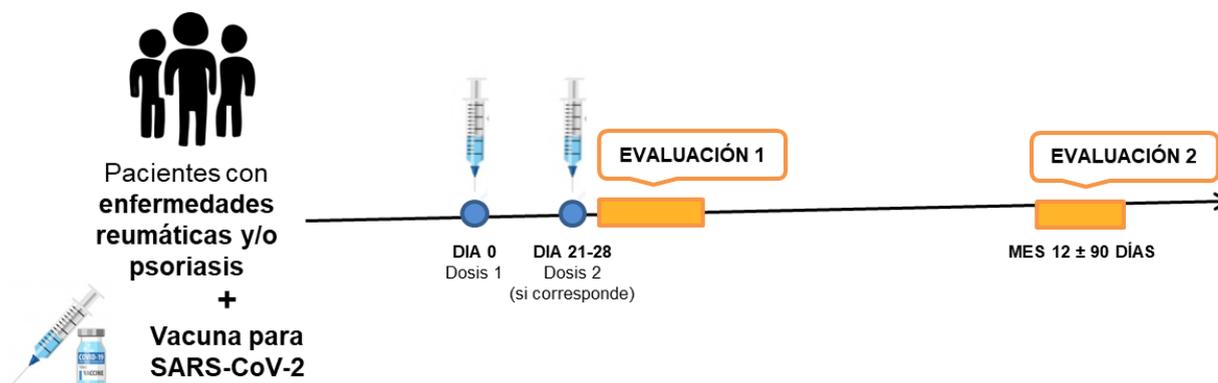
DISEÑO

Se llevará a cabo un estudio observacional, longitudinal, multicéntrico en el que se incluirán pacientes con enfermedades reumáticas y/o psoriasis que se hayan aplicado la vacuna para COVID-19 tanto en la República Argentina como en cualquier país del mundo. Los pacientes serán seguidos por 12 meses y se realizarán dos evaluaciones, una basal y la otra luego de completado el tiempo de seguimiento (Figura 1). Los datos se recabarán mediante el interrogatorio del paciente ya sea de carácter presencial, virtual o telefónico y la revisión de historias clínicas, según disponibilidad y con la autorización del paciente a través de la firma del consentimiento informado.

La primera evaluación se llevará luego de la aplicación de la vacuna para COVID-19 (esquema completo o esquema parcial si existiera alguna contraindicación o dificultad para cumplir con el mismo). En la misma se consignarán datos sociodemográficos, características y actividad de la enfermedad reumática, tratamientos recibidos y su modificación previo a la vacunación y antecedentes de infección por SARS-CoV-2. Además, se registrará fecha y lugar de vacunación, tipo de vacuna aplicada, esquema e indicación de la misma. Por último, se recabará el desarrollo de eventos adversos luego de la aplicación de la vacuna, así como también la aparición de brotes de la enfermedad y desarrollo de nuevas manifestaciones inmunomediadas.

La segunda evaluación tendrá lugar luego de 12 meses (\pm 90 días) de la aplicación de la última dosis de la vacuna y tendrá como objetivo detectar eventos adversos y desarrollo de nuevas manifestaciones inmunomediadas a largo plazo, e identificar el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 luego de la vacunación y su grado de severidad.

Figura I. Diseño de estudio



POBLACIÓN DE ESTUDIO

Para este estudio se incluirán todos los pacientes con enfermedades reumáticas (Anexo I) y/o psoriasis que se hayan aplicado la vacuna para COVID-19 en el territorio Argentino o en cualquier otro país.

Criterios de inclusión:

- Pacientes \geq 18 años
- Diagnóstico de enfermedad reumática (Anexo I) y/o psoriasis (Anexo II), en tratamiento o no con agentes inmunosupresores (Anexo III).
- Pacientes que hayan recibido al menos una dosis de alguna vacuna (Anexo IV).
- Firma del consentimiento informado

Criterios de exclusión:

- Pacientes que expresen su deseo de no participar en el estudio o que no sean capaces de dar su consentimiento informado.

VARIABLES A CONSIGNAR

Para llevar a cabo este proyecto se consignarán las siguientes variables.

- Variables sociodemográficas:
 - Sexo
 - Fecha de nacimiento
 - Lugar de residencia (ciudad y provincia)
 - Etnia (Mestizo | Caucásico | Afro Latinoamericano | Otra | Desconocido)
 - Cobertura médica (Prepaga + Obra social | Obra social | Prepaga | Pública |

- Desconocido)
- Educación (años)
- Nivel socioeconómico (Escala de Graffar)
- Grupo y factor sanguíneo
- Población de riesgo según estratificación de población para vacunación (Personal de salud | Adulto mayor de 70 años/residente en hogares de larga estancia | Adulto entre 60 y 69 años | Fuerzas armadas, de seguridad, personal de servicio penitenciario | Adulto entre 18 y 59 años con factores de riesgo: Diabetes (insulinodependiente y no insulinodependiente), Obesidad grado 2 (índice de masa corporal -IMC- mayor a 35) y grado 3 (IMC mayor a 40), enfermedad cardiovascular, renal y/o respiratoria crónica)
- Enfermedad reumática y/o psoriasis
 - Diagnóstico
 - Fecha de diagnóstico (año)
 - Tratamiento específico antes de la aplicación de la vacuna: medicamentos inmunosupresores y/o inmunomoduladores (Anexo III). Glucocorticoides (dosis equivalente a mg de prednisona)
 - Actividad de la enfermedad reumática al momento de la vacunación (remisión | baja actividad | moderada actividad | alta actividad - según criterio médico) (evaluación global de la enfermedad por el paciente y el médico - escala visual numérica)
 - Severidad de la psoriasis al momento de la vacunación (leve | moderada | severa - según criterio médico)
- Comorbilidades (Enfermedad pulmonar intersticial | Enfermedad pulmonar obstructiva | Otra enfermedad pulmonar, ¿cuál? | Trombofilias (No síndrome antifosfolípido), ¿cuál? | Diabetes | Obesidad mórbida (IMC>40) | Obesidad (IMC>30) | Dislipemia | Hipertensión arterial | Enfermedad cardiovascular | Enfermedad cerebrovascular | Hipertensión pulmonar | Insuficiencia renal crónica | Cáncer | Receptor de trasplante de órganos | Inmunodeficiencia | Enfermedad inflamatoria intestinal | Enfermedad hepática crónica | Enfermedad neurológica /neuromuscular crónica | Trisomía 21 | Condición psiquiátrica, ¿cuál? | Síndrome de activación macrofágica | Psoriasis)
- Antecedentes de infección por SARS-CoV-2
 - Infección por SARS-CoV-2 previo a la vacunación
 - Gravedad (asintomático | síntomas leves sin internación | sintomático, internación sin oxigenoterapia | sintomático, internación con oxigenoterapia en sala general | sintomático, internación en unidad de cuidados intensivos, requerimiento de asistencia respiratoria mecánica o dispositivo de alto flujo o ventilación mecánica no invasiva)
- Vacunación contra SARS-CoV-2
 - Fecha de vacunación
 - Lugar de vacunación (ciudad y provincia)
 - Tipo de vacuna (Anexo IV)
 - Esquema completo (Si | No)
 - En caso de esquema incompleto, causa (Evento adverso | Contraindicación | Falta de acceso | Decisión del paciente | Decisión médica | Disposición del Ministerio de Salud | Otra)
 - Indicación de la vacuna por médico reumatólogo y/o dermatólogo tratante, médico

- de otra especialidad o por decisión propia del paciente
- Cambio en el esquema de tratamiento de enfermedad reumática y/o psoriasis previo a vacunación (Si | No)
- En caso de cambio del esquema terapéutico, describir cual droga fue suspendida o espaciada (Anexo III), cuánto tiempo antes y cuando se restableció la dosis habitual.
- Eventos adversos asociados a la vacunación
 - Fecha del evento
 - Características del evento (Hipersensibilidad local -Dolor, calor, inflamación en el sitio de aplicación- | Síndrome pseudo-gripal -Escalofríos, fiebre, artralgia, mialgia, astenia, malestar general, dolor de cabeza- | Síntomas generales: náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, disminución del apetito y adenomegalias regionales | Hipersensibilidad sistémica: rash cutáneo, fiebre, picazón | Convulsiones | Anafilaxia | Otras)
 - El evento adverso motivó la internación del paciente (Si | No)
 - El evento adverso fue reportado (Si | No)
 - Brote de la enfermedad reumática y/o psoriasis luego de la vacunación (Si | No), Fecha
 - Nueva manifestación inmunomediada luego de la vacunación (Si | No), Fecha
 - Infección por SARS-CoV-2 luego de la vacunación (Si | No), fecha y método diagnóstico
 - Severidad de la infección por SARS-CoV-2 posterior a la vacunación (asintomático | síntomas leves sin internación | sintomático, internación sin oxigenoterapia | sintomático, internación con oxigenoterapia en sala general | sintomático, internación en unidad de cuidados intensivos, requerimiento de asistencia respiratoria mecánica o dispositivo de alto flujo o ventilación mecánica no invasiva)

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se realizará acorde a las guías de buenas prácticas clínicas (Good Clinical Practice - GCP), definidas en la Conferencia Internacional de Armonización (International Conference on Harmonisation - ICH) y de acuerdo con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, la Ley 3301/09 y los lineamientos del Comité de Ética. Los datos identificatorios personales se mantendrán anónimos y protegidos según las normas internacionales y nacionales vigentes para garantizar la confidencialidad, acorde a la Ley de Protección de los Datos Personales N° 25.326/2000.

El protocolo, cualquier enmienda que surja y el consentimiento informado de los pacientes, deberán ser aprobados por un Comité de Ética Independiente, previo a la iniciación del estudio. Para los fines de este proyecto, sólo los médicos investigadores accederán a las historias clínicas de los pacientes a fin de obtener los datos requeridos para la investigación, asegurando así la confidencialidad de los mismos. Los datos extraídos de las historias clínicas serán volcados en una base de datos electrónica, en la cual los pacientes serán identificados mediante códigos, excluyendo sus datos filiatorios.

RECLUTAMIENTO

Proceso de selección de centros y reclutamiento de pacientes:

1. Todos los reumatólogos, miembros de la SAR y los dermatólogos miembros de SOARPSO serán invitados a participar en el registro.

2. La información sobre este proyecto se entregará a través de los canales de información de SAR y SOARPSO habituales: a) NotiSAR (correo electrónico a los socios), b) Sitio web de SAR (para profesionales y pacientes), c) Sitio web de UNISAR d) Sitio web de SOARPSO (para profesionales y pacientes), e) Mailing de SOARPSO (correo electrónico a los socios) f) Sitio web de AEPSO (para profesionales y pacientes), g) Eventos científicos (Congreso Nacional de Reumatología, Simposio de otoño, Visiting Professor, Programa Anual de Actualización en Psoriasis y otros).

3. Todos los investigadores podrán entrevistarse con el metodólogo de la UNISAR a cargo del proyecto para resolver dudas y adquirir habilidades para el uso de la encuesta, la base de datos y los diferentes índices que se evalúan.

4. El período de reclutamiento tendrá lugar a partir del mes de junio 2021 y se extenderá por al menos un año, ya que debido a la estrategia escalonada de vacunación establecida por el Ministerio de Salud, los pacientes se vacunarán de acuerdo a factores de riesgo como la edad y su ocupación laboral, lo que podría sesgar la muestra.

RECOPIACIÓN DE DATOS

Los datos serán recolectados mediante el sistema ARTHROS-WEB, que dispondrá de un CRF electrónico diseñado especialmente para este registro y que a su vez facilitará el control de los datos y la generación de consultas a los investigadores.

Existirá un Comité de control, encargado de evaluar los datos recabados con el objetivo de minimizar errores, filtrar la posible duplicación de datos y mejorar la calidad final de la información cargada en la base de datos. Para un correcto control, el comité se podrá contactar personalmente con el investigador para corroborar datos, plantear discrepancias u otras consultas.

TAMAÑO MUESTRAL

Este es un estudio de muestreo no probabilístico con incorporación de pacientes consecutivos que cumplen con los criterios de selección. Dado que se trata de un estudio

epidemiológico se busca incluir la mayor cantidad de pacientes posible, buscando la representatividad de la muestra teniendo en cuenta características sociodemográficas como cobertura social, participación de centros públicos y privados de todas las regiones del país, así como también la distribución de patologías reumáticas y/o psoriasis según lo observado en la práctica diaria. En este contexto se espera incorporar entre 1000 y 3000 pacientes con enfermedades reumáticas y/o psoriasis que hayan sido vacunados para SARS-CoV-2.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará análisis descriptivo de los datos sociodemográficos y clínicos. Las variables continuas serán expresadas como media y desviación estándar cuando la distribución se considere normal, o como mediana y rango intercuartil en caso contrario. Para decidir si la distribución puede considerarse normal, se utilizará la siguiente información: diagrama de cajas y bigotes, inspección visual del histograma y la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables categóricas se presentarán como frecuencias y porcentajes.

La asociación entre el desarrollo de eventos adversos, brote de enfermedad y nuevas manifestaciones inmunomediadas con variables sociodemográficas y clínicas de tipo categóricas se realizará mediante prueba de χ^2 y en el caso en el que no se cumplan los supuestos, se aplicará prueba exacta de Fisher. Si estas últimas son continuas, se utilizará la prueba T de Student o prueba U de Mann-Whitney, según corresponda. Se realizarán modelos de regresión logística múltiple, incluyendo como variables dependientes: desarrollo de eventos adversos, brote de enfermedad y nuevas manifestaciones inmunomediadas y como variables independientes a aquellas que en el análisis univariado hayan presentado una significancia estadística <0.01 .

Para comparar el perfil de eficacia y seguridad de la vacuna para SARS-CoV-2 entre pacientes con enfermedades reumáticas inmunomediadas y no inmunomediadas se determinarán los desenlaces definidos previamente en cada uno de los grupos y luego se analizarán las diferencias mediante prueba de χ^2 y en el caso en el que no se cumplan los supuestos, se aplicará prueba exacta de Fisher.

Una $p < 0.05$ será considerada como significativa. Todos los análisis estadísticos y el desarrollo del modelo se realizarán con la versión R 3.6.2.

REFERENCIAS

1. Zavascki AP, Falci DR. Clinical Characteristics of Covid-19 in China. Reply. N Engl J Med. 2020; 382(19):1861-1862.
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020; 382(18):1708-1720
3. Organización Mundial de la Salud; 2021 [acceso 14 de febrero de 2021]. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19. Disponible en: Sitio web de la Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline>.
4. Dong Y, Dai T, Wei Y, Zhang L, Zheng M, Zhou F. A systematic review of SARS-CoV-2 vaccine candidates. Signal Transduct Target Ther. 2020;5(1):237.
5. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Argentina; 2021 [acceso 20 de febrero de 2021]. Covid-19: Acciones regulatorias de ANMAT. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/covid-19-acciones-regulatorias-de-anmat>.
6. Ministerio de Salud. Argentina; 2021 [acceso 20 de febrero de 2021]. Comenzó la campaña de vacunación contra COVID-19 en Argentina. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/comenzo-la-campana-de-vacunacion-contra-covid-19-en-argentina>
7. Ministerio de Salud. Argentina; 2021 [acceso 20 de febrero de 2021]. Plan Estratégico para la vacunación contra la COVID-19 en Argentina. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/coronavirus-vacuna-plan-estrategico-vacunacion-covid-19-diciembre-2020.pdf>
8. Ministerio de Salud. Argentina; 2021 [acceso 13 de marzo de 2021]. Vacuna COVID-19. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/aplicadas>
9. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. Lancet. 2021;397(10275):671-681.
10. Ministerio de Salud. Argentina; 2021 [acceso 13 de marzo de 2021]. Actualización del Manual del Vacunador. Vacuna SPUTNIK V. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-02/actualizacion-manual-vacunador-sputnik-v-10-02-21.pdf>
11. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. Lancet. 2021;396(10267):1979-1993.
12. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet. 2021;397(10269):99-111.
13. Ministerio de Salud. Argentina; 2021 [acceso 13 de marzo de 2021]. Actualización del Manual del Vacunador. Vacuna COVISHIELD. Disponible en:

- <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-02/manual-vacunador-covishield.pdf>
14. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(1):39-51.
 15. Ministerio de Salud. Argentina; 2021 [acceso 13 de marzo de 2021]. Actualización del Manual del Vacunador. Vacuna SINOPHARM. Disponible en:
<https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-02/manual-vacunador-sinopharm.pdf>
 16. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; 2020 [acceso 20 de marzo de 2021]. Disposición número: DI-2020-9210-APN-ANMAT#MS https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/dispo_9210-2020.pdf
 17. Lamb YN. BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine: First Approval. *Drugs*. 2021;1–7. doi: 10.1007/s40265-021-01480-7.
 18. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; 2020 [acceso 20 de marzo de 2021]. Vacunas contra el SARS-CoV-2 <https://www.argentina.gob.ar/anmat/covid-19-acciones/vacunas>
 19. Furst DE. The risk of infections with biologic therapies for rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;39(5):327-346.
 20. Favalli EG, Ingegnoli F, De Lucia O, Cincinelli G, Cimaz R, Caporali R. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! *Autoimmun Rev*. 2020;19(5):102523.
 21. Schönfeld D, Arias S, Bossio JC, Fernández H, Gozal D, Pérez-Chada D. Clinical presentation and outcomes of the first patients with COVID-19 in Argentina: Results of 207079 cases from a national database. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246793.
 22. Ribeiro AC, Guedes LK, Moraes JC, Saad CG, Aikawa NE, Calich AL, et al. Reduced seroprotection after pandemic H1N1 influenza adjuvant-free vaccination in patients with rheumatoid arthritis: implications for clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(12):2144-7.
 23. Eisenberg RA, Jawad AF, Boyer J, Maurer K, McDonald K, Prak ET, et al. Rituximab-treated patients have a poor response to influenza vaccination. *J Clin Immunol*. 2013;33(2):388-96.
 24. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):39-52.
 25. Papp KA, Haraoui B, Kumar D, Marshall JK, Bissonnette R, Bitton A, et al. Vaccination Guidelines for Patients with Immune-mediated Disorders Taking Immunosuppressive Therapies: Executive Summary. *J Rheumatol*. 2019;46(7):751-4.
 26. Colegio Americano de Reumatología. Estados Unidos; 2021 [acceso 20 de marzo de 2021]. COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Summary for Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. Disponible en:
<https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/COVID-19-Vaccine-Clinical-Guidance-Rheumatic-Diseases-Summary.pdf>
 27. Ministerio de Salud. Argentina; 2021 [acceso 20 de febrero de 2021]. Vacuna COVID-19. Disponible en:
<https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-02/actualizacion-manual-vacunador-spunik-v-10-02-21.pdf>

Anexo I. Listado de enfermedades reumáticas

- Vasculitis asociada a ANCA (por ejemplo: GPA, GEPA, PAN, PAM)
- Otras vasculitis incluyendo enfermedad de Kawasaki
- Síndrome antifosfolípido
- Síndrome autoinflamatorio (incluyendo TRAPS, CAPS, FMF, HIDS)
- Espondiloartritis axial (incluyendo espondilitis anquilosante)
- Otras espondiloartritis (incluyendo artritis reactiva)
- Behcet's
- Condrocálcinosis
- Osteomielitis multifocal recurrente crónica.
- Fibromialgia
- Arteritis de células gigantes
- Gota
- Enfermedad por IgG4
- Miopatías inflamatorias (incluyendo dermatomiositis, polimiositis)
- Artritis idiopática juvenil no sistémica
- Artritis idiopática juvenil sistémica
- Enfermedad mixta del tejido conectivo
- Síndrome de dolor miofascial
- Polimialgia reumática
- Artritis Psoriásica
- Artritis Reumatoidea
- Otras artritis inflamatorias
- Osteoartritis
- Osteopenia / Osteoporosis
- Sarcoidosis
- Síndrome de Sjogren
- Enfermedad de Still del adulto
- Lupus eritematoso sistémico
- Esclerosis sistémica
- Enfermedad del tejido conectivo indiferenciada

GPA: Granulomatosis con poliangeítis; GEPA: Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis; PAN: Poliarteritis nodosa, PAM: Poliangeítis microscópica; TRAPS: Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (Síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral); CAPS: Cryopyrin-associated periodic syndrome (Síndrome periódico asociado a la criopirina); FMF: Fiebre mediterránea familiar; HIDS: Hyperimmunoglobulinemia D syndrome (Síndrome de hiperimmunoglobulinemia D).

Anexo II. Formas clínicas de psoriasis

- Placas / vulgar
- Pustulosa
- Guttata
- Invertida
- Palmoplantar
- Eritrodérmica

Anexo III. Listado de drogas inmunosupresoras e inmunomoduladoras y fototerapia

Drogas modificadoras de la enfermedad convencionales y otros fármacos no biológicos:

- Acitretina
- Azatioprina
- Cloroquina/Hidroxicloroquina
- Ciclosporina
- Ciclofosfamida
- Colchicina
- Leflunomida
- Metotrexato
- Mofetil micofenolato/ácido micofenólico
- Sulfasalazina
- Tacrolimus
- Talidomida/Lenalidomida

Tratamientos tópicos:

- Glucocorticoide tópico
- Calcipotriol/Calcitriol
- Calcipotriol/Calcitriol + Glucocorticoide tópico
- Coaltar
- Ácido salicílico
- Ácido salicílico + Glucocorticoide tópico
- Tazarotene
- Tacrolimus/Pimecrolimus

Fototerapia:

- PUVA
- UVB banda angosta
- UVA 1
- Láser Excimer

Drogas modificadoras de la enfermedad biológicas y sintéticas dirigidas:

- Antifibróticos: Nintedanib, Pirfenidona
- Inhibidores de TNF α : Adalimumab, Certolizumab, Etanercept, Golimumab, Infliximab
- Inhibidores de IL-1: Canakinumab, Anakinra, Rilonacept
- Inhibidor IL-5: Mepolizumab
- Inhibidores de IL-6: Sarilumab, Tocilizumab
- Inhibidores de IL-17: Ixekizumab, Secukinumab
- Inhibidores de IL-12/23 o IL-23: Guselkumab, Rizankizumab, Ustekinumab
- Inhibidores de JAK: Baricitinib, Tofacitinib, Upadacitinib
- Rituximab
- Abatacept
- Belimumab

- Apremilast
- Denosumab

Anexo IV. Listado de vacunas para SARS-CoV-2

Vacunas por vector:

- Sputnik V (Gamaleya National Research Centre for Epidemiology and Microbiology)
- Covishield (Serum Institute de India/Universidad de Oxford/AstraZeneca)
- CanSinoBio (Beijing Institute of Biotechnology)
- Janssen COVID-19 (Janssen Pharmaceutical Companies)

Vacunas por ARNm:

- Moderna (National Institute of Allergy and Infectious Diseases)
- Comirnaty (BioNTech/Fosun Pharma/Pfizer)

Vacunas inactivadas:

- Sinopharm (Beijing Institute of Biological Products)
- SinoVac (Wuhan Institute of Biological Products)

Vacunas por proteínas recombinantes:

- Novavax
- GSK/Sanofi

Datos publicados por la Organización Mundial de la Salud, disponibles al 20.01.2021:

https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status_COVID_VAX_20Jan2021_v2

