SEMI
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA

FEMI
FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA

GEAS
Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas

XIV REUNIÓN GEAS

GRUPO DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

21-22 OCTUBRE 2021

Madrid HOTEL MELIÁ AVENIDA AMÉRICA

Estudio de la incidencia y características de la infección COVID-19 en pacientes con Patología Autoinmune Sistémica en Aragón.

AUTORES:

- Mª Patricia Solana Hidalgo, Gonzalo Acebes Repiso, Mario Forga, Roberto Calvo, Nerea Aguirre, Elisa Garcia, Juan Blas Pérez

DIRECTORES:

- Dr. Luis Sáez Comet
- Dr. José Velilla Marco

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Madrid, 22 de Octubre de 2021

UEAS Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas

salud servicio aragonés de salud | Hospital Universitario Miguel Servet

ÍNDICE

- Introducción
- Hipótesis
- Objetivos
- Métodos
- Resultados
- Discusión
- Conclusiones

INTRODUCCIÓN

- Centro Nacional de Estadística, *20 Octubre 2021*:

- Desde formas **paucisintomáticas** a **SDRA**…

- Tratamientos ¿?
  - REMDESIVIR
  - Estudio RECOVERY: DEXAMETASONA
    - "*Tratamiento con dexametasona a una dosis de 6 mg una vez al día durante un máximo de 10 días reduce la mortalidad a los 28 días en pacientes con COVID-19 que reciben soporte respiratorio y con síntomas durante más de 7 días*"

    …

ENFERMEDADES AUTOINMUNES COMO FACTOR DE RIESGO?

- Riesgo de COVID-19 grave: 31.6%
  - *Pablos et al.*
- Incidencia de muerte 10.5%
  - *Strangfeld et al.*
- Tratamientos como factor de riesgo?
  - **Corticoterapia** -> De mortalidad y de hospitalización
    - *CGRA-19, Pablos et al, WARCOV et al*
  - AntiTNF -> Menor OR de hospitalización y de muerte
    - *Pablos et al, Strangfeld et al*

HIPÓTESIS

Los pacientes con EAS tienen mayor incidencia de infección por COVID-19.

Los tratamientos de las EAS (inmunomoduladores, inmunosupresores o biológicos) pueden tener influencia sobre la incidencia de infección por COVID-19.

OBJETIVOS

Objetivo <u>principal</u>:

- Ver **incidencia de infección COVID-19** en pacientes de la UEAS del HUMS de Zaragoza en función de su enfermedad y su tratamiento (inmunomoduladores, inmunosupresores y/o biológicos).

Objetivos <u>secundarios</u>:

- Analizar las **manifestaciones y evolución de la infección** COVID-19 → estimar el impacto de EAS con o sin tratamiento como factor de riesgo.

- Analizar dentro del subgrupo de tratamientos **inmunomoduladores si hay diferencias estadísticamente significativas en función del tipo de tratamiento**: biológicos, inmunosupresores o corticoterapia.

MÉTODOS

Diseño

- Estudio retrospectivo de cohortes de pacientes UEAS

Población

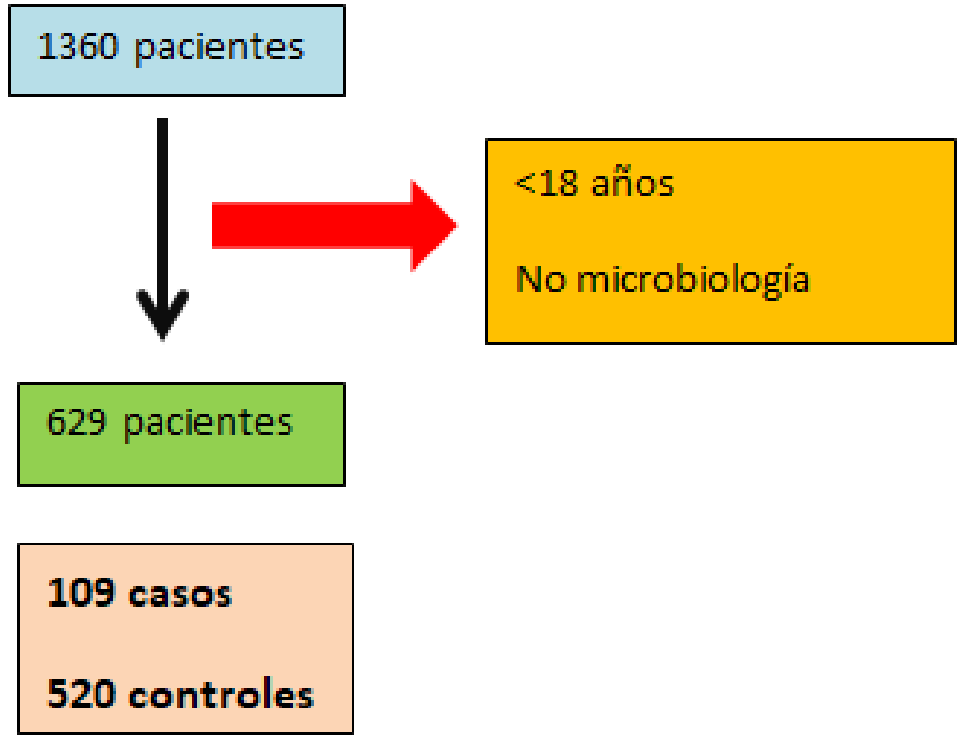
- **Caso:** PCR, Serología o Test de Ag positivos para COVID-19.

Tiempo a estudio

- 17 de Marzo a 31 de Diciembre de 2020

Análisis estadístico

- Descriptivo de la muestra
- Test de *chi2/Fisher* (Cualitativas) / *t Student* (Cuantitativas)



RESULTADOS

Cohorte de 629 pacientes :

- 109 Casos infección COVID-19 (17,3%)
- 83% Mujeres
- Edad media: 53 años (52,79 ± 16,45)
- Comorbilidades:
  - HTA (33,5%) DLP (29,9%)
  - Obesidad (21,4%)
  - EPOC/ASMA (16,1%)

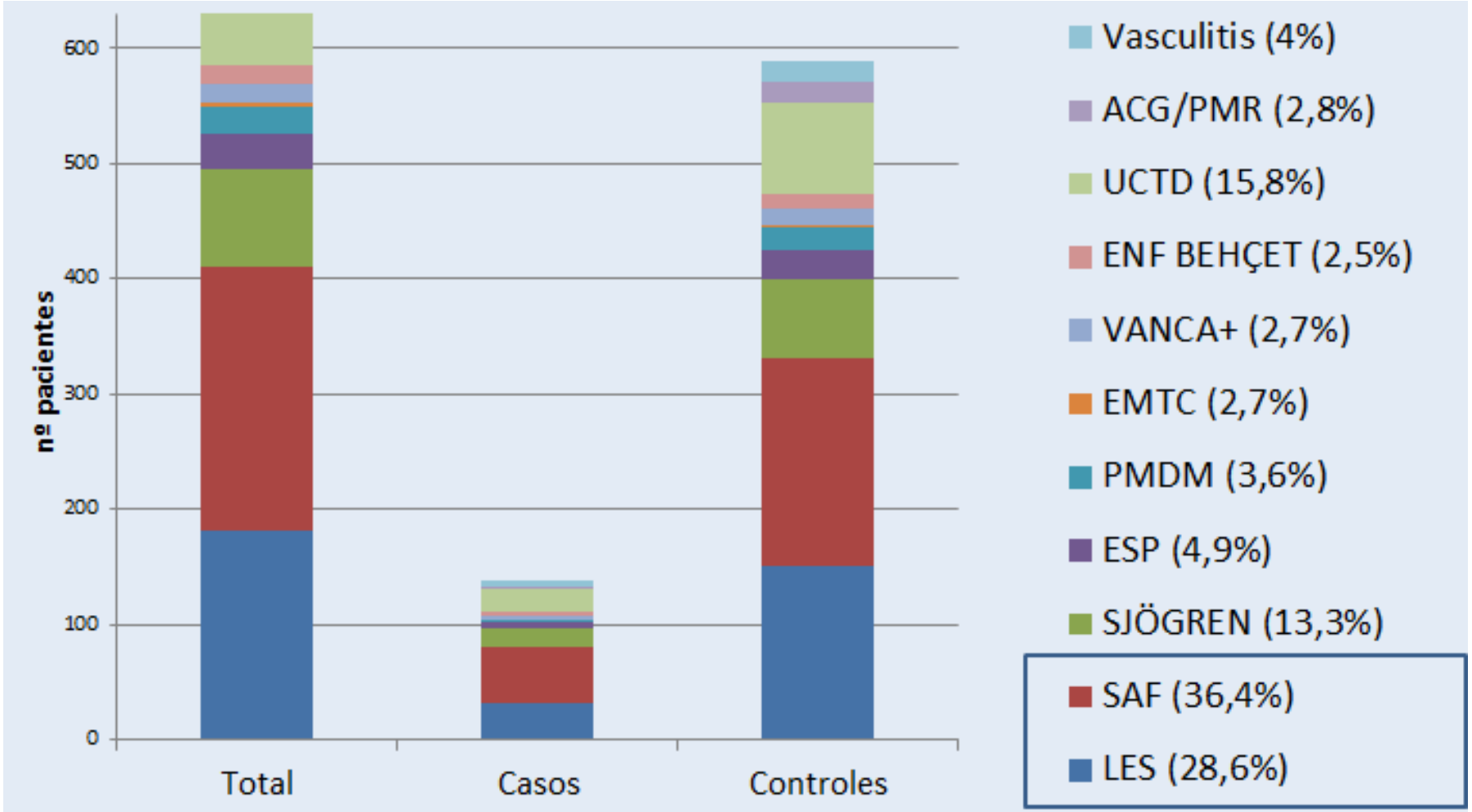


Figura 3 Distribución por EAs En la leyenda se muestran los porcentajes del total de la muestra.

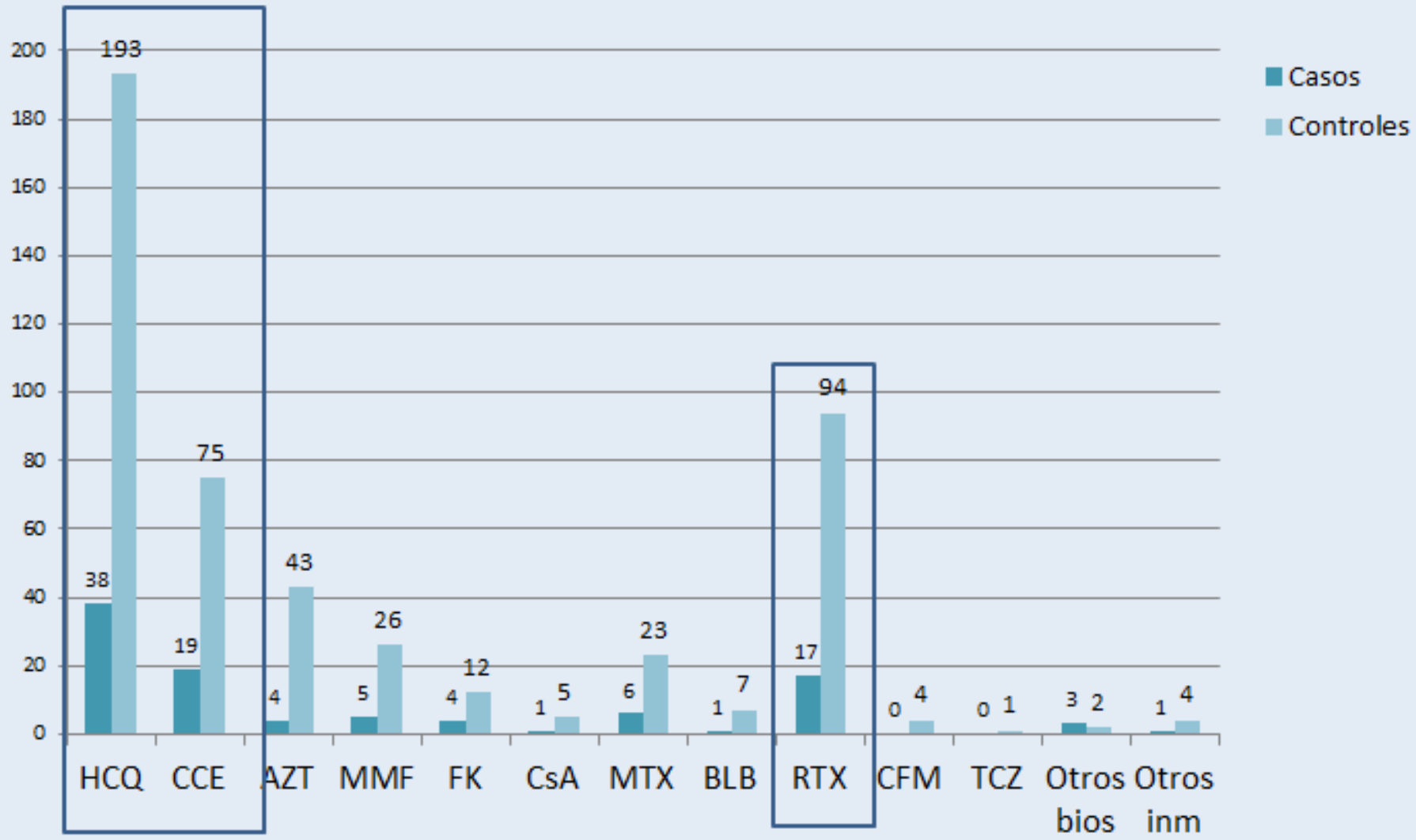


Figura 6 Distribución de tratamientos EAS.

Tabla 5 Enfermedades autoinmunes de casos vs controles.

	Casos (n=109)	Controles (n=520)	p valor	OR IC95%
- LES	31(28,4%)	150(28,8%)	0,932	0,980 [0,621-1,549]
- SAF	50(45,9%)	180(34,6%)	0,027	1,601 [1,054-2,431]
- Sjögren	15(13,8%)	69(13,3%)	0,891	1,043[0,572-1,902]

	Casos	Controles	P valor	OR IC95%
Comorbilidades				
- HTA	46(42,2%)	166(31,9%)	0,039	1,557 [1,021-2,376]
- DM	6(5,5%)	51(9,8%)	0,155	0,536 [0,224-1,282]
- DLP	26(23,9%)	163(31,3%)	0,121	0,686 [0,425-1,106]
- Obesidad	21(19,3%)	114(21,9%)	0,539	0,850 [0,506-1,429]

Tabla 8 Tratamientos para EAs de casos vs controles.

	Casos	Controles	P valor	OR IC95%
Tratamientos				
- HCQ	38(34,9%)	193(37,1%)	0,543	
- Prednisona >7.5 g/d	19(17,4%)	75(14,4%)	0,423	1,25[0,721-2,175]
- Rituximab	17(15,6%)	94(18,1%)	0,537	0,84[0,477-1,471]
- Otros Biológicos	3(2,8%)	2(0,4%)	0,002	

Anakinra / Ranibizumab / Omalizumab

Variable	Ingresados (n=23)	Domicilio (n=86)	P valor	OR IC95%
Tiempo de EAs	1,78 ± 3,54	5,37 ± 4,94	<0.001	3.468 [1,53-53,]
- VANCA+	3 (13%)	1 (1,1%)	0,028	12,900 [1,2-130,5]
- HTA	16 (69,6%)	29 (33,7%)	0,002	4,571 [1,69-12,35]
- DM	2 (8,7%)	4 (4,6%)	0,603	
- DLP	10 (43,5%)	16 (18,6%)	0,012	
- Obesidad	6 (26,1%)	16 (18,6%)	0,395	
- Neoplasia	5(21,7%)	3 (3,5%)	0,010	7,778 [1,70-35,53]
- IC	6 (26,1%)	2 (2,3%)	0,001	15,0 [2,79-80,71]
- EPOC/ASMA	8 (34,8%)	11 (12,7%)	0,026	3,685 [1,27-10,69]
- Deterioro cognitivo	2 (8,7%)	0	0,042	0,194 [0,13-0,28]

Tabla 10 Tratamientos previos a infección por COVID en función de categoría ingreso vs domicilio.

Categoría	Ingresados (n=23)	Domicilio (n=86)	p valor	OR IC95%
Hidroxicloroquina	8 (34,8%)	29 (33,7%)	0,896	
Prednisona >7,5 mg	9 (39,1%)	10 (11,6%)	0,004	4,950 [1,706-14,366]
Biológicos	4 (17,4%)	13 (15,9%)	0,519	
• Rituximab	4 (17,4%)	12(13,9%)	0,740	
Inmunosupresores	3 (13%)	14 (16,27%)	1,000	
Inmunoglobulinas	1 (4,3%)	0	0,209	
QT activa	2 (8,7%)	0	0,042	

*Tratamientos inmunosupresores (azatioprina, metrotexate, tacrolimus, ciclosporina, micofenolato y la variable otros inmunosupresores), biológicos (rituximab, belimumab, tocilizumab y otros biológicos). *Las variables HCQ, Biológicos y RTX se analizaron mediante Chi2, el resto mediante Test de Fisher. *Se marcan en azul los valores p<0,05.

DISCUSIÓN

Comorbilidades

Casos vs Controles: HTA

Ingresados vs Domicilio: HTA + Patología respiratoria

- *Pablos et al:* HTA + patología respiratoria -> FR peor evolución
- *CRGA, Strangfeld et al:* HTA + patología cardiovascular -> FR muerte

Enfermedades Autoinmunes

Casos vs Controles: SAF

Ingresados vs Domicilio: VANCA+

- *Bachiller et al*: LES y Vasculitis $p<0,05$ Infección por COVID-19

Tratamientos

Casos vs Controles: Otros biológicos

- *Pablos et al:* biológicos (antiTNF)

Ingresados vs Domicilio: Prednisona >7.5 mg/d

- WARCOV (n=59 ingresos vs domicilio)-> FR hospitalización
- *Pablos et al y Gianfrancesco et al:* GCE's >10 mg /d FR muerte

LIMITACIONES

- Tamaño muestral
- Estudio retrospectivo unicéntrico
- Variables sociodemográficas como el Riesgo de exposición / Conciencia de enfermedad
- Enfermedad autoinmune: Grado de actividad

CONCLUSIÓN

- Incidencia del **17.3% de infección COVID** en pacientes con EAS controladas en la UEAS-HUMS desde marzo a diciembre de 2020.

- En el análisis de casos y controles se observaron asociaciones estadísticamente significativas de variable infección COVID-19 con:

  SAF, HTA y otros biológicos.

  No encontramos diferencias en aquellos que estaban en tratamiento con Hidroxicloroquina, Prednisona >7.5 mg/d, Metrotexate y Rituximab.

- En el análisis de los casos en pacientes ingresados y domicilio se observaron asociaciones estadísticamente significativas:

  Tiempo de enfermedad, HTA, VANCA+, Neoplasia activa, IC, EPOC/ASMA y deterioro cognitivo.

  En los tratados previamente con **Prednisona.**

¡MUCHAS GRACIAS!

XIV REUNIÓN GEAS

GRUPO DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

21-22 OCTUBRE 2021 Madrid HOTEL MELIÁ AVENIDA AMÉRICA

BIBLIOGRAFIA

Centro Nacional de Epidemiología [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Ministerio de ciencia e Innovación; [citado 2021 Junio 12]; Evolución de la pandemia: Curva epidemiológica. Disponible en: https://cnecovid.isciii.es/

RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, Staplin N, et al: Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021 Feb 25;384(8):693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32678530; PMCID: PMC7383595.

Pablos JL, Galindo M, Carmona L, Lledó A, Retuerto M, Blanco R, Gonzalez-Gay MA, Martinez-Lopez D, Castrejón I, Alvaro-Gracia JM, Fernández Fernández D, Mera-Varela A, Manrique-Arija S, Mena Vázquez N, Fernandez-Nebro A; RIER Investigators Group; RIER investigators group. Clinical outcomes of hospitalised patients with COVID-19 and chronic inflammatory and autoimmune rheumatic diseases: a multicentric matched cohort study. Ann Rheum Dis. 2020 Dec;79(12):1544-1549. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218296. Epub 2020 Aug 12. PMID: 32796045; PMCID: PMC7430185.

Strangfeld A, Schäfer M, Gianfrancesco MA, Lawson-Tovey S, Liew JW, Ljung L, Mateus EF, Richez C, Santos MJ, Schmajuk G, Scirè CA, Sirotich E, et al. COVID-19 Global Rheumatology Alliance. Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. Ann Rheum Dis. 2021 Jan 27:annrheumdis-2020-219498. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-219498. Epub ahead of print. PMID: 33504483; PMCID: PMC7843211.

Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, Carmona L, Danila MI, Gossec L, Izadi Z, Jacobsohn L, Katz P, Lawson-Tovey S, Mateus EF, Rush S, Schmajuk G, Simard J, Strangfeld A, Trupin L, Wysham KD, Bhana S, Costello W, Grainger R, Hausmann JS, Liew JW, Sirotich E, Sufka P, Wallace ZS, Yazdany J, Machado PM, Robinson PC; COVID-19 Global Rheumatology Alliance. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. Ann Rheum Dis. 2020 Jul;79(7):859-866. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217871. Epub 2020 May 29. PMID: 32471903; PMCID: PMC7299648.

Haberman R, Axelrad J, Chen A, Castillo R, Yan D, Izmirly P, Neimann A, Adhikari S, Hudesman D, Scher JU. Covid-19 in Immune-Mediated Inflammatory Diseases - Case Series from New York. N Engl J Med. 2020 Jul 2;383(1):85-88. doi: 10.1056/NEJMc2009567. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32348641; PMCID: PMC7204427.

Kamstrup P, Sivapalan P, Eklöf J, Hoyer N, Ulrik CS, Pedersen L, Lapperre TS, Harboe ZB, Bodtger U, Bojesen RD et al:. Hydroxychloroquine as a primary prophylactic agent against sars-cov-2 infection: a cohort study. Int J Infect Dis. 2021 Jun 1;108:370–6. doi: 10.1016/j.ijid.2021.05.076. Epub ahead of print. PMID: 34087484; PMCID: PMC8168303.

Bachiller-Corral J, Boteanu A, Garcia-Villanueva MJ, de la Puente C, Revenga M, Diaz-Miguel MC, Rodriguez-Garcia A, Morell-Hita JL, Valero M, Larena C, Blazquez-Cañamero M, Guillen-Astete CA, Garrote S, Sobrino C, Medina-Quiñones C, Vazquez-Diaz M. Risk of Severe COVID-19 Infection in Patients With Inflammatory Rheumatic Diseases. J Rheumatol. 2021 Mar 15:jrheum.200755. doi: 10.3899/jrheum.200755. Epub ahead of print. PMID: 33722949.