



## 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  $\geq 10$  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
<b>Características basales</b>					
Edad ≥ 65 años	35 (37,2%)	6 (13,6%) <sup>a,b</sup>	20 (51,3%) <sup>a</sup>	9 (81,8%) <sup>b</sup>	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%) <sup>a,b</sup>	21 (53,8%) <sup>a</sup>	8 (72,7%) <sup>b</sup>	0,001
Diabetes	15 (16%)	2 (4,5%) <sup>a</sup>	10 (25,6%) <sup>a</sup>	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%) <sup>a</sup>	7 (17,9%)	4 (26,4%) <sup>a</sup>	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%) <sup>a</sup>	4 (10,3%)	4 (36,4%) <sup>a</sup>	0,023
<b>IMID</b>					
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 <sup>a,b</sup>	6 (15,4%) <sup>a</sup>	2 (18,2%) <sup>b</sup>	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%) <sup>a</sup>	3 (27,3%) <sup>a</sup>	0,034
Otras	2 (2,1%)	1 (2,3%)	1 (2,6%)	0	0,856
<b>Comorbilidades asociadas con IMID</b>					
EPID asociada	8 (8,5%)	0 <sup>a,b</sup>	5 (12,8%) <sup>a</sup>	3 (27,3%) <sup>b</sup>	0,007
Linfopenia	7 (7,4%)	3 (6,85)	2 (5,1%)	2 (18,2%)	0,338
<b>Tratamiento</b>					
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 <sup>a</sup>	2 (5,1%)	3 (27,3%) <sup>a</sup>	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%) <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>	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.