

# 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 Unviersitario 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 pulmonary, 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
<i>FAMEs convencionales</i> , n(%)				
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
<i>FAMEs biológicos</i> , n(%)	134 (25)	14 (25)	120 (25)	0.99
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>
Varon	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>		
Hipertesión 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>	0.67 (0.35-1.27)	0.22
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.