

Tasa de infecciones graves y mortales en una cohorte de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis reumatoide.

Un estudio prospectivo multicéntrico.

Autores: Natalia Mena-Vázquez1,2, Rocío Redondo-Rodríguez1,2,3, Marta Rojas-Gimenez4,5, Carmen María Romero-Barco1,6, Clara Fuego7, Nair Perez-Gómez8, Isabel Añón-Oñate9, Patricia Castro Pérez10, Aimara García Studer1,2,3, Ana Hidalgo Conde11, Rocío Arnedo Díez de los Ríos11, Eva Cabrera César12, Maria Luisa Velloso-Feijoo13, Sara Manrique-Arija1,2,3, Myriam Gandía-Martínez7, Pilar Morales-Garrido14, Coral Mouriño-Rodríguez8, Francisco Espildora15, María Carmen Aguilar-Hurtado16, Antonio Fernández-Nebro1,2,3. 1.

1 Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)-Plataforma Bionand, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España; 2. departamento de Medicina. Universidad de Málaga, 29010, Málaga, Spain; 3.Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), 14004, Córdoba, Spain; 4.UGC de Reumatología, Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, 14004, Córdoba, Spain; 5.UGC de Reumatología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, 29010, Málaga, Spain; 6.UGC de Reumatología, Hospital Universitario de Jerez, 11407, Cádiz, Spain; 7.UGC de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, 36214, Vigo, Spain; 8.Hospital Universitario de Jaén, Jaén, Spain; 9.UGC de Reumatología, Hospital Universitario de Getafe, Madrid, Spain; 10.Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, 29010, Málaga, Spain; 11.UGC Neumología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, 29010, Málaga, Spain; 12.Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla, Spain; 13.UGC de Reumatología, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, 18016, Granada, Spain; 14.UGC de Neumología, Hospital Regional Universitario de Málaga, 29009, Málaga, Spain; 15.UGC de Radiodiagnóstico, Hospital Regional Universitario de Málaga, 29009, Málaga, Spain.

OBJETIVO: describir las infecciones graves, focos infecciosos, microorganismos, los factores asociados e impacto sobre la mortalidad en pacientes con EPID-AR).



MÉTODOS

Material y métodos:

Estudio de Cohorte prospectiva multicéntrica de pacientes con EPID-AR seguidos desde 2015 a 2023.

La variable principal fue infección grave incidente y mortalidad por infección. Las principales medidas de resultado fueron la infección grave incidente y la infección mortal. La infección mortal se definió como una muerte en la que la infección desempeñaba un papel clave, ya sea inmediatamente o durante los 30 días siguientes al último ingreso por infección. Se evaluaron focos infecciosos, Las Tasas de incidencia (TI) para la infección y la mortalidad se calcularon por 100 personas-año (p-y), y

Análisis: se realizaron 3 modelos multivariados para explorar los factores asociados con la primera infección, total de infecciones y mortalidad.

RESULTADOS

- Ciento cuarenta y ocho pacientes con EPID-AR fueron seguidos durante una mediana de 56,7 meses (699,3 p-y) (tabla 1). Durante este tiempo, 142 pacientes (96%) experimentaron al menos una infección y se registraron 368 episodios infecciosos diferentes, con una TI de 52,6 por 100 p-y. La mediana (RIC) de tiempo hasta la primera infección fue de 21.2 (8.0 – 45.2) meses (figure 1A), y aquellos pacientes que sufrieron mortalidad por infecciones, frente al resto de pacientes (i.e. continuaron viviendo o fallecieron por otras causas) presentaron mayor número de infecciones previas y mayores tasas de infección (TI [95%CI] 84.39 [68.34 – 100.46] per 100 p-y vs. 45.74 [40.20 – 51.28] per 100 p-y; IRR [95%CI] 1.84 [1.48 – 2.30]) (figura 1B).
- De los 48 pacientes fallecidos, el 65% fue por infecciones. Las infecciones pulmonares predominaron como primera infección (74%), total de infecciones (74%) y mortalidad (80%), donde fueron frecuentes los agentes como SARS CoV-2, S. pneumoniae, P. aeruginosa y el Influenza virus A.
- Los tres modelos multivariante de Cox (primera infección, número de infecciones y mortalidad) fueron coherentes, destacando que la edad, la actividad inflamatoria por DAS28 y el tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores son factores destacados en el riesgo infeccioso y mortalidad de los pacientes con EPID-RA. Y en relación con la situación pulmonar, la duración de la EPID y el grado de afectación de la DLCO fueron importantes.

CONCLUSIÓN:

Los pacientes con EPID-AR tienen un elevado riesgo de infecciones graves, sobre todo respiratorias, de forma temprana y recurrente con una alta letalidad. La presencia de factores asociados como edad avanzada, actividad inflamatoria articular y los tratamientos evidencian la importancia de una atención médica preventiva e integral.

Tabla 1: Características de los pacientes con EPID-AR

Variable	N = 148
Características epidemiológicas	
Sexo, mujer, n (%)	84 (56.8)
Raza caucásica, n (%)	143 (96.6)
Edad en años, media (DE)	69.0 (9.6)
Comorbilidades	
Dislipemia, n (%)	56 (37.8)
Hipertensión arterial, n (%)	72 (48.6)
Hábito tabáquico	
No fumador, n (%)	76 (51.4)
Fumador, n (%)	27 (18.2)
Exfumador, n (%)	45 (30.4)
Diabetes mellitus, n (%)	25 (16.9)
Historia de enfermedad cardiovascular, n (%)	24 (16.2)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, n (%)	15 (10.1)
Insuficiencia cardíaca congestiva, n (%)	13 (11.8)
Úlcera péptica, n (%)	17 (11.5)
Enfermedad hepática, n (%)	11 (7.4)
Enfermedad renal moderada-severa, n (%)	20 (6.8)
Cáncer, n (%)	11 (7.4)
Osteoporosis, n (%)	56 (37.8)
Características clínicas y analíticas	
Tiempo evolución AR meses, mediana (p25-p75)	140.9 (68.9-221.1)
Retraso diagnóstico meses, mediana (p25-p75)	7.3 (4.2-12.8)
Tiempo evolución EPI, meses, mediana (p25-p75)	32.5 (15.9-53.5)
FR positivo (>10 UI/ml), n (%)	143 (96.6)
ACPA positivo (>20 UI/ml), n (%)	129 (87.2)
Enfermedad erosiva, n (%)	88 (59.5)
Tratamientos	
FAME sintético convencional	122 (82.4)
Metotrexato, n (%)	60 (40.5)
Leflunomida, n (%)	37 (25.0)
Sulfasalazina, n (%)	9 (6.1)
Hidroxiloroquina, n (%)	29 (19.6)
FAME biológico	81 (54.7)
Infliximab, n (%)	1 (0.7)
Etanercept, n (%)	7 (4.7)
Adalimumab, n (%)	3 (2.0)
Golimumab, n (%)	3 (2.0)
Certolizumab, n (%)	3 (2.0)
Tocilizumab, n (%)	6 (4.1)
Abatacept, n (%)	39 (26.4)
Rituximab, n (%)	19 (12.8)
Inmunosupresores	28 (18.9)
Micofenolato, n (%)	23 (15.5)
Azatioprina, n (%)	5 (3.4)
Antifibróticos, nintedanib n (%)	2 (1.4)
Glucocorticoides, n (%)	106 (71.6)
Dosis de glucocorticoides, mediana (RIC)	5.0 (0.0-7.5)

Figura 1: Curvas de supervivencia; 1A: Tiempo hasta la primera infección; 1B: Tiempo hasta la muerte por infección.

