

TRABAJO FIN DE GRADO



GRADO DE MEDICINA

Facultad de Ciencias de la Salud

Influencia de la infección por SARS – CoV2 en la
patología crónica reumatológica

Víctor García Garre

Tutor: Dr. Carmelo Tornero Ramos

Murcia, mayo 2021

TRABAJO FIN DE GRADO



GRADO DE MEDICINA

Facultad de Ciencias de la Salud

Influencia de la infección por SARS – CoV2 en la
patología crónica reumatológica

Víctor García Garre

Tutor: Dr. Carmelo Tornero Ramos

Murcia, mayo 2021

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

DEFENSA TRABAJO FIN DE GRADO

DATOS DEL ALUMNO	
Apellidos: GARCÍA GARRE	Nombre: VÍCTOR
DNI: 23812374Z	Grado MEDICINA
Facultad CIENCIAS DE LA SALUD	
Título del trabajo: Influencia de la infección por SARS – CoV2 en la patología crónica reumatológica	

El Dr. CARMELO TORNERO RAMOS tutor del trabajo reseñado arriba, acredita su idoneidad y otorgo el V. ° B. ° a su contenido para ir a Tribunal de Trabajo fin de Grado.

En Murcia, a 11 de Mayo de 2021

Fdo.: Dr. C. Tornero Ramos

Agradecimientos

A mí mismo por el esfuerzo y trabajo realizado

A mi tutor Carmelo por su ayuda y trato cercano y amable

A mi familia y amigos por el apoyo recibido

ÍNDICE

- 1. Introducción**
- 2. Revisión bibliográfica**
 - Objetivos**
 - Materiales y métodos**
 - Resultados**
 - Conclusiones**
 - Proyecto de investigación**
 - Discusión**
- 3. Experiencia de la infección por SARS – COV2 en una consulta externa de reumatología**
 - Objetivos**
 - Materiales y métodos**
 - Resultados**
 - Conclusiones**
- 4. Bibliografía**
- 5. Tablas**
- 6. Figuras y formas**
- 7. Abreviaturas y su significado**

INTRODUCCIÓN

La crisis sanitaria derivada de la pandemia por coronavirus (COVID-19) ha puesto a prueba los sistemas de salud de todo el mundo. A fecha de la escritura del presente trabajo, hay más de un millón de casos diagnosticados en nuestro país según la OMS¹.

El nuevo coronavirus, denominado SARS – CoV2, surgió en la ciudad de Wuhan (China) a raíz de la aparición de una serie de neumonías víricas de etiología desconocida. La OMS (Organización Mundial de la Salud) tuvo constancia de tales hechos el 31 de diciembre de 2019.

La enfermedad producida por el nuevo coronavirus se denominó por consenso como “COVID-19”. Se trata de un cuadro respiratorio agudo caracterizado principalmente por fiebre, tos seca y cansancio aunque las manifestaciones pueden ser muchas y muy variadas (pérdida de gusto y/o olfato, cefalea, conjuntivitis, congestión nasal, vómitos, diarrea...). Esta enfermedad leve ocurre aproximadamente en un 80% de los casos e incluso puede ser asintomática.

La enfermedad grave se caracteriza principalmente por afectación pulmonar en forma de neumonía alveolar. Esta suele ser bilateral y periférica. Hasta un 20% de los casos precisan hospitalización por este motivo. Los factores de riesgo para una enfermedad grave son principalmente la obesidad y las enfermedades cardiovasculares. Aproximadamente un 5% requieren de cuidados intensivos en unidades de críticos.

La fisiopatología de la infección consiste principalmente en la interacción entre la proteína espiga (spike) con el receptor ACE – 2². Esta proteína espiga es de interés para los científicos por su poder antigénico para desarrollar vacunas. Por otro lado, el receptor ACE – 2 se encuentra principalmente en el pulmón, pero también en el corazón, intestino etc., de ahí la posible afectación multisistémica y complicaciones derivadas de la infección. Este receptor no solamente sirve de entrada para el SARS – CoV2, sino también para otros coronavirus humanos causantes de resfriado común.

Un aspecto muy interesante de la fisiopatología es la similitud que existe entre la infección severa por SARS – CoV2 y la artritis reumatoide a nivel molecular. Georg *et al*³ han descrito la existencia de una vía patogénica común. En esta vía participan diversas citoquinas como IL – 6, TNF, IL – 1 e IL – 17. Este hallazgo es importante ya que en la actualidad disponemos de terapias biológicas contra estas citoquinas que podrían ser beneficiosas en el curso clínico.

Así, un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo puso a prueba la eficacia de tocilizumab en el tratamiento de los pacientes hospitalizados. Tocilizumab no fue superior a placebo en la prevención de la intubación o muerte⁴

Otro aspecto clave es la existencia de artritis postinfección. Al igual que ocurre con otros patógenos, se han documentado la presencia de artralgiyas y artritis asociadas al SARS – CoV2 mono – oligoarticulares.

El diagnóstico se basa en la PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) y en las pruebas rápidas de antígenos.

El tratamiento en las formas leves es sintomático mientras que en las formas moderadas – graves se utilizan glucocorticoides como la dexametasona⁵ y antibióticos como las cefalosporinas para evitar la sobreinfección bacteriana.

Respecto a las vacunas, a fecha de la escritura del presente trabajo existen diez candidatos a vacuna en fase III de investigación. De estos proyectos, dos han demostrado eficacia superior al 90%. Se trata de vacunas basadas en el ARNm desarrolladas por los laboratorios Pfizer y Moderna.

La fase III de la vacuna de Pfizer – BioNTech (BNT162b2) es un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado en el que se compara la eficacia y seguridad de la candidata a vacuna frente a placebo. Ha sido aprobada para comercialización en varios países como EE. UU. Requiere 2 dosis separadas 21 días. La eficacia de la primera dosis es del 52% y en la segunda dosis asciende al 95%. Previene las infecciones graves al 100%. No se han descrito efectos secundarios a corto plazo graves. Uno de sus inconvenientes es la necesidad de conservación a -70°C. Se desconoce si previene la infección asintomática, la eficacia en niños,

embarazadas, inmunodeprimidos y qué sucede si no se administra una segunda dosis⁶

Por otra parte, la reumatología es la especialidad médica que se encarga del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las enfermedades que afectan a las articulaciones y tejidos blandos adyacentes. Suelen ser enfermedades multisistémicas por tanto requieren una atención multidisciplinaria⁷.

Las enfermedades reumatológicas son frecuentes en nuestro país, y van en aumento, como se desprende del estudio EPISER 2016, realizado por la SER (Sociedad Española de Reumatología)⁸.

La fisiopatología es multifactorial en la mayoría de los trastornos: en un individuo genéticamente predispuesto (por ejemplo HLA-DR4 en la artritis reumatoide) actúan una serie de factores ambientales (por ejemplo, hábito tabáquico en la artritis reumatoide) que mediante una disregulación de la inmunidad, desencadenan y perpetúan la enfermedad. Un número nada despreciable de enfermedades reumáticas tienen un componente autoinmune mediado por la fabricación de autoanticuerpos contra diversas sustancias.

Un dato clave a destacar es que se han hallado autoanticuerpos similares a los presentes en enfermedades reumatológicas en pacientes infectados de coronavirus. Esto sugiere una disregulación inmune como complicación.

Los signos y síntomas son muy variados tanto en cantidad como en gravedad de los mismos. Podemos encontrar, por ejemplo, desde una leve artralgia en un paciente diagnosticado de gota hasta una gran deformidad e impotencia funcional en un paciente con artritis reumatoide mal controlado con veinte años de evolución.

En el diagnóstico se utilizan diversas pruebas complementarias: artrocentesis (monoartritis infecciosa, artropatía por microcristales...), radiografía de manos (artritis reumatoide), de columna lumbar (espondiloartritis axial), determinación de autoanticuerpos en sangre (ANA, anti – dsDNA en el lupus eritematoso sistémico, antiRo y antiLa en el lupus neonatal...)⁹.

Su tratamiento consiste principalmente en antiinflamatorios, inmunomoduladores y FAME (Fármacos Modificadores de la Enfermedad) en monoterapia o en combinación. Estos tratamientos actúan modulando la inflamación y la respuesta inmune (en ciertas ocasiones provocan inmunosupresión). El papel de la cirugía se limita al tratamiento de las posibles deformidades articulares ocasionadas con el paso del tiempo.

Ante lo expuesto anteriormente, es comprensible que a la comunidad científica le inquieten ciertas cuestiones relacionadas con el COVID-19, la adherencia terapéutica y la influencia de los tratamientos inmunomoduladores.

El propósito de esta revisión bibliográfica es conocer a grandes rasgos la relación existente entre la infección por SARS – CoV2 y las enfermedades reumatológicas.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

OBJETIVOS

Este trabajo de revisión bibliográfica persigue 2 objetivos:

- Indagar sobre la influencia de la infección por SARS – CoV2 en la patología crónica reumatológica
- Indagar sobre la adherencia terapéutica y las posibles complicaciones (reactivación de enfermedad, ingresos, fallecimientos y secuelas) en una muestra de enfermos reumáticos seleccionada al azar de una consulta de reumatología hospitalaria

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la búsqueda de los artículos que conforman la revisión bibliográfica se han consultado diversas fuentes de información:

- Bases de datos informáticas (PUBMED)
- Análisis de la bibliografía de los artículos revisados

BASES DE DATOS INFORMÁTICAS (PUBMED)

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PUBMED de los artículos que contenían información sobre la relación existente entre la COVID-19 y las enfermedades reumatológicas.

En la estrategia de búsqueda se usaron los siguientes descriptores: “covid” “rheumatic” “cohort” “study” “impact”

Se realizaron 2 búsquedas:

La primera búsqueda se realizó el día 22 de octubre de 2020. Se utilizaron los descriptores: “rheumatic” AND “covid” AND “cohort”. Se obtuvieron 54 resultados

La segunda búsqueda se realizó el día 27 de octubre de 2020. Se utilizaron los descriptores: “impact” AND “covid” AND “rheumatic”. Se obtuvieron 47 resultados

SELECCIÓN DE ARTÍCULOS Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN

El número total de citas bibliográficas encontradas fue 101. Tras aplicar los criterios de inclusión/exclusión fueron 22.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Artículos que aporten información sobre pacientes con enfermedad reumatológica e infección por SARS – CoV2
- Artículos que aporten información sobre el manejo y seguimiento de pacientes con enfermedades reumatológicas e infección por SARS – CoV2

- Artículos que aporten información sobre la influencia de los FAME sintéticos y biológicos en la evolución de pacientes reumatológicos e infección por SARS – CoV2
- Artículos redactados en idioma español e inglés

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Artículos no relacionados con la reumatología y su relación con la infección por SARS – CoV2
- Artículos que evalúen variables distintas a las relacionadas con la evolución (necesidad de ingresos hospitalarios, complicaciones, riesgo de mortalidad...) de las enfermedades reumatológicas en presencia de SARS – CoV2
- Artículos que evalúen variables distintas a las relacionadas con la influencia de los fármacos FAME sintéticos y biológicos en pacientes reumatológicos con SARS – CoV2
- Artículos repetidos
- Artículos cuya fecha de publicación no exceda los 2 años

RESULTADOS

Para una mejor comprensión, se han dividido los estudios en 3 grupos:

- Aquellos que tratan sobre prevalencia de infección, seguimiento y evolución de una cohorte.
- Aquellos que tratan sobre la existencia de complicaciones derivadas de la infección.
- Aquellos que tratan sobre la influencia de los fármacos reumatológicos en la infección.

ESTUDIOS QUE TRATAN SOBRE PREVALENCIA DE INFECCIÓN, SEGUIMIENTO Y EVOLUCIÓN DE UNA COHORTE.

- 1.1. En una cohorte española formada por 1037 pacientes, Jovani *et al*¹⁰ informaron de tres ingresos hospitalarios (0.29%): el primero y el segundo presentaban AR y su tratamiento

convencional era baricitinib y etanercept respectivamente. El tercero presentaba APs y su tratamiento era adalimumab. Dos presentaban HTA, dislipemia y sobrepeso/obesidad. Ninguno requirió oxígeno suplementario, ni ventilación mecánica ni ingreso en cuidados intensivos. La prevalencia de hospitalización no fue estadísticamente significativa respecto a la población general.

- 1.2.** Otra cohorte española estudió a 122 pacientes. Estos presentaban artritis reumatoide, espondiloartritis, lupus eritematoso sistémico y artritis psoriásica. Todos los pacientes presentaban factores de riesgo (HTA, obesidad, enfermedad pulmonar y cardíaca, tabaco). Sus tratamientos habituales eran FAME y biológicos. El número de pacientes hospitalizados fueron 69. Metotrexato fue factor de riesgo para hospitalización pero no para aumento de la mortalidad. Hidroxicloroquina no mostró diferencias en la mortalidad. Los 7 únicos pacientes que tomaban rituximab necesitaron hospitalización. La toma de corticoides se asoció a peor supervivencia. 14 pacientes (9 tomaban FAME, 1 rituximab y 4 corticoides) fallecieron por fallo respiratorio agudo Sin embargo, la tasa de mortalidad en hospitalizados fue inferior a la de la población general. En esta cohorte el incremento de la hospitalización podría ser explicado por la elevada prevalencia de comorbilidades (sobre todo HTA y corticoides)¹¹.
- 1.3.** Un estudio observacional realizado en Italia, estudió a 526 pacientes con esclerosis sistémica limitada y difusa. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentaba anticuerpos anticentrómero (255) y la otra mitad (242) anticuerpos anti Scl – 70, muy característicos de la enfermedad. El tratamiento inmunosupresor habitual más utilizado fue el micofenolato mofetil (182). La incidencia de

hospitalización fue baja: solamente 2 pacientes ingresaron. Uno de ellos estaba en tratamiento con metotrexato y rituximab. Tuvo que ser intubado, se utilizó tocilizumab de forma compasiva y posteriormente falleció. El segundo paciente padecía hipertensión pulmonar, posteriormente se recuperó. Ambos eran naturales de Lombardía. La mortalidad fue del 0.3%, muy ligeramente incrementada respecto a la población general¹².

- 1.4.** Un estudio observacional realizó un seguimiento de 3 grupos de pacientes: PCR+ confirmados (4 pacientes), clínica muy sugerente (4 pacientes), contactos estrechos (5 pacientes). Respecto a los dos primeros grupos, eran pacientes diagnosticados de artritis reumatoide y espondiloartritis/artritis psoriásica. Sus tratamientos habituales eran FAME sintéticos y biológicos. Un paciente PCR+ fue hospitalizado. Este estudio no permite obtener una conclusión sobre la incidencia del coronavirus en las enfermedades reumáticas¹³.
- 1.5.** Un estudio de cohorte prospectivo estudió la influencia del confinamiento en la psique, el dolor y la funcionalidad de los pacientes en estadio final de la artrosis de cadera y rodilla. Se utilizaron escalas y cuestionarios estandarizados como la EVA y la WOMAC. Se incluyó a 63 pacientes. La mayoría (58) presentaban artrosis primaria y las comorbilidad más frecuentes fueron HTA y la enfermedad cardiovascular. La mayoría (50) preferían hacer una cirugía lo antes posible. Los resultados mostraron una afectación importante de los tres aspectos descritos anteriormente¹⁴.
- 1.6.** Un estudio observacional retrospectivo analizó la prevalencia de hospitalización de pacientes con enfermedades reumáticas (26.131) respecto a una población española (2.9 millones de

personas). La prevalencia global de infección con PCR+ fue del 0.58%. Los pacientes con artritis reumatoide y artritis psoriásica tiene una prevalencia similar respecto a la población general. En la espondiloartritis esta prevalencia esta aumentada. Respecto a los tratamientos, los pacientes tratados con FAME como metotrexato muestran similar prevalencia. En los pacientes que toman biológicos se ve aumentada la prevalencia. En mayores de 65 años tampoco hubo diferencias en la prevalencia. El riesgo de infección estaría relacionado con el tipo de inmunomodulador¹⁵.

- 1.7. Un metaanálisis recopiló 62 estudios observacionales en los cuales se observó un aumento de la prevalencia de covid-19 respecto a la población general, atribuido al uso de glucocorticoides¹⁶

ESTUDIOS QUE TRATAN SOBRE LA INFLUENCIA DE LOS FÁRMACOS REUMATOLÓGICOS EN LA INFECCIÓN.

- 1.8. Brito *et al*¹⁷ estudiaron la influencia de la terapia anti – TNF. Fue un estudio de seguimiento de 3 casos diagnosticados de enfermedad de Behçet, AR y EA. Se trataba de pacientes de mediana edad, de larga evolución de su enfermedad reumática, con HTA (2/3) y tratados con infliximab (2/3) y golimumab (1/3). Buena adherencia terapéutica. Todos tuvieron un COVID moderado. No hubo disnea ni necesidad de hospitalización de ningún caso.
- 1.9. Mathian *et al*¹⁸ se centraron en la HCQ y el LES. Se trata de una cohorte de 17 pacientes tratados con HCQ, de los cuales 12 toman además corticoides. Las principales comorbilidades fueron la obesidad y la enfermedad renal crónica. Probablemente estos dos últimos son los que más riesgo de hospitalización tienen.

1.10. Se estudió mediante cuestionario a una cohorte de 414 niños con enfermedades reumáticas para comprobar si los fármacos inmunosupresores suponen un riesgo adicional en la infección por coronavirus. Se formularon preguntas referidas a su situación demográfica, sintomatología, contacto de riesgo, diagnóstico confirmado, enfermedad reumática diagnosticada y tratamiento. Las edades estaban comprendidas entre 0 y 20 años. Estos pacientes padecían artritis diversas, FMF, CAPS, HIDS, TRAPS, CRMO, SAPHO, sarcoidosis, vasculitis de Behçet, arteritis de Takayasu y PAN. Su tratamiento habitual era variado: metotrexato, leflunomida, sulfasalazina, HCQ y biológicos como adalimumab, etanercept, tocilizumab... Parece que no existe un riesgo adicional para la adquisición de la infección¹⁹

ESTUDIOS QUE TRATAN SOBRE LA EXISTENCIA DE COMPLICACIONES DERIVADAS DE LA INFECCIÓN.

1.11. Se ha descrito la existencia de una complicación tras haber superado la infección. Se trata del único caso, hasta la fecha de la escritura del presente trabajo, de artritis reactiva. Es un cuadro que típicamente se describe asociado a infecciones de transmisión sexual e infecciones gastrointestinales. Consiste en una mono u oligoartritis asimétrica de extremidades inferiores. En este estudio²⁰, se trata de un paciente de mediana edad, que desarrolló la forma grave de la infección por SARS – CoV2. Preciso de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos. Tras la extubación comenzó con un cuadro de artritis bilateral en los tobillos junto con entesitis del tendón de Aquiles derecho. Todas las pruebas complementarias encaminadas a descartar otras infecciones/causas fueron negativas. Fue tratado con

antiinflamatorios e infiltraciones de corticoides resultando en una mejoría importante del cuadro.

1.12. Se ha descrito el primer caso de artritis asociada al SARS – CoV2 al igual que sucede con otros patógenos respiratorios²¹. Se trata de una mujer de 58 años, que fue PCR+ pero que no manifestó síntomas de infección grave. Fue ingresada y tratada con paracetamol. 3 semanas después de la aparición de los pródromos de la infección, desarrolló artritis de tobillo. Los reactantes de fase aguda estaban elevados y los autoanticuerpos destinados a descartar otros cuadros fueron negativos. Ecográficamente se apreciaba hipertrofia sinovial y tendinitis de Aquiles. La hipertrofia sinovial persistió incluso tras la resolución del cuadro.

1.13. Se han documentado la presencia de autoanticuerpos en pacientes gravemente afectados por coronavirus²². Se trata de un grupo de 29 pacientes a los cuales se les ha analizado el suero. Ningún paciente tenía antecedente de enfermedad reumática/autoinmune. 28 de 29 fueron positivos a algún autoanticuerpo. Los autoanticuerpos más frecuentes fueron los antinucleares (ANA) y antiB2 glucoproteína (A-B2GPI). No se pueden establecer asociaciones ni extrapolar resultados debido al pequeño tamaño muestral.

CONCLUSIONES

A falta de más evidencia científica, a fecha de la escritura del presente trabajo y en base a lo obtenido se puede afirmar que:

- La infección por SARS – CoV2 NO está asociada a un aumento del riesgo de hospitalización en pacientes reumáticos crónicos

- La infección por SARS – CoV2 NO está asociada a un aumento de la mortalidad en pacientes reumáticos crónicos
- Los pacientes reumáticos crónicos NO tienen mayor prevalencia de infección por SARS – CoV2 respecto a la población general sin enfermedad autoinmune
- Los fármacos utilizados en el tratamiento de las enfermedades reumáticas crónicas NO tienen un impacto significativo en la incidencia de hospitalización
- Las complicaciones reumáticas postinfecciosas existen. Aún se desconocen la incidencia de su aparición

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Introducción

La enfermedad provocada por el SARS – CoV2 tiene un impacto tanto emocional como físico en la calidad de vida de los pacientes crónicos reumáticos

Hipótesis o pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia exacta de aparición de complicaciones postinfecciosas?

Metodología y plan de trabajo

Estudio de casos y controles. Para ello se busca en las bases de datos estudios en los que se comparen retrospectivamente dos grupos: expuestos a la enfermedad y no expuestos. Se realizan los cálculos estadísticos y se obtiene un valor de prevalencia

Aspectos éticos de la investigación

Se presenta el proyecto al comité de ética del hospital correspondiente

DISCUSIÓN

Respecto a la prevalencia de infección en pacientes reumáticos, la evidencia científica hasta ahora es limitada. Parece que la prevalencia sería muy cercana a la de la población general.

Respecto a la enfermedad grave y hospitalización parece que vendría condicionada por el uso de ciertos fármacos como los glucocorticoides. Parece que el uso crónico de glucocorticoides se asocia a mayor riesgo.

Respecto a los fármacos son necesarios más estudios aunque *a priori* parece que no se asocian a un aumento del riesgo de infección o de enfermedad grave.

Respecto a las complicaciones postinfecciosas son necesarios más estudios que indaguen sobre la patogenia y un tratamiento eficaz. Se podría esperar un aumento de la incidencia debido a la expansión mundial de la pandemia. Se debería prestar atención a las complicaciones autoinmunes que puedan aparecer como consecuencia del desarrollo de autoanticuerpos.

EXPERIENCIA DE LA INFECCIÓN POR SARS – COV2 EN UNA CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA

OBJETIVO

- Valorar la influencia de la pandemia por SARS – CoV2 en los pacientes con patología reumática crónica inflamatoria

MATERIALES Y MÉTODOS

Se recogió de forma aleatoria una muestra de pacientes con patología crónica reumatológica que tenían cita en la consulta externa hospitalaria durante el periodo comprendido entre enero y marzo de 2020, siendo el total de pacientes valorados 18. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, tipo de enfermedad reumática crónica, tratamiento crónico realizado para dicha enfermedad, si ha sufrido la COVID19 o no, así como si ha tenido secuelas o no. Se les pasó la siguiente encuesta telefónica (valorada en forma de respuesta dicotómica: si/no) para valorar el grado de información que tenía el paciente respecto a la influencia de dicha pandemia en su patología:

1. ¿Ha perdido o no se ha puesto el tratamiento indicado por su reumatólogo? Biológico o inmunomodulador
2. ¿Se ha sentido inseguro o con miedo al ponerse el tratamiento dada la situación de pandemia?
3. ¿Le explicó su reumatólogo la influencia del tratamiento en la infección por SARS – CoV2?
4. ¿Había otras incertidumbres a la hora de ponerse el tratamiento en la situación de pandemia?

Se realizó estadística descriptiva aplicando el paquete IBM SPSS versión 22 para Windows.

RESULTADOS

La muestra estudiada estaba formada por 18 pacientes, 5 hombres (27.7%) y 13 mujeres (72,3%). La edad media de los 18 pacientes fue 53,4 años. La patología reumática más frecuente entre los hombres eran las artritis: 2 APs (40%), 1 poliartritis seronegativa (20%) y 2 AR (40%). En mujeres fue: 5 APs (38,46%), 1 EMTC (7,69%), 5 AR (38,46%), 1 artrosis y EA (7,69%), 1 artralgia post – COVID (7,69%). Los tratamientos crónicos reumáticos fueron: 2 pacientes con MTX + infliximab, 2

pacientes con MTX + etanercept, 1 paciente con MTX + prednisona, 1 paciente con tocilizumab, 1 paciente con etanercept, 2 pacientes con MTX + adalimumab, 1 paciente con baricitinib, 1 paciente con MTX + sarilumab, 1 paciente con MTX + golimumab, 1 paciente con HCQ, 2 paciente con MTX, 1 paciente con MTX + ustekinumab, 1 paciente con ustekinumab, 1 paciente con secukinumab. Solo 2 pacientes (11,1%) padecieron COVID-19: Una paciente fue ingresada por neumonía por coronavirus. Se trata de una mujer de 49 años de edad diagnosticada de artritis reumatoide en tratamiento con golimumab y metotrexato. Fue dada de alta y continua estable. Un paciente fue ingresado en UCI por neumonía bilateral por coronavirus. Se trata de un varón de 59 años diagnosticado de artritis reumatoide en tratamiento con metotrexato y prednisona. Requirió ventilación mecánica invasiva y no invasiva. Finalmente fue dado de alta. A ningún paciente se le suspendió su tratamiento crónico reumático

Las tablas de frecuencias se adjuntan en el apartado 8

CONCLUSIONES

Todos los pacientes han tenido buena adherencia a su tratamiento reumático crónico. Gran parte de ellos no han sentido incertidumbre, miedo a la hora de ponerse el tratamiento. A todos los pacientes se les ha explicado la información adecuada.

Asimismo, los tratamientos reumáticos crónicos inmunomoduladores no tienen influencia sobre la infección por SARS – CoV2. No aumentan el riesgo de infección, hospitalización ni desarrollo de complicaciones postinfecciosas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Actualización nº 233. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 2021.
2. Robinson P, Bursle E. Management of autoimmune disease during the COVID-19 pandemic. Australian Prescriber. 2020;43(5):6.
3. Schett G, Manger B, Simon D, Caporali R. COVID-19 revisiting inflammatory pathways of arthritis. Nature Reviews Rheumatology. 2020;16(8):468.
4. John H, Matthew J, Frigault, Naomi J. Efficacy of Tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19. New England Journal of Medicina. 2020
5. Preguntas y respuestas sobre la dexametasona y la COVID-19 [Internet]. Who.int. 2020 [cited 24 March 2021]. Available from: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-dexamethasone>
6. Polack F, Thomas S, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. New England Journal of Medicine. 2020;383(27):2603-2615.
7. Mikuls T. Manual de reumatología. México: El Manual Moderno; 2014. p13-14
8. Prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta española. Sociedad Española de Reumatología; 2021 [cited 24 March 2021]. Disponible en: <https://www.ser.es/episer/>

9. Mikuls T. Manual de reumatología. México: El Manual Moderno; 2014.
10. Jovani V, Calabuig I, Peral-Garrido M, Tovar-Sugrañes E, López-González M, Bernabeu P et al. Incidence of severe COVID-19 in a Spanish cohort of 1037 patients with rheumatic diseases treated with biologics and JAK-inhibitors. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020
11. Nuño L, Novella Navarro M, Bonilla G, Franco-Gómez K, Aguado P, Peiteado D et al. Clinical course, severity and mortality in a cohort of patients with COVID-19 with rheumatic diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;79(12):1659-1661.
12. Papa N, Sambataro G, Minniti A, Maglione W, Pignataro F, Caminati A et al. Impact of COVID-19 outbreak in an Italian cohort of patients with systemic sclerosis. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2020;12:1-8.
13. Monti S, Balduzzi S, Delvino P, Bellis E, Quadrelli V, Montecucco C. Clinical course of COVID-19 in a series of patients with chronic arthritis treated with immunosuppressive targeted therapies. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;79(5):667-668.
14. Endstrasser F, Braitto M, Linser M, Spicher A, Wagner M, Brunner A. The negative impact of the COVID-19 lockdown on pain and physical function in patients with end-stage hip or knee osteoarthritis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2020;28(8):2435-2443.
15. Pablos J, Abasolo L, Alvaro-Gracia J, Blanco F, Blanco R, Castrejón I et al. Prevalence of hospital PCR-confirmed COVID-19 cases in patients with chronic inflammatory and autoimmune rheumatic diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;79(9):1170-1173.

- 16.** Akiyama S, Hamdeh S, Micic D, Sakuraba A. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;80(3):384-391.
- 17.** Brito C, Paiva J, Pimentel F, Guimarães R, Moreira M. COVID-19 in patients with rheumatological diseases treated with anti-TNF. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;:annrheumdis-2020-218171.
- 18.** Mathian A, Mahevas M, Rohmer J, Roumier M, Cohen-Aubart F, Amador-Borrero B et al. Clinical course of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a series of 17 patients with systemic lupus erythematosus under long-term treatment with hydroxychloroquine. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;79(6):837-839.
- 19.** Koker O, Demirkan F, Kayaalp G, Cakmak F, Tanatar A, Karadag S et al. Does immunosuppressive treatment entail an additional risk for children with rheumatic diseases? A survey-based study in the era of COVID-19. *Rheumatology International*. 2020;40(10):1613-1623.
- 20.** Ono K, Kishimoto M, Shimasaki T, Uchida H, Kurai D, Deshpande G et al. Reactive arthritis after COVID-19 infection. *RMD Open*. 2020;6(2):e001350.
- 21.** Parisi S, Borrelli R, Bianchi S, Fusaro E. Viral arthritis and COVID-19. *The Lancet Rheumatology*. 2020;2(11):e655-e657.
- 22.** Vlachoyiannopoulos P, Magira E, Alexopoulos H, Jahaj E, Theophilopoulou K, Kotanidou A et al. Autoantibodies related to systemic autoimmune rheumatic diseases in severely ill patients with

COVID-19. Annals of the Rheumatic Diseases. 2020;79(12):1661-1663.

TABLAS

PERDIDONOPUESTO					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NO	18	100,0	100,0	100,0

INSEGUROMIEDO					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NO	11	61,1	61,1	61,1
	SI	7	38,9	38,9	100,0
	Total	18	100,0	100,0	

EXPLICACIÓNREUMA					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	SI	18	100,0	100,0	100,0

INCERTIDUMBRE					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NO	11	61,1	61,1	61,1
	SI	7	38,9	38,9	100,0
	Total	18	100,0	100,0	

FIGURAS Y FORMAS

Figura 1. Diagrama de flujo de la primera búsqueda. 22 octubre de 2020.

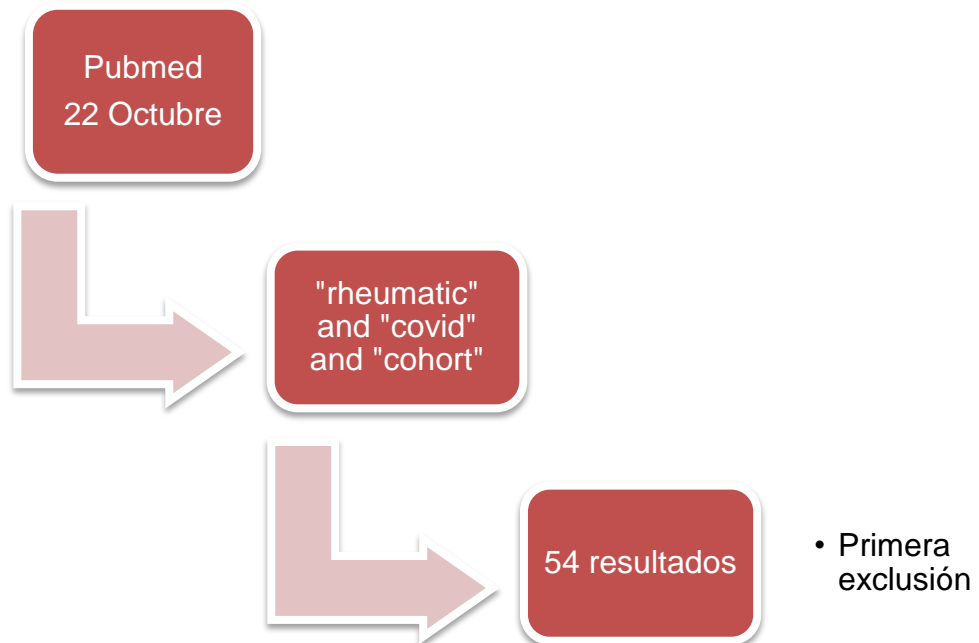
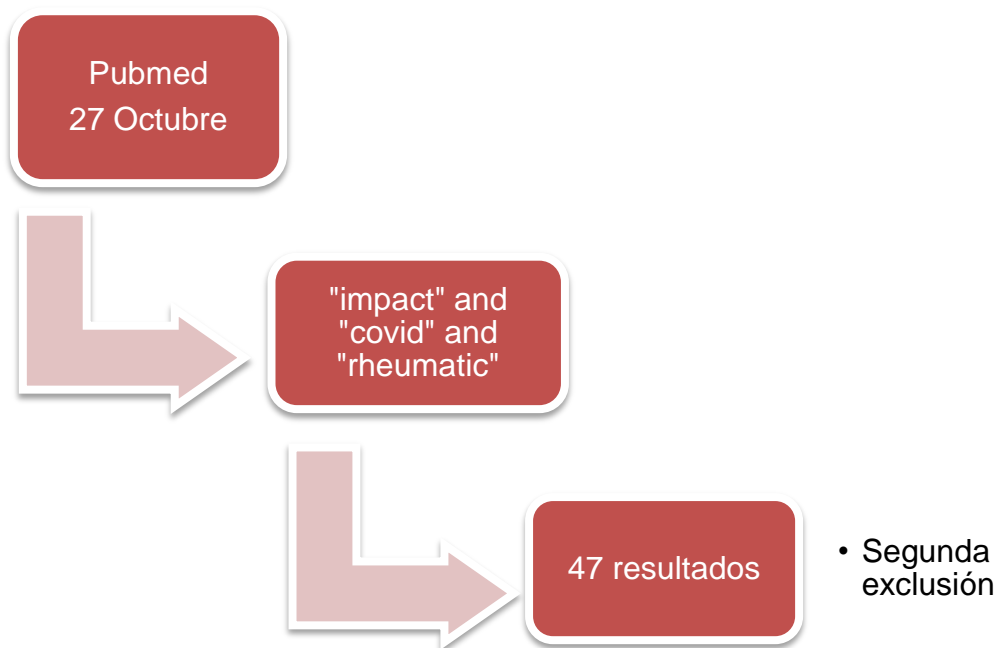


Figura 2. Diagrama de flujo de la segunda búsqueda. 27 octubre 2020.



ABREVIATURAS Y SIGNIFICADO

- COVID-19: Sigla empleada por acuerdo para designar a la enfermedad producida por el SARS – CoV2
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- SARS – CoV2: Síndrome Agudo Respiratorio Severo. Coronavirus.
- ACE – 2: Enzima convertidora de angiotensina 2
- IL: Interleuquina
- TNF: Factor de Necrosis Tumoral
- PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa
- ARNm: Ácido Ribonucleico mensajero
- SER: Sociedad Española de Reumatología
- HLA: Antígeno Leucocitario Humano
- FAME: Fármacos Modificadores de la Enfermedad
- AR: Artritis Reumatoide
- APs: Artritis Psoriásica
- HTA: Hipertensión arterial
- EVA: Escala Visual Analógica del dolor
- WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index
- EA: Espondilitis Anquilosante
- HCQ: Hidroxicloroquina
- LES: Lupus eritematoso sistémico
- ANA: Anticuerpos antinucleares
- AB2 – GPI: Anti B2 glucoproteína I
- PAN: Panarteritis nudosa
- FMF: Fiebre Mediterránea Familiar
- CAPS: Síndrome Periódico Asociado a la Criopirina
- HIDS: Síndrome de Hiperinmunoglobulinemia D con fiebre periódica
- TRAPS: Síndrome Periódico Asociado al Receptor 1 del factor de necrosis tumoral
- CRMO: Osteomielitis crónica multifocal recurrente
- Síndrome SAPHO: Acrónimo de sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis
- IFDs: Articulaciones interfalángicas distales
- EMG: Electromiograma
- EMTC: Enfermedad mixta del tejido conectivo
- MTX: Metotrexato