

# RIESGO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS GRAVES EN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE. ESTUDIO DE 528 PACIENTES DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO.

Lucia C. Domínguez-Casas<sup>1</sup>, Iván Ferraz-Amaro<sup>2</sup>, Santos Castañeda<sup>3</sup>, Ricardo Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, <sup>2</sup>Reumatología, Hospital Universitario de Tenerife, <sup>3</sup>Reumatología, Hospital Universitario La Princesa, IIS-Princesa, Madrid.

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes con artritis reumatoide (AR), presentan un elevado de riesgo de padecer infecciones graves que requieran ingreso hospitalario.

Riesgo está ligado a la enfermedad, inmunosupresores y comorbilidades.

## OBJETIVO

Evaluar :

- ✓ incidencia de infecciones respiratorias graves
- ✓ características de los pacientes
- ✓ factores de riesgo

## MÉTODOS

Estudio observacional de 528 pacientes **con AR** incluidos en el programa de vacunación entre octubre de 2011-octubre de 2016.

Seguimiento hasta diciembre de 2020 (mínimo 14 meses, máximo 9 años)

Vacunas incluidas: 1. *Gripe*

2. *Streptococcus pneumoniae*

3. *Haemophilus influenzae*.

Definimos **infecciones respiratorias graves** como aquellas que requirieron hospitalización.

## RESULTADOS

✓ 528 pacientes (409 mujeres/119 hombres)

✓ Edad media de 59±13 años.

✓ Durante el seguimiento **55 pacientes (10.4%)** (41 mujeres/14hombres) requirieron **91 ingresos** debido a una infección respiratoria.

✓ **Incidencia en este periodo de 0.019 personas/año** [0.015-0.025].

✓ Las características principales de ambos grupos se recogen en la **Tabla 1**

✓ Las principales diferencias entre ambos grupos fueron:

- Hipertensión arterial
- Diabetes Mellitus
- Edad
- AR de más evolución
- Patología intersticial pulmonar
- Mayor actividad de AR al inicio del seguimiento medida por VSG

**Tabla 1.** Principales características y tratamiento al inicio.

	Total pacientes AR (n=528)	Pacientes AR con infección respiratoria grave (n=55)	Pacientes AR sin infección respiratoria grave (n=473)	p
<b>Características basales</b>				
Edad (años) (media±DE)	58.90 ±13.17	68.56±10.34	57.78±13.01	<b>&lt;0.001</b>
Tiempo de evolución AR (años) (media±DE)	8.15±10.26	11.83±11.23	7.27±10.07	<b>0.002</b>
Mujer, n (%)	409 (77)	14 (25)	106 (34)	0.68
Tabaquismo, n (%)	227 (43)	27 (49)	200 (42)	0.55
Hipertensión arterial, n (%)	217 (41)	37 (67)	180 (38)	<b>0.01</b>
Diabetes mellitus, n (%)	80 (15)	15 (27)	65 (24)	<b>0.03</b>
Hipercolesterolemia, n (%)	225 (43)	31 (56)	194 (41)	0.18
FR, n (%)	293 (55)	34 (62)	259 (55)	0.60
ACPAs, n (%)	283 (54)	35 (64)	248 (52)	0.39
Erosiones, n (%)	207 (39)	26 (47)	181 (38)	0.40
Nódulos subcutáneos, n (%)	25 (5)	3 (5)	22 (6)	0.80
Patología intersticial pulmonar, n (%)	34 (6)	11 (20)	23 (5)	<b>&lt;0.001</b>
Síndrome de Sjögren, n (%)	36 (7)	5 (9)	31 (7)	0.51
Vasculitis, n (%)	23 (4)	4 (7)	19 (4)	0.29
PCR (mg/dL)	0.43±0.87	2.51±8.00	1.10±2.06	0.12
VSG (mm/h)	14 (7-30)	29.01±24.83	20.58±20.38	<b>0.002</b>
<b>Tratamiento basal de la AR</b>				
Prednisona, n(%)	321 (61)	43 (78)	278 (59)	0.18
Hidroxicloroquina, n(%)	88 (17)	8 (14)	80 (17)	0.70
<b>FAMEs convencionales, n(%)</b>				
Metotrexato	322 (61)	28 (51)	94 (20)	<b>&lt;0.001</b>
Leflunomida	50 (9)	9 (16)	41 (9)	0.10
Sulfasalazina	14 (3)	2 (4)	12 (2)	0.64
<b>FAMEs biológicos, n(%)</b>				
Adalimumab	38 (7)	4 (7)	34 (7)	0.98
Etanercept	46 (9)	6 (11)	40 (8)	0.57
Infliximab	8 (2)	1 (2)	7 (1)	0.84
Golimumab	8 (2)	0 (0)	8 (1)	0.33
Certolizumab pegol	2 (0)	0 (0)	2 (0.4)	0.63
Tocilizumab	19 (4)	2 (4)	17 (3)	0.98
Rituximab	11 (2)	1 (2)	10 (2)	0.88
Abatacept	2 (0)	0 (0)	2 (0.4)	0.63

**Tabla 2.** Aislamiento microbiológico (25 de las 91 infecciones respiratorias graves)

Microorganismo	Nº de pacientes
H. influenzae	4
SARSCOV-2	4
P. aeruginosa	3
S. pneumoniae	3
S. liquefacens	2
S. Matophilia	1
R. planticola	1
S. aureus	1
Influenza A	1
Influenza B	1
Parainfluenza 4	1
VHS-1	1
M. catharralis	1
M. tuberculosis	1

## RESULTADOS

✓ Análisis multivariante para factores de riesgo, **tabla 3**.

✓ Estos factores fueron:

- Edad
- Hipertensión arterial
- Hipercolesterolemia
- Diabetes Mellitus
- Anticuerpos antipéptido citrulinado
- Manifestaciones extra articulare
- Patología intersticial pulmonar.

✓ El tratamiento con prednisona, metotrexato y la leflunomida en el momento de la vacunación también representó un factor de riesgo.

**Tabla 3.** Factores de riesgos para el desarrollo de infecciones respiratorias graves.

	Pacientes AR con infección respiratoria grave (n=55) HR (95%CI)	p		Pacientes AR con infección respiratoria grave (n=55) HR (95%CI)	p
<b>Características de los pacientes</b>			<b>Tratamientos de AR en el momento de la vacunación.</b>		
Edad	<b>1.07 (1.05-1.10)</b>	<b>&lt;0.001</b>	Prednisona	<b>2.62 (1.38-4.98)</b>	<b>0.003</b>
Varón	1.07 (0.56-2.04)	0.83	Tiempo con prednisona (meses)	<b>1.003 (1.0001-1.007)</b>	<b>0.044</b>
Tabaquismo	1.33 (0.78-2.27)	0.29	<b>FAMEs convencionales</b>		
Hipertensión arterial	<b>2.97 (1.68-5.22)</b>	<b>&lt;0.001</b>	Metotrexato	0.61 (0.36-1.05)	0.075
Hipercolesterolemia	<b>1.81 (1.06-3.09)</b>	<b>0.031</b>	Leflunomida	<b>2.07 (1.01-4.24)</b>	<b>0.004</b>
Diabetes mellitus	<b>2.41 (1.33-4.38)</b>	<b>0.004</b>	Sulfasalazina	1.49 (0.36-6.15)	0.57
<b>Características de AR</b>			Hidroxicloroquina	0.92 (0.43-1.95)	0.83
Factor Reumatoide	1.40 (0.81-2.44)	0.23	Cloroquina	-	
Anticuerpos antipéptido citrulinado	<b>1.76 (1.01-3.08)</b>	<b>0.046</b>	<b>FAMEs biológicos</b>		
Erosiones	1.7 (0.92-2.67)	0.099	Adalimumab	0.58 (0.18-1.87)	0.36
Manifestaciones extra articulares	<b>2.28 (1.29-4.01)</b>	<b>0.004</b>	Infliximab	1.01 (0.14-7.29)	0.99
Patología intersticial pulmonar	<b>5.0 (2.57-9.74)</b>	<b>&lt;0.001</b>	Etanercept	1.02 (0.43-2.39)	0.97
Síndrome de Sjögren	1.63 (0.65-4.09)	0.29	Golimumab	-	
Nódulos subcutáneos	1.04 (0.32-3.33)	0.95	Tocilizumab	0.87 (0.21-3.57)	0.85
PCR (vacunación)	1.05 (0.97-1.14)	0.20	Rituximab	0.74 (0.10-5.36)	0.34
VSG (vacunación)	<b>1.02 (1.01-1.03)</b>	<b>0.001</b>			

## CONCLUSIONES

✓ Los pacientes con AR presentan mayor riesgo de presentar infecciones respiratorias graves

✓ Un curso más agresivo de la enfermedad, tratamientos inmunosupresores y las comorbilidades representan riesgos para desarrollar dichas infecciones.

✓ Los programas de vacunación están diseñados para controlar estos riesgos, pero también el control de otros factores de riesgo parece imprescindible en estos pacientes.

