

Infección grave en pacientes con ERAS durante terapia anti-célula B y su relación con el ratio neutrófilo-linfocito.

L. Bausá Gimeno ¹, J. Hernández Sánchez ², P. González Terrats ², D. García Olivas ², B. Tejera Segura ², JA. Hernández Beriain ², J. Nóvoa Medina ², S. Machín García ², MA. Acosta Mérida ², D. Botello Corzo ², D. Batista Perdomo ².
Sección de Reumatología Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Introducción:

Los pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (ERAS) tienen un mayor riesgo de infección grave debido a la presencia de comorbilidades, la actividad de la enfermedad subyacente y el uso de tratamiento inmunosupresor. Algunos parámetros de laboratorio pueden desempeñar un papel crucial en la evaluación del riesgo de infección.

Objetivo:

Evaluar los factores de riesgo asociados a infección grave en paciente vacunados frente al COVID-19 y con terapia anti-célula B. Investigar la relación entre el ratio neutrófilo-linfocito (RNL) y las infecciones graves.

Material y métodos:

Estudio de cohortes retrospectivo de 158 pacientes con ERAS tratados con Rituximab y Belimumab. Se midieron los niveles de Ig y el RNL entre diciembre 2019 y febrero 2020 (antes del inicio de la pandemia). Todas las infecciones graves (hospitalización) debidas a COVID-19 u otro microorganismo se recogieron entre el 1 de marzo de 2020 y enero de 2024. Se realizó un análisis multivariante para evaluar los factores de riesgo asociados a la infección grave y la relación del NLR con la infección por COVID-19.

Resultados:

- Las características demográficas y clínicas se describen en la **Tabla 1**.
- Más de la mitad de los pacientes presentaban otras comorbilidades (65'8%).
- Se produjeron 92 (41'7%) infecciones por COVID-19, de las cuales 17(10'7%) requirieron hospitalización.
- El 10% tenían infección concurrente por otro microorganismo. Casi un tercio de los pacientes (29'1%) desarrollaron una infección grave distinta al COVID-19. Doce pacientes (7'6%) fallecieron debido a una infección grave.
- Las comorbilidades, el uso de glucocorticoides en el momento de la infección y la hipogammaglobulinemia se asociaron a infección grave (**Tabla 2**).
- El RNL se asoció de forma estadísticamente significativa con el desarrollo de infección por COVID-19 (OR 1'79 [IC 95% 1'64-2'98] p=0'035) pero no con ningún otro tipo de infección grave (OR 1'1 [IC 95% 0'98-5'94] p=0'035) (**Tabla 2**).

	OR	IC 95%	P Valor
Género	1.48	0.47-4.60	0.5
Edad	1.00	0.96-1.04	0.956
Tratamiento inmunosupresor	1.19	0.45-3.17	0.716
Comorbilidades	4.96	1.57-15.65	0.006
Glucocorticoides en momento de infección	4.17	1.30-12.62	0.011
Hipogammaglobulinemia	3.51	1.01-12.14	0.047
Linfopenia	3.65	0.88-15.20	0.075
Depleción de linfocito B	0.89	0.27-2.92	0.839

* OR: Odds ratio. IC 05%: Intervalo de confianza al 95%.

	Infección Grave 54 (34.2)	No infección grave 104 (65.8)	P Valor
Género (mujer)	44 (27.8)	90 (56.9)	0.401
Edad Media (± desviación estándar)	57.1 (± 14.93)	53.1 (± 13.12)	0.085
Enfermedad Reumática Autoinmune Sistémica ^a	AR 15 (27.8) LES 20 (37) Vasculitis 4 (7.4) Otras 15 (27.8)	AR 24 (23.1) LES 52 (50) Vasculitis 11 (10.6) Otras 17 (16.3)	0.231
Tiempo (años) con terapia anti-célula B Media (± desviación estándar)	4.27 (± 3.63)	4.32 (± 3.23)	0.92
Comorbilidades	43 (79.6)	61 (58.7)	0.008
COVID-19 vacunación	49 (90.7) - 2 dosis 45 (91.8) - 3 dosis 28 (57.1) - > 3 dosis 6 (12.2)	99 (95.2) - 2 dosis 88 (88.9) - 3 dosis 60 (60.6) - > 3 dosis 17 (17.2)	0.276 0.044 0.483 0.376
Infección grave por COVID-19	17 (31.5) - Antes vacunación 3 (17.6) - Después vacunación 14 (82.3)		
Brotos después vacunación	3 (6.1)	7 (7.1)	0.773
Pacientes con Belimumab	7 (13)	17 (16.3)	0.574
Pacientes con Rituximab	47 (87)	87 (83.5)	0.574
FAMEs (en algún momento) ^b	MTX 43 (79.6) LFN 20 (37) AZA 17 (31.5) MMF 14 (25.9)	MTX 85 (81.7) LFN 52 (50) AZA 23 (22.1) MMF 21 (20.2)	0.749 0.121 0.199 0.410
Glucocorticoides en momento de infección	42 (77.8)	58 (55.8)	0.006
Ciclofosfamida (en algún momento)	9 (16.7)	19 (18.3)	0.782
Otros inmunosupresores (en algún momento) ^c	24 (44.4)	55 (52.9)	0.021
Mortalidad por infección	10 (18.5)	2 (1.9)	< 0.001
RNL	2.76 (1.82)	2.84 (2.33)	0.858
Linfopenia	13 (24.1)	11 (10.6)	0.025
Déficit IgG (<700 mg/dL)	17 (31.5)	19 (18.3)	0.060
Depleción de linfocito B	38 (70.4)	56 (53.8)	0.582

Los valores están expresados en n (%) salvo que esté indicado.
a: AR -> Artritis Reumatoide; LES -> Lupus Eritematoso Sistémico; Otros -> Síndrome de Sjögren, Miopatías inflamatorias; Enfermedad mixta del tejido conectivo.
b: FAMEs -> Fármacos modificadores de la enfermedad; MTX -> Metotrexato; LFN -> Leflunomida; AZA -> Azatioprina; MMF -> Micofenolato de mofetilo.
c: Otros inmunosupresores incluyen -> Tacrólimus, Ciclosporina, Avacopan, Anti TNF-α, Abatacept, Tocilizumab, Inhibidores de la JAK.

Conclusión:

Durante el periodo COVID-19, los pacientes que recibieron terapias anti-células B desarrollaron más infecciones graves con microorganismos distintos al COVID-19. Los factores de riesgo de infección grave fueron las comorbilidades, la hipogammaglobulinemia y los glucocorticoides. El RNL se asoció significativamente con la infección por COVID-19.

