



PCOVID15 - COVID-19 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INMUNOMEDIADAS: ESTUDIO DESCRIPTIVO

J. Loarce Martos, A. Briones Figueroa, P. Morán Álvarez, J. Arroyo Palomo, A. García Fernández, F. López, V. García, L. Calvo Sanz, I. del Bosque, C. Pijoan, L. Villalobos, B. Blanco Cáceres, C. Guillén Astete, Javier Bachiller-Corral y M. Vázquez

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Resumen

Introducción: Los pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID) presentan mayor riesgo de infecciones severas relacionadas con su enfermedad de base, comorbilidades o tratamiento inmunomodulador; sin embargo, estudios recientes en sujetos con infección por SARS-CoV-2 no han demostrado mayor gravedad en estos pacientes. El objetivo de este estudio es describir una cohorte de pacientes con IMID con infección probable o confirmada por SARS-CoV-2.

Métodos: Se incluyeron pacientes con IMID en seguimiento en el Servicio de Reumatología del Hospital Ramón y Cajal, que presentaron infección probable o confirmada por SARS-CoV-2 entre 01/03/2020 y 10/09/2020. Se consideró infección confirmada en pacientes con una muestra de exudado nasofaríngeo positiva por RT-PCR o estudio serológico positivo (IgG y/o IgM) para SARS-CoV-2, o bien infiltrados característicos en la radiografía o tomografía computarizada de tórax. La infección probable fue definida por la existencia de 2 o más síntomas relacionados con la enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19) (fiebre, tos seca, disnea, mialgias, anosmia o ageusia), habiéndose excluido otras causas. Se analizaron los datos clínicos y demográficos de los pacientes seleccionados.

Resultados: Se incluyeron 94 pacientes (68 fueron casos confirmados y 26 con probable COVID-19). La mediana de edad al diagnóstico fue 60 años (RIC: 48-71,25) y 58 (61,7%) eran mujeres. 44 sujetos fueron manejados de forma ambulatoria y 50 requirieron ingreso hospitalario, de los cuales 11 (22%) fallecieron. En el análisis de las características clínicas, se encontró que los pacientes con vasculitis sistémica (27,3%), polimialgia reumática (18,2%) y enfermedad pulmonar intersticial (EPID) asociada a IMID (27,3%) presentaron peor pronóstico. En cuanto al tratamiento previo, los pacientes que recibían glucocorticoides ≥ 10 mg/día (27,3%) presentaron mayor frecuencia de hospitalización y/o mayor mortalidad, mientras que los que recibían anti-TNF (34,1%) o tocilizumab (13,6%) fueron tratados de forma ambulatoria, sin requerir ingreso hospitalario. Las características basales de estos pacientes se detallan en la tabla 1. Todos los individuos hospitalizados suspendieron el tratamiento con FAMEs convencionales y biológicos al momento del ingreso. El desenlace y tratamiento prescrito durante la hospitalización se presentan en la tabla 2.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas

| | Total (n = 94) | Ambulatorio (vivo) (n = 44) | Ingresado (vivo) (n = 39) | Ingresado (fallecido) (n = 11) | p |
|--|----------------|-----------------------------|---------------------------|--------------------------------|-------|
| Características basales | | | | | |
| Edad ≥ 65 años | 35 (37,2%) | 6 (13,6%) ^{a,b} | 20 (51,3%) ^a | 9 (81,8%) ^b | 0,000 |
| Mujeres | 58 (61,7%) | 30 (68,2%) | 23 (59%) | 5 (45,5%) | 0,344 |
| Fumadores | 13 (13,8%) | 9 (20,5%) | 4 (10,3%) | 0 | 0,014 |
| Hipertensión arterial | 38 (40,4%) | 9 (20,5%) ^{a,b} | 21 (53,8%) ^a | 8 (72,7%) ^b | 0,001 |
| Diabetes | 15 (16%) | 2 (4,5%) ^a | 10 (25,6%) ^a | 3 (27,3%) | 0,018 |
| IMC > 30 | 12 (13,3%) | 5 (12,5%) | 7 (17,9%) | 0 | 0,296 |
| EPOC/asma | 14 (14,9%) | 3 (6,8%) ^a | 7 (17,9%) | 4 (26,4%) ^a | 0,038 |
| Enfermedad renal crónica | 8 (8,5%) | 2 (4,5%) | 3 (7,7%) | 3 (27,3%) | 0,052 |
| Enfermedad cardiovascular | 11 (11,7%) | 3 (6,8%) ^a | 4 (10,3%) | 4 (36,4%) ^a | 0,023 |
| IMID | | | | | |
| Artritis reumatoide | 32 (34%) | 15 (34,1%) | 13 (33,3%) | 4 (36,4%) | 0,983 |
| Sjögren | 6 (6,4%) | 2 (4,5%) | 4 (10,3%) | 0 | 0,372 |
| Artritis reumatoide + Sjögren | 3 (3,2%) | 2 (4,5%) | 1 (2,6%) | 0 | 0,714 |
| Espondiloartritis | 21 (22,3%) | 11 (25%) | 10 (25,6%) | 0 | 0,166 |
| Polimialgia reumática | 8 (8,5%) | 0 ^{a,b} | 6 (15,4%) ^a | 2 (18,2%) ^b | 0,020 |
| Artritis idiopática juvenil | 5 (5,3%) | 4 (9,1%) | 1 (2,6%) | 0 | 0,294 |
| LES/SAF | 6 (6,4%) | 2 (4,5%) | 2 (5,1%) | 2 (18,2%) | 0,233 |
| Miopatía inflamatoria idiopática/Esclerodermia | 3 (3,2%) | 2 (4,5%) | 1 (2,6%) | 0 | 0,714 |
| Vasculitis sistémica | 8 (8,5%) | 4 (9,1%) | 1 (2,6%) ^a | 3 (27,3%) ^a | 0,034 |
| Otras | 2 (2,1%) | 1 (2,3%) | 1 (2,6%) | 0 | 0,856 |
| Comorbilidades asociadas con IMID | | | | | |
| EPID asociada | 8 (8,5%) | 0 ^{a,b} | 5 (12,8%) ^a | 3 (27,3%) ^b | 0,007 |
| Linfopenia | 7 (7,4%) | 3 (6,85) | 2 (5,1%) | 2 (18,2%) | 0,338 |
| Tratamiento | | | | | |
| Glucocorticoides < 10 mg/día | 37 (39,4%) | 14 (31,8%) | 17 (43,6%) | 6 (54,5%) | 0,301 |
| Glucocorticoides ≥ 10 mg/día | 5 (5,3%) | 0 ^a | 2 (5,1%) | 3 (27,3%) ^a | 0,002 |
| Hidroxicloroquina | 8 (8,5%) | 4 (9,1%) | 3 (7,7%) | 1 (9,1%) | 0,972 |
| Metotrexate | 40 (42,6%) | 24 (54,5%) | 14 (35,9%) | 2 (18,2%) | 0,051 |
| Leflunomida | 4 (4,3%) | 2 (4,5%) | 1 (2,6%) | 1 (9,1%) | 0,633 |
| Sulfasalazina | 6 (6,4%) | 0 | 5 (12,8%) | 1 (9,1%) | 0,054 |
| Azatioprina | 4 (4,3%) | 2 (4,5%) | 2 (5,1%) | 0 | 0,752 |
| Micofenolato | 3 (3,2%) | 1 (2,3%) | 1 (2,6%) | 1 (9,1%) | 0,502 |
| Anti TNF | 22 (23,4%) | 15 (34,1%) | 7 (17,9%) | 0 | 0,033 |
| Rituximab | 14 (14,9%) | 5 (11,4%) | 6 (15,4%) | 3 (27,3%) | 0,413 |
| Tocilizumab | 6 (6,4%) | 6 (13,6%) ^a | 0 ^a | 0 | 0,026 |

| | | | | | |
|-----------------|----------|----------|----------|---|-------|
| Abatacept | 1 (1,1%) | 0 | 1 (2,6%) | 0 | 0,490 |
| Inhibidores JAK | 1 (1,1%) | 1 (2,3%) | 0 | 0 | 0,563 |
| Anti-IL1 | 1 (1,1%) | 0 | 1 (2,6%) | 0 | 0,497 |

*Los superíndices muestran los subgrupos entre los que hay diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 2. Evolución y tratamiento recibido

| | Total (n = 50) | Ingresado (vivo) (n = 39) | Ingresado (fallecido) (n = 11) | p |
|--|----------------|---------------------------|--------------------------------|-------|
| Infiltrado unilateral* | 13 (27,1%) | 10 (27%) | 3 (27,3%) | 0,987 |
| Infiltrados bilaterales* | 33 (68,8%) | 25 (67,6%) | 8 (72,7%) | 0,746 |
| Empeoramiento en segunda Rx/TC tórax | 14 (28%) | 9 (23,1%) | 5 (45,5%) | 0,144 |
| Síndrome de distrés respiratorio agudo | 16 (32%) | 7 (17,9%) | 9 (81,8%) | 0,000 |
| Linfopenia | 36 (72%) | 26 (66,7%) | 10 (90,9%) | 0,114 |
| Fracaso renal agudo | 8 (16%) | 5 (12,8%) | 3 (27,3%) | 0,248 |
| Insuficiencia cardiaca | 3 (6%) | 0 | 3 (27,3%) | 0,001 |
| Tromboembolismo pulmonar | 2 (4%) | 1 (2,6%) | 1 (9,1%) | 0,329 |
| O2 suplementario | 31 (62%) | 24 (61,5%) | 7 (63,6%) | 0,899 |
| VMNI | 7 (14%) | 2 (5,1%) | 5 (45,5%) | 0,001 |
| Tratamiento recibido | | | | |
| Hidroxycloroquina | 43 (86%) | 34 (87,2%) | 9 (81,8%) | 0,651 |
| Azitromicina | 24 (48%) | 16 (41%) | 8 (72,7%) | 0,064 |
| Lopinavir/Ritonavir | 30 (60%) | 25 (64,1%) | 5 (45,5%) | 0,265 |
| Remdesivir | 3 (6%) | 3 (7,7%) | 0 | 0,343 |
| Glucocorticoides | 24 (48%) | 15 (38,5%) | 9 (81,8%) | 0,011 |
| Tocilizumab | 6 (12%) | 5 (12,8%) | 1 (9,1%) | 0,710 |

*En radiografía o tomografía computarizada de tórax.

Conclusiones: Los pacientes con vasculitis sistémica, polimialgia reumática y EPID asociada a IMID presentaron un peor pronóstico (mayor frecuencia de hospitalización y/o mayor mortalidad). Los pacientes tratados con glucocorticoides a dosis moderada/alta para su IMID presentaron una evolución desfavorable, mientras que los pacientes tratados con anti-TNF o tocilizumab tuvieron un mejor pronóstico. Entre los pacientes hospitalizados, aquellos que desarrollaron síndrome de distrés respiratorio agudo o insuficiencia cardiaca tuvieron una mayor mortalidad, así como aquellos que requirieron VMNI o tratamiento con corticoides. Estos resultados deben ser interpretados con cautela, dado el reducido número de pacientes, la interacción entre las variables asociadas con mortalidad no pudieron ser analizadas.