

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

Infección por Covid-19 en pacientes de 18 a 90 años de edad con enfermedades reumatológicas y/o autoinmunes en el Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos durante el periodo de marzo del 2020 a mayo del 2022.

AUTORES:

Cabezas Piedrahita, Carolina Lucía

García Sánchez, Denisse Lizbeth

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de

MÉDICO

TUTOR:

Andrés Eduardo Zúñiga Vera

Guayaquil, Ecuador

2023



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Cabezas Piedrahita Carolina Lucia Y García Sánchez Denisse Lizbeth**, como requerimiento para la obtención del título de Médico.

TUTOR

f. _____

Andrés Eduardo Zúñiga Vera

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Juan Luis Aguirre Martínez

Guayaquil, a los 2 del mes de mayo del año 2023



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **CABEZAS PIEDRAHITA CAROLINA LUCÍA**

Declaro que:

El Trabajo de Titulación: **Infección por Covid-19 en pacientes de 18 a 90 años de edad con enfermedades reumatológicas y/o autoinmunes en el Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos durante el periodo de marzo del 2020 a mayo del 2022**, previo a la obtención del título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 2 del mes de mayo del año 2023

AUTORA

f. _____
Cabezas Piedrahita Carolina Lucía



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **GARCÍA SANCHEZ DENISSE LIZBETH**

Declaro que:

El Trabajo de Titulación: **Infección por Covid-19 en pacientes de 18 a 90 años de edad con enfermedades reumatológicas y/o autoinmunes en el Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos durante el periodo de marzo del 2020 a mayo del 2022**, previo a la obtención del título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 2 del mes de mayo del año (año)

AUTORA

f. _____
García Sánchez Denisse Lizbeth



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotras, **Cabezas Piedrahita Carolina Lucía y García Sánchez Denisse Lizbeth**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Infección por Covid-19 en pacientes de 18 a 90 años de edad con enfermedades reumatológicas y/o autoinmunes en el Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos durante el periodo de marzo del 2020 a mayo del 2022**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 2 del mes de mayo del año 2023

AUTORAS

f. _____
Cabezas Piedrahita Carolina Lucía

f. _____
García Sánchez Denisse Lizbeth



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Zúñiga Vera Andrés Eduardo

TUTOR

f. _____

Jouvin Martillo José Luis

DECANO

f. _____

Vásquez Cedeño Diego Antonio

COORDINADOR DEL ÁREA

REPORTE DE URKUND



Document Information

Analyzed document	MARCO TEORICO CABEZAS-GARCIA P70.docx (ID163868714)
Submitted	2023-04-13 20:08:00
Submitted by	
Submitter email	denisse.garcia05@cu.ucsg.edu.ec
Similarity	0%
Analysis address	andres.zuniga.ucsg@analysis.orkund.com

DEDICATORIA

Las maravillas de Dios no tienen fin, ya que me permite contemplar todos mis logros realizados gracias a Él y a las pruebas que pone en frente de mí para darme cuenta y mejorar cada día como ser humano, creciendo así de diversas maneras, enseñándome que para lograr lo que queremos ser, lo logramos arriesgándonos, aceptando y aprovechando todo lo que el universo tiene para ofrecernos.

Agradezco a la razón de mi existencia y mis éxitos, mis padres, Carolina María Piedrahita Morante y Víctor Hugo Cabezas Burgos, porque es gracias al fruto de su esfuerzo y dedicación para formarme, que he podido llegar a un día tan importante para mí. Por su apoyo incondicional durante este proceso y su sabiduría para transmitir calma siempre que lo necesitaba. Esto es para y por ustedes, que siempre serán los cimientos que suponen mi desarrollo, a quienes la ilusión de su vida ha sido convertirme en una mujer de bien, y con quienes experimente momentos de los cuales su presencia alentó la realización de esta meta fijada. Reconociendo que no existe una forma de agradecer una vida de sacrificio, trabajo y lucha, solo espero sepan que el logro mío es el logro suyo, que mi esfuerzo está inspirado siempre en ustedes, y que mi ideal de vida es seguir su ejemplo para ser una persona de bien, una excelente profesional y un mejor ser humano.

A mi hermano Víctor Hugo Cabezas Piedrahita, gracias por servir de ejemplo para mi formación como profesional, por inculcarme perseverancia, esfuerzo y responsabilidad en cada una de las situaciones que hoy me han formado. La mejor cosa de tenerte como hermano es que también te tengo como amigo y anhelo que siempre estés presente en mis logros.

A mi abuelita Rosa Morante Morante y a mis tías, gracias por estar presente en esta etapa de mi vida, por su constante motivación y por fomentar en mí el deseo de triunfo y los valores morales para que con la ayuda de Dios pueda servir a quien más los necesite.

A mi prima Nicole Astrid Salazar Piedrahita, quien siempre será una luchadora y guerrera de Dios. Dicen que cuando tienes a alguien que amas en el cielo, tienes un pedacito de cielo en tu casa y sé que desde donde estés, serás la luz que me guiará en mis pasos desde hoy, porque tu amor vive en el mío, y aunque no importa donde me encuentre, siempre te llevare conmigo Nicole.

A mi compañera de tesis Denisse Lizbeth Garcia Sanchez, gracias por los momentos compartidos durante este periodo académico, de los cuales aprendimos de nuestras fallas y celebramos nuestros triunfos. Espero que Dios permita que esta amistad dure para siempre, porque tener una amiga es un don, conservar una amiga es una virtud, y ser tu amiga es un honor.

Al día presente, mirar hacia atrás, ver el camino recorrido y estar de pie ante la línea de meta, me llena de orgullo, y aunque las palabras no son suficiente para agradecer todo lo que hizo cada uno por mí, solo me queda decir que ayer su raíz es mi raíz, y su esfuerzo mi esfuerzo. Por el hoy y por todo el ayer, les dedico con amor todo mi mañana.

Carolina Lucía Cabezas Piedrahita

Dedicatoria

'Un sueño no se hace realidad por arte de magia, necesita esfuerzo, determinación y trabajo duro' Colin Powel

Hoy doy gracias a Dios porque es bonito mirar atrás y darme cuenta lo maravilloso que ha sido el camino durante estos 6 años. La fortaleza, alegría, felicidad, y entusiasmo de quienes a diario me brindan su apoyo y me tomaron de la mano para seguir adelante.

Agradezco infinitamente y de manera muy especial a mis padres, Martha Mariela Sanchez Torres y Miguel Alejandrino García Naranjo pues soy el reflejo de estos dos seres humanos maravillosos a los cuales Dios me permitió tener el privilegio de llamarlos padres. Gracias por sus esfuerzos diarios para verme crecer, por la paciencia en diferentes situaciones, por sus sabios consejos y los valores que siempre inculcan en nosotras sus hijas, pero sobre todo gracias por el amor de cada madrugada, mañana y noche cuando en medio de muchos esfuerzos que creía eran vanos ustedes me alentaban a seguir adelante, a ser paciente, a tener fe y a perseverar en lo que hoy son sus frutos sembrados en tierra fértil. Papa y mama, mi super team como siempre lo digo esto siempre ha sido y será por y para ustedes.

A mis hermanas Alejandra, Helen y Mariela agradezco su compañía en todas las desveladas por las que pasamos juntas en todo este tiempo, sus consejos que siempre me hacen crecer para seguir siendo mejor ser humano y ahora mejor profesional, pero principalmente por la infinita felicidad que le aportan a mi vida desde siempre. A mis angelitos: Abuelito Lauro Sanchez Tocto, aunque ha sido difícil continuar sin tu presencia física agradezco porque nunca me has dejado sin tu compañía y hoy puedo escribirte lo que un día nos prometimos. A mi abuelita Rosario Naranjo Peña por guiarme, querernos y siempre cuidarnos.

Agradezco a mis doctores, mis maestros por su ilustre e importante misión de educación en ciencia hacia conmigo. Mis mentores Dra. Xiomara Orellana Soto, Dr. Rodolfo Muñoz Maruri, Dr. Eduardo Rivas Torres por su acompañamiento en mi

formación, su amistad sincera, sus consejos y la felicidad que hemos compartido. Son seres maravillosos y especiales que siempre están presentes en mi corazón. A mi compañera de tesis pero sobre todo mi amiga Carolina Lucia Cabezas Piedrahita, por todos los momentos compartidos y por tu amistad incondicional. Para culminar a nuestro tutor Dr. Andrés Zúñiga y Dr. Jairo Quiñonez por la guía y ayuda en este proyecto realizado.

Finalizo agradeciendo a mis amigos y compañeros de internado, ha sido un placer haber coincidido con ustedes, en especial a mi Guardia 1. Gracias por esos momentos que quedan plasmados por siempre en mi mente, cuando pese al cansancio de una jornada laboral siempre nos apoyabamos y cuidabamos. Que aunque hubieron situaciones que nos marcaban emocionalmente nunca faltó el trabajo en equipo, el valor a perseverar y seguir, pero sobre todo siempre estuvo presente el compañerismo, la alegría y nuestra capacidad de resolver toda situación con una gran sonrisa. Hicieron más bonitos mis 365 días amigos.

'El único modo de hacer un gran trabajo es amar lo que haces' Steve Jobs.

Denisse Lizbeth García Sánchez

ÍNDICE

_Toc133332780

RESUMEN.....	XIV
ABSTRACT	XV
1. INTRODUCCIÓN	2
2. MARCO TEÓRICO	4
2.1 Síndrome Respiratorio Agudo Grave tipo 2 por Coronavirus (SARS-CoV-2)	4
2.1.1 Generalidades	4
2.1.2 Patogénesis	4
2.1.3 Cuadro clínico	5
2.1.4 Diagnóstico	5
2.2 COVID-19 en pacientes con enfermedades reumatológicas y autoinmunes	7
2.2.1 Generalidades	7
2.2.2 Tratamiento de COVID-19 en paciente con enfermedad reumatológicas.....	8
2.2.3 Inmunización contra COVID-19 en pacientes con enfermedades reumatológicas.....	9
3. METODOLOGÍA.....	10
4. RESULTADOS	15
5. DISCUSIÓN.....	27
6. CONCLUSIÓN	29
7. BIBLIOGRAFÍA.....	30
8. ANEXOS.....	33

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1: Población de pacientes con enfermedad reumática e infección por Covid-19... 16</i>	16
<i>Tabla 2: Enfermedades reumatológicas de pacientes con infección por Covid-19. 16</i>	16
<i>Tabla 3: Comorbilidades presentes en pacientes con enfermedad reumática e infección por Covid-19..... 17</i>	17
<i>Tabla 4: Tabaquismo. 19</i>	19
<i>Tabla 5: Estatus de pacientes con enfermedad reumática e infección por Covid-19. 19</i>	19
<i>Tabla 6: Métodos diagnósticos para Covid-19. 20</i>	20
<i>Tabla 7: Clínica de pacientes con enfermedades reumática e infección por Covid-19.... 20</i>	20
<i>Tabla 8: Tratamiento utilizado para infección por Covid-19..... 22</i>	22
<i>Tabla 9: Estatus de vacunación en pacientes con enfermedades reumáticas e infección por Covid-19..... 23</i>	23
<i>Tabla 10: Análisis de los factores demográficos y clínicos de los pacientes con enfermedad reumática e infección por COVID-19. 24</i>	24

RESUMEN

Antecedentes: La pandemia de COVID-19 ha tenido impactos significativos, por ello ante la gran incertidumbre respecto a infección por COVID-19 en pacientes con enfermedades reumatológicas, se manifestó un profundo interés en el campo de la inmunología por conocer el rol de la inmunidad en la infección, además de clarificar con evidencia científica cuáles son los desenlaces de los pacientes reumatológicos.

Objetivo: Analizar la evolución de la infección por COVID-19 en pacientes con diagnóstico de enfermedades reumatológicas y/o autoinmunes.

Materiales y métodos: Estudio observacional, retrospectivo en pacientes con diagnóstico de enfermedad reumática inflamatoria, diagnosticada por reumatólogos del servicio e infectados por el virus SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital General del Norte IESS Los Ceibos.

Resultados: En el estudio se incluyeron 40 pacientes, 34 (85%) eran mujeres, con una media total de edad de 53.90 ± 13.85 años. El promedio de duración de los síntomas en pacientes con infección sintomática fue de 9 días. Las enfermedades reumáticas más frecuentes fueron Artritis Reumatoide (12; 30%) y Artritis Psoriásica (12; 30%), abarcando el mismo número de pacientes. Mostró correlación significativa para hospitalización ERC ($p=0.002$); LES ($p=0.002$) y edad >50 .

Conclusión: Los pacientes > 50 años, aquellos con lupus eritematosos sistémico, y los pacientes con enfermedad renal crónica, mostraron mayor riesgo para hospitalización

Palabras claves: COVID-19, Evolución, Hospitalización, UCI, Fallecimiento, Vacunas.

ABSTRACT

Background: The COVID-19 pandemic has had significant impacts, therefore, given the great uncertainty regarding COVID-19 infection in patients with rheumatic diseases, a deep interest was expressed in the field of immunology to know the role of immunity in infection, in addition to clarifying with scientific evidence what are the outcomes of rheumatological patients.

Objective: To analyze the evolution of the COVID-19 infection in patients diagnosed with rheumatic and/or autoimmune diseases.

Materials and methods: Observational, retrospective study in patients diagnosed with inflammatory rheumatic disease, diagnosed by rheumatologists, and infected with the SARS-CoV-2 virus treated at the General Hospital of the North IESS Los Ceibos.

Results: The study included 40 patients, 34 (85%) were women, with a total mean age of 53.90 ± 13.85 years. The mean duration of symptoms in patients with symptomatic infection was 9 days. The most frequent rheumatic diseases were Rheumatoid Arthritis (12; 30%) and Psoriatic Arthritis (12; 30%), covering the same number of patients. It showed a significant correlation for CKD hospitalization ($p=0.002$); SLE ($p=0.002$) and age >50 .

Conclusion: Patients > 50 years old, those with systemic lupus erythematosus, and patients with chronic kidney disease, showed a higher risk for hospitalization.

Keywords: COVID-19, Evolution, Hospitalization, ICU, Death, Vaccines

1. INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 ha tenido impactos significativos en el avance de todas las especialidades de medicina, debido al gran desarrollo de investigación científica catapultado por la urgencia de obtener conocimiento para el desarrollo de terapéuticas que ayuden a aminorar la terrible crisis sanitaria, económica y social provocada por la pandemia. En este escenario, algunas especialidades como cardiología, neumología, hematología, inmunología recibieron mucha atención por estar fuertemente implicada en las complicaciones ocasionadas por COVID-19, así, existió desde su inicio un tremendo interés por explorar estas áreas, las cuales, eran blancos perfectos desde el punto de vista fisiopatológico, lo cual podría constituir una sólida base para entender la infección por COVID-19 y así, desarrollar terapias que ayuden a paliar la infección.

Entre los pilares terapéuticos que surgieron, se encuentra el uso de hidroxiclороquina como preventivo o paliativo, el uso de tocilizumab, dexametasona, baricitinib, artricina, todos estos medicamentos de uso en el tratamiento de enfermedades reumáticas, autoinmunes (1). El uso experimental de estos medicamentos conllevó al desarrollo de hipótesis sobre los posibles desenlaces de la infección por COVID-19 en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes, el estatus inmunitario y su implicación en la gravedad de la infección, también se manifestó un profundo interés en el campo de la inmunología por conocer el rol de la inmunidad en la infección, al igual que la participación de mediadores inflamatorios en la infección grave por COVID-19 (2).

Ante la gran incertidumbre respecto a la infección por COVID-19 en pacientes con enfermedades reumatológicas, se emprendió un esfuerzo mancomunado con las diferentes instituciones de reumatología a nivel mundial, regional y nacional, con el objetivo de clarificar con evidencia científica cuáles son los desenlaces de los pacientes reumatológicos con infección por COVID-19 (3). Este organismo ha llevado hasta la fecha numerosas investigaciones que han

apoyado con sustento científico en el manejo de pacientes con diversas enfermedades reumatológicas y/o autoinmunes (4).

Las investigaciones iniciales señalan que no existe riesgo aumentado de complicaciones por infección COVID-19 en pacientes con enfermedades reumáticas, excepto aquellos que presentan edad avanzada, y comorbilidades tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, trastornos de la coagulación, síndrome de fragilidad, también esta lista debe denotarse con sumo grado el alto perjuicio de obesidad y en menos grado sedentarismo para desarrollar infección grave por COVID-19 (5,6), en otro aspecto debe contar el estatus inmunitario de los pacientes, aquellos con inmunodepresión o inmunosupresión derivada principalmente del uso de medicamentos como el uso a altas dosis y por tiempo prolongado de corticosteroides también presentan mayor riesgo a desarrollo de complicaciones derivadas de la infección por COVID-19 (7).

En el tratamiento de pacientes reumatológicos es muy poco el conocimiento obtenido a través de los escasos estudios observacionales, aunque escasos, estos trabajos han permitido de forma escueta el manejo de pacientes. Las investigaciones indican que el tratamiento de pacientes con enfermedades reumatológicas no posee un mayor riesgo de infección, por lo tanto, no debe suspenderse a menos que se produzca infección por COVID-19, luego de superada la infección debe retomarse el tratamiento reumatológico.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Síndrome Respiratorio Agudo Grave tipo 2 por Coronavirus (SARS-CoV-2)

2.1.1 Generalidades

El SARS-CoV-2, también llamado COVID-19, es una enfermedad infectocontagiosa que, tras su brote en la provincia de Wuhan - China a finales del año 2019 produjo una pandemia declarada así por la OMS en marzo de 2020, produciendo 6 millones de muertes en todo el mundo, siendo el conflicto de salud más importante desde la pandemia de influenza de 1918 (8,9). Para el 21 de febrero de 2023, la OMS notifica a nivel mundial 757 264 511 casos confirmados de COVID-19, 189 963 466 casos en América y 6 850 594 muertes a nivel mundial debido esta patología (10). Es causado por un virus de la familia Coronavirus, con una gran cantidad de sub-variantes, entre las cuales se encuentran Alfa, Beta, Delta, Ómicron, Cerberos (11).

2.1.2 Patogénesis

La patogénesis de la neumonía secundaria a infección por COVID-19 activa dos vías principales: el tracto respiratorio y los vasos sanguíneos. Consta de una fase precoz y una tardía; la primera fase consiste en la replicación del virus en el tejido respiratorio, mientras que la fase tardía, en cambio, es la activación de una respuesta inmune que consiste en el reclutamiento de linfocitos T, monocitos y neutrófilos (8).

La cascada inmune trae consigo la liberación de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), diferentes tipos de interleucina (IL: 1, 6, 8, 12, 1 β) e interferón- γ . La sobre activación de esta respuesta inmune en casos graves es tan intensa que produce la denominada “tormenta de citoquinas”,

donde se liberan en exceso estos agentes inflamatorios, ocurriendo en mayor cantidad la liberación de IL-6 y TNF- α , de manera que se genera una respuesta inflamatoria local y sistémica (8).

Esta tormenta inflamatoria produce en los vasos sanguíneos el incremento de la permeabilidad con el consecuente desarrollo de edema pulmonar por endotelitis (lesión directa e inflamación en combinación con deposición microvascular y micro trombos), desregulación del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) por unión del virus a receptores ACE2, activación de la vía de la calicreína-bradicinina y aumento de la contracción epitelial. La inflamación pulmonar está mediada por la actividad de la IL-6 y TNF- α en el receptor Toll-Like (TLR) (8).

2.1.3 Cuadro clínico

Varía desde contagio asintomático pasando por un proceso respiratorio leve hasta el síndrome respiratorio agudo severo, siendo el aparato respiratorio el mayormente afectado con secuelas a mediano y largo plazo (9,12). Dentro de las manifestaciones encontramos tos, dolor de garganta, disnea, anosmia, mialgia, artralgia, dolor torácico, ageusia y fiebre. La coinfección con agentes microbiológicos respiratorios puede agravar el cuadro inicial (13).

2.1.4 Diagnóstico

El uso de la RT-PCR (Reacción de polimerasa en cadena en transcripción reversa) es considerado el método de diagnóstico más eficiente para evaluar en tiempo real paciente sintomático y asintomático con sospecha de COVID-19. Además, la prueba de hisopado de antígenos ha sido aprobada como método de diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 tras comprobar su alta fiabilidad (14).

Existen otros métodos diagnósticos como la prueba de anticuerpos IgM e IgG que son menos sensible en las primeras dos semanas, llegando a presentar falsos negativos durante los primeros 10 días de padecer la enfermedad. Sin embargo, es el método de diagnóstico ideal para determinar si un paciente ha padecido de la enfermedad, tiene anticuerpos contra ella o se ha cumplido con el esquema de vacunación, por tiempos que superan los 4 meses (13).

En pacientes con sintomatología clínica compatible con neumonía, o alto riesgo de desarrollar complicaciones asociados a infección por COVID-19. Se debe realizar pruebas de imágenes en busca de hallazgos radiológicos más comunes: vidrio deslustrado, consolidaciones pulmonares, engrosamiento de septos interlobulillares, bronquiectasias, patrón empedrado, engrosamiento pleural, entre otros (15).

La radiografía de pulmón es un método sencillo, pero con baja sensibilidad, mientras que la tomografía de contraste tiene una sensibilidad de 97% para detectar pacientes con sintomatología de COVID-19 (16). Otras alternativas como el ultrasonido se han posicionado como una prueba válida para detección de neumonía temprana, aunque al ser una herramienta operador-dependiente se requiere de la destreza del operador para evidenciar derrame pleural, consolidaciones basales e irregularidades en la pleura (17).

2.2 COVID-19 en pacientes con enfermedades reumatológicas y autoinmunes

2.2.1 Generalidades

El manejo de las enfermedades reumatológicas con COVID-19 es un desafío actual (18). Los pacientes con enfermedades inmunomediadas tienen mayor riesgo de enfermedad grave que el resto de la población, influenciado por lo que conlleva un proceso patológico reumatológico de base (18). Reilev realizó en 2020 un estudio enfocado en los pacientes con COVID-19, en el que encontró que las personas con artritis reumatoide y enfermedad del tejido conectivo presentaban mayores tasas de hospitalización o muerte al infectarse con el virus SARS-CoV-2 (19).

Al compararse la incidencia de COVID-19 entre pacientes con enfermedades autoinmunes, la tasa de positividad es menor en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en comparación con pacientes con Síndrome de Sjögren (SS) y Esclerosis Sistémica (ES) (20). Los pacientes con LES presentaban mayor producción de trombos debido a un estado de hipercoagulabilidad, lo que influyó en la incidencia de tromboembolismo pulmonar y trombosis venosa profunda (21). En un estudio realizado por Harzallah se identificó una incidencia de 47% de COVID-19 severo en pacientes que tenían positividad a anticoagulante lúpico, destacando la importancia de los anticuerpos en la gravedad del COVID-19 (22). Adicionalmente, el LES comparte con la infección por SARS-CoV-2 la generación de linfopenia, la actividad aberrante de linfocitos T y su relación con la respuesta inmune y la gravedad del cuadro (21). La evidencia de mayor gravedad de COVID-19 en pacientes con enfermedades reumáticas y autoinmunes, no se asocia con la evidencia que también respalda que existe menor positividad en las pruebas de la enfermedad de estos pacientes.

En último término, no existe riesgo aumentado de complicaciones por infección de SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedades reumáticas, excepto aquellos

que presentan edad avanzada, y comorbilidades tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, trastornos de la coagulación y síndrome de fragilidad, aunque también se debe denotar la influencia negativa de la obesidad y el sedentarismo en la probabilidad de desarrollar infección grave por COVID-19. De manera similar se debe considerar que los estados de inmunodepresión primaria o inmunosupresión secundaria al uso de corticoides es un determinante importante del estado inmune del paciente (6,7).

2.2.2 Tratamiento de COVID-19 en paciente con enfermedad reumatológicas

En el tratamiento de pacientes reumatológicos en pacientes con COVID – 19 es insuficiente debido a los escasos estudios observacionales; sin embargo, las investigaciones realizadas indican que el tratamiento de pacientes con enfermedades reumatológicas no posee un mayor riesgo de infección por lo tanto no debe suspenderse a menos que se produzca infección por COVID-19 en cuyo caso debe ser manejado como tal y luego de superada la infección debe retomarse el tratamiento reumatológico salvo la excepción de dos medicamentos, rituximab e inhibidores de las Janus quinasa (anti JAK), los cuales tienen riesgo aumentado de desarrollar infección grave en pacientes infectados por COVID-19 (23). En consecuencia, la infección por COVID 19 en pacientes con enfermedades reumatológicas no confiere mayor riesgo salvo aquellos con edad avanzada, comorbilidades, falta de adherencia al tratamiento, aquellos con alta actividad de la enfermedad, y en uso de rituximab y/o anti JAKs (6).

2.2.3 Inmunización contra COVID-19 en pacientes con enfermedades reumatológicas

La recomendación de asociaciones internacionales, como la Sociedad Española de Reumatología (SER) respecto a la vacunación de pacientes con enfermedades reumatológicas y mediadas por sistema inmune, es que todas las vacunas disponibles en la Unión Europea tienen un perfil de seguridad y eficacia adecuado (24).

Los pacientes con enfermedades inflamatorias tienen mayor predominio a complicar su cuadro patológico debido a la acción de los interferones tipo I por parte de la vacuna y sus adyuvantes (9). Por tal razón los fabricantes de las vacunas han agregado modificaciones para inhibir la actividad del interferón, además de implementar estabilizadores. Más allá de los efectos adversos conocidos en la población general, se desconocen reacciones adicionales específicas en pacientes reumatológicos (9).

Por otro lado, los estudios reflejan que el uso de terapia inmunosupresora, especialmente de fármacos que causan depleción de linfocitos CD20 como el rituximab, puede reducir la tasa de respuesta humoral de las vacunas contra el COVID-19; ante esta situación debe planificarse el uso del medicamento para que no interfiera en la efectividad de la vacuna (9).

En este sentido, dado que la vacunación es una prioridad impostergable y una estrategia esencial a la hora de mitigar futuras complicaciones se recomienda que todos los pacientes con enfermedades reumatológicas deben vacunarse contra el SARS-CoV-2, siendo la única excepción los casos donde la enfermedad tenga una reactivación grave, que obligaría el retraso hasta que esta vuelva a estabilizarse (2). Por su lado, en aquellos pacientes que reciban tratamiento inmunosupresor, se recomienda que la vacunación ocurra antes de seguir con el plan terapéutico, de manera que se debe velar el riesgo/beneficio, considerando que puede retrasarse temporalmente una o varias dosis la terapia inmunosupresora según el estado del paciente (25).

3. METODOLOGÍA

Diseño de estudio

Estudio observacional, retrospectivo en pacientes con diagnóstico de enfermedad reumática inflamatoria, diagnosticada por reumatólogos del servicio e infectados por el virus SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital General del Norte IESS Los Ceibos.

Población

En la presente entrega se incluyeron pacientes ≥ 18 años con diagnóstico de enfermedad reumática atendidos de manera presencial en el Hospital del Norte IESS Los Ceibos con infección documentada por el virus SARS-CoV-2 en las historias clínicas de dichas instituciones durante el periodo de marzo de 2020 hasta diciembre de 2022. Se determinó infección por COVID-19 de acuerdo a los siguientes métodos diagnósticos: Hisopado PCR (Reacción en cadena de la Polimerasa), Hisopado de Antígeno, Tomografía Computarizada de Tórax con datos compatibles de infección por SARS-CoV-2, Anticuerpos serológicos por quimioluminiscencia o ELISA, o sintomatología compatible para infección por COVID-19 realizada por un profesional médico. Todas las variables del estudio fueron tomadas de las historias clínicas.

En el presente estudio no se evaluó prevalencia, incidencia, distribución geográfica, días de estancia hospitalaria, ventilación asistida (cánula, mascarilla, ventilación mecánica), medicación antirreumática durante la infección por COVID-19, reinfección, embarazo o puerperio.

Objetivo General: Analizar la evolución de la infección por COVID-19 en pacientes con diagnóstico de enfermedades reumatológicas y/o autoinmunes.

Objetivos Específicos:

1. Determinar las complicaciones pacientes con enfermedades reumáticas y/o autoinmune infectadas por Covid-19.

2. Identificar cuáles son los factores de buen pronóstico en pacientes con enfermedades reumáticas y/o autoinmunes infectados con COVID-19.
3. Estimar la mortalidad de la infección por COVID-19 en pacientes con enfermedades reumáticas y/o autoinmune.
4. Relacionar las enfermedades reumatológicas específicas con la mortalidad de infección por Covid-19.

Criterios

- Criterios de inclusión:
- Edad > 18 años.
- Enfermedad Reumática diagnosticada por reumatólogo

Sospecha de infección por COVID-19 y/o confirmada en el periodo entre marzo 2020 hasta mayo del 2022.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con historias médicas incompletas.
- Pacientes en estado de gestación durante la infección por COVID-19.
- Pacientes con discapacidad intelectual $\geq 50\%$

NOMBRE VARIABLES	INDICADOR	TIPO	ESCALA
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento.	Escala	Años
Tabaquismo	Consumo de tabaco	Nominal	Si / No
Antecedente de fumador	Uso previo de tabaco	Nominal	SI / No
Género	Característica biológica del paciente.	Nominal	Masculino, Femenino.
Comorbilidades	Enfermedades intercurrentes.	Nominal	DM2, HTA2, ERC; Gastritis etc.

Método diagnóstico.	Uso de prueba diagnóstica avalada para detectar infección por COVID-19	Nominal	Positivo, Negativo.
IMC	Peso en kg/ (talla ²)	Escala	Puntos
Sintomatología	Conjunto de los síntomas de una enfermedad.	Nominal	Si / No
Tipo de enfermedad reumática autoinmune.	Nombre de la enfermedad reumatológica diagnosticada	Nominal	Si / No
Hospitalización.	Ingreso hospitalario a una casa de salud.	Nominal	Si / No
Tiempo de hospitalización	Periodo desde que ingresa hasta que es dado de alta	Escala	Días, semanas, meses.
Muerte	Cesación o término de la vida.	Nominal	Si / No
UCI	Ingreso a UCI	Nominal	Si / No
Tratamiento Reumatológico	Nombre del medicamento(s) empleado(s)	Nominal	Si / No
Tratamiento para el Covid	Nombre del medicamento(s) empleado(s)	Nominal	Si / No
Vacuna anti-COVID19	Sustancia biológica con efecto para prevenir la infección por COVID-19, o el desarrollo de sus complicaciones.	Nominal	Si / No

Efectos adversos de la vacuna	Efecto dañino no deseado que resulta de la aplicación de la vacuna.	Nominal	Si / No
-------------------------------	---	---------	---------

Análisis Estadístico

En el estudio se llevaron a cabo los estadísticos descriptivos de cada una de las características de los individuos. Las frecuencias de las variables fueron medidas como medias \pm desviación estándar (DS) para variables con distribuciones normales y mediana (Me) con rango intercuartílico para distribuciones no normales; las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Se realizó un análisis de regresión logística univariado para estimar las características asociadas a hospitalización, internación en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y muerte.

A través de la corrección con método de Yates, se analizó la asociación entre las enfermedades reumáticas, y comorbilidades para hospitalización, ingreso a UCI, y fallecimiento.

El programa estadístico utilizado fue SPSS “Statistics for Windows, Versión 25.0 (2015; IBM)”. Y el nivel de significancia adoptado fue el 5%.

Declaración Ética

El presente estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en investigación en seres humanos del Hospital Luis Vernaza, también fue aprobado por el departamento Docencia del Hospital del Norte IESS Los Ceibos y la Comisión de Investigación de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. El presente trabajo científico fue categorizado como de mínimo riesgo. En ningún momento de la investigación se utilizaron datos sensibles que conlleven a violar la confidencialidad de los participantes.

Declaración de posibles conflictos de interés

El presente estudio forma parte de la Global Rheumatology Alliance, el tutor de este trabajo de titulación, el Dr. Andrés Zúñiga, es líder regional (Ecuador) de estudio internacional. Se siguieron las metodologías y variables basadas en este protocolo para la recolección de datos.

4. RESULTADOS

El estudio incluyó 40 pacientes, de los cuales el 85% fueron mujeres, con una media total en edad de 53.90 ± 13.85 años. La variable de hipertensión arterial esencial se presentó en 12/39 sujetos representando el 30%. La obesidad se observó en 8/34, resultando en 23.5%. La enfermedad renal crónica estuvo presente en 5/39 siendo 12.8%, integrando así el grupo de comorbilidades más usuales. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) fue la herramienta diagnóstica más empleada en este caso (28.70%). Las cualidades de la población en estudio y su sintomatología se muestran en la tabla 1.

Dentro del cuadro clínico los síntomas que más destacaron fueron la tos en 27 pacientes (69.2%) y la disnea en 21 (53.8%). La mediana de duración de síntomas en pacientes con infección sintomática fue de 9 días (IQ 6 a 16 días). Dentro del plan terapéutico, los fármacos más utilizados para infección por COVID-19 fueron los glucocorticoides en 14 pacientes (35%), hidroxiclороquina 4 pacientes (10.3%) y tocilizumab en 3 pacientes (7.5%).

Los pacientes hospitalizados fueron 16/40 (40 %) de estos individuos 14/16 (35%) estuvieron en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de estos 6/14 42.9 % fallecieron. De los pacientes con reportes de vacunas 20/31 (64.5%) si estaban vacunados.

Se realizó un análisis factorial de las características asociadas a hospitalización, UCI, y muerte por COVID-19. Se encontró asociación para sexo femenino con relación a hospitalización ($p=0.018$), también para internación en UCI ($p=0.006$) y para fallecimiento ($p=0.008$). Entre las enfermedades reumáticas, lupus sistémico eritematoso mostró asociación positiva significativa para hospitalización ($p=0.002$), UCI ($p=0.007$), muerte $p=0.048$). Artritis reumatoidea mostró asociación para internación en UCI ($p=0.044$).

En cuanto a las comorbilidades, se encontró asociación significativa en hospitalización para: enfermedad renal crónica con filtrado glomerular $<30\text{mL}/\text{min}$ ($p=0.002$), insuficiencia cardiaca congestiva ($p=0.069$). Aquellas comorbilidades

con asociación significativa para internación en UCI fueron: enfermedad renal crónica con filtrado glomerular <30mL/min ($p<0.001$), insuficiencia cardiaca congestiva ($p=0.041$). No se encontró riesgo de muerte por comorbilidades.

También se analizó el efecto de la vacunación, no se encontró significancia en la población de estudio.

La población >50 años, se observó asociación significativa $p=0.025$ hospitalización $p= 0.014$ para UCI $p=0.030$ muertes. Las cualidades de la población en estudio y su sintomatología se muestran a continuación.

Tabla 1: Población de pacientes con enfermedad reumática e infección por Covid-19

Característica	N=40 (100%)
Mujeres	34 (85)

Tabla 2: Enfermedades reumatológicas de pacientes con infección por Covid-19.

Enfermedad reumática:	
Artritis Reumatoide (AR)	12 (30.0)
Artritis Psoriásica (AP)	12 (30.0)

Lupus Eritematoso Sistémico (LES)	8 (20.0)
Esclerosis Sistémica (ES)	5 (12.50)
Espondilo artritis axial (incluida Espondilitis Anquilosante)	2 (5.0)
Síndrome de Sjögren (primario o secundario)	1 (2.50)
Artritis Gotosa	1 (2.50)

Tabla 3: Comorbilidades presentes en pacientes con enfermedad reumática e infección por Covid-19.

Comorbilidades:	
Hipertensión arterial esencial (HTA)	12/39 (30.0)
Obesidad	8/34 (23.50)
Enfermedad renal crónica (ERC) con tasa de filtración glomerular <30 ^ψ	5/39 (12.80)

Diabetes Mellitus (DM)	5/34 (12.50)
Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa secundaria conectivopatía	2/39 (5.0)
Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC)	2/39 (5.0)
Psoriasis	1/39 (2.50)
Cáncer	1/39 (2.50)
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	1/39 (2.50)
Cirrosis hepática	1/39 (2.50)
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	1/39 (2.50)
Enfermedad Inflamatoria Intestinal	1/39 (2.50)

Tabla 4: Tabaquismo.

Tabaquismo:	
Fumador o antecedente de fumador	18/40 (45.0)

Tabla 5: Estatus de pacientes con enfermedad reumática e infección por Covid-19.

Estatus	
Hospitalizados	16/40 (35.50)
Unidad de Cuidados Intensivos	14/40 (35.0)
Fallecidos	6/40 (15.0)

Tabla 6: Métodos diagnósticos para Covid-19.

Método diagnóstico:	
Reacción en cadena de polimerasa (PCR)	28/40 (70.0)
Tomografía de tórax	11/40 (27.50)
Anticuerpos serológicos	8/40 (20.0)
Hisopado de Antígenos	2/40 (5.0)
Sintomático	34/39 (85.0)

Tabla 7: Clínica de pacientes con enfermedades reumática e infección por Covid-19.

Síntomas:	
Tos	27/39 (67.5)
Fiebre	20/39 (50.0)

Dolor de garganta	20/39 (50.0)
Disnea	21/39 (97.5)
Rinorrea	11/38 (27.5)
Cefalea	10/39 (25.0)
Mialgias	9/39 (22.50)
Anosmia	8/39 (20.0)
Náusea, vómito, diarrea.	7/39 (17.50)
Artralgias	6/39 (15.0)
Disgeusia	6/39 (15.0)
Dolor torácico	5/39 (12.50)
Lumbalgia	4/39 (10.0)

Dolor abdominal	2/39 (5.0)
Ardor ocular	1/39 (2.50)

Tabla 8: Tratamiento utilizado para infección por Covid-19.

Tratamiento para COVID-19:	
Glucocorticoides	14/40 (35.0)
Hidroxicloroquina	4/39 (10.0)
Azitromicina	2/39 (5.0)
Colchicina	3/39 (7.5)
Tocilizumab	3/39 (7.5)
Plasma de individuos recuperados de COVID-19	1/39 (2.5)
Gammaglobulina intravenosa (GGIV)	1/40 (0.77)

Tabla 9: Estatus de vacunación en pacientes con enfermedades reumáticas e infección por Covid-19.

Estatus de vacunación:	
Vacunados	24/40 (60.0)
- 1 dosis	2/24 (5.0)
- Pauta completa	7/24 (17.70)
- Primera refuerzo	7/24 (17.70)
- Segundo refuerzo	2/24 (5.0)

Tabla 10: Análisis de los factores demográficos y clínicos de los pacientes con enfermedad reumática e infección por COVID-19.

Variable (N)	No Hospitalizados	Hospitalizados	Valor de p [¶]
Mujeres (N=34)	23	11	-0.018
Enfermedad reumática:	No Hospitalizados	Hospitalizados	Valor de p [¶]
AR (N=12)	5 (41.7)	7 (58.3)	0.128
AP (N=12)	12 (100.0)	0	<0.001
LES (N=12)	1 (12.5)	7 (87.50)	0.002
Esclerosis sistémica (N=5)	4 (80.0)	1 (20.0)	0.342
Espondilo artritis axial (incluida Espondilitis Anquilosante) (N=2)	2 (100.0)	0	0.247

Síndrome de Sjögren (primario o secundario) (N=1)	1 (100.0)	0	0.421
Artritis Gotosa (N=1)	0	1 (100.0)	0.225
Comorbilidades:	No Hospitalizados	Hospitalizados	Valor de P [¶]
HTA (N=12)	6 (50.0)	6 (50.0)	0.336
Obesidad (N=8)	6	2	0.624
ERC (N=5)	0	5 (100.0)	0.002
Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa secundaria conectivopatía (N=2)	2 (100.0)	0	-
DM (N=5)	2 (40.0)	3 (60.0)	0.301
ICC (N=2)	0	2 (100.0)	0.069

Cirrosis hepática (N=1)	0	1 (100.0)	0.210
VIH	0 (0.00)	1 (100.0)	0.225
Estatus de vacunación:	No Hospitalizados	Hospitalizados	Valor de P [‡]
Vacunados (N=20)	16	4	0.144

*Análisis univariado expresado en N (%), los porcentajes son basados en el grupo de hospitalizados.

‡Relación estadística fue calculada con método de Yates.

Siglas AP (artritis psoriásica), AR (artritis reumatoide), LES (lupus eritematoso sistémico), ES (Esclerosis sistémica), ANCA (anticuerpos anti - citoplasma de neutrófilo, por sus siglas en inglés), HTA (hipertensión arterial), ERC (enfermedad renal crónica), DM (diabetes mellitus), ICC (insuficiencia cardiaca congestiva), VIH (Virus de inmunodeficiencia humana). En **negrita** se marcan las P significativas.

5. DISCUSIÓN

En el presente estudio se recolectaron datos específicos del historial clínico de 40 pacientes con diagnóstico de enfermedad reumática y/o autoinmune infectados por el virus COVID-19 y atendidos en el Hospital General del Norte IESS Los Ceibos. En revisión con otros estudios y en concordancia con el presente texto, se observó un promedio similar en cuanto al sexo femenino, dado que las mujeres abarcaron el 85% de los casos de la población, estando relativamente cercano al estudio del autor citado que conforma el 88,9%. En cuanto a la edad se encontró una media mayor a 50 años en los sujetos seleccionados, acercándose a la media de otras poblaciones estudiadas (26,27).

En un estudio por Fernández, Barahona y Romero publicado en el 2021 y ejecutados en países PANLAR de habla hispana o portuguesa con al menos una enfermedad reumatológica auto notificada, la enfermedad reumática más informada fue la artritis reumatoide mientras que los síntomas auto informados con mayor frecuencia fueron fatiga, fiebre, tos, disgeusia y disosmia. Entre las comorbilidades que se observaron destacan la hipertensión y la depresión/ansiedad. En base a nuestro estudio se demostró que el LES fue la enfermedad reumática más significativa con asociación a hospitalización, a su vez los síntomas que más destacaron fueron tos y disnea, en comparación al texto citado (26).

En un estudio similar por Quiñonez, Moreno, Martínez, López y Zúñiga en el Instituto de Reumatología, Hematología y Dermatología (IRHED) y el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, se corroboró un promedio de duración de la sintomatología de 9,3 días y con respecto a hospitalización y se encontró asociación significativa con edad mayor a 50 años, concordando con el presente estudio.(30)

En escenarios diferentes con respecto a infección por COVID-19, se encontró una asociación significativa para hospitalización en pacientes con enfermedad renal crónica (24). Además, los pacientes que seguían un DMARD y glucocorticoides tuvieron mayor asociación de riesgo para hospitalización (18). En el presente estudio la muestra seleccionada estuvo bajo el tratamiento con glucocorticoides sin mostrar asociación significativa, por lo cual no se evaluó como factor de riesgo para hospitalización.

La terapia farmacológica para infección por COVID-19 más utilizada por parte de los individuos seleccionados fueron los glucocorticoides, hidroxiclороquina y tocilizumab. En un estudio que englobó varios países de América Latina descrito por Ugarte, Marques y Alpizar, reportó que el tratamiento más utilizado fueron los glucocorticoides (28).

Según un registro de Kuehn de 30 países, las vacunas contra COVID-19 proporcionan un buen nivel de protección en enfermedades tanto inflamatorias como no inflamatorias, reumáticas y musculoesqueléticas, sin embargo, sus efectos adversos pueden experimentar un brote de la enfermedad, a diferencia de nuestro estudio que no mostró una asociación significativa entre pacientes vacunados y hospitalización (29).

Los casos reducidos, la limitada recaudación de datos en el historial del paciente, y la falta de herramientas diagnósticas al inicio de la pandemia, periodo en el cual hubo aumento de hospitalizados y muerte, fueron parte de las problemáticas que limitaron la realización de este estudio.

6. CONCLUSIÓN

* Las variables que mostraron mayor riesgo para hospitalización fueron sexo masculino, edad mayor de 50 años, lupus eritematosos sistémico, que además y enfermedad renal crónica. La terapia instaurada con glucocorticoides fue un factor de buen pronóstico en aquellos pacientes con enfermedades reumáticas infectados por Covid-19. No se encontró asociación significativa para muerte con ninguna variable.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Wallace DJ. COVID-19 in patients with rheumatic disease: finally, a denominator. *Lancet Rheumatol*. 2021 Jul;3(7):e462–3.
2. Hooijberg F, Boekel L, Vogelzang EH, Leeuw M, Boers M, van Vollenhoven R, et al. Patients with rheumatic diseases adhere to COVID-19 isolation measures more strictly than the general population. *Lancet Rheumatol*. 2020 Oct;2(10):e583–5.
3. Robinson PC, Yazdany J. The COVID-19 Global Rheumatology Alliance: collecting data in a pandemic. *Nat Rev Rheumatol*. 2020 Jun;16(6):293–4.
4. The COVID-19 Global Rheumatology Alliance | The Global Rheumatology Community's response to the worldwide COVID-19 Pandemic [Internet]. [cited 2023 Apr 13]. Available from: <https://rheum-covid.org/>
5. Ahmed S, Gasparyan AY, Zimba O. Comorbidities in rheumatic diseases need special consideration during the COVID-19 pandemic. *Rheumatol Int*. 2021 Feb;41(2):243–56.
6. Strangfeld A, Schäfer M, Gianfrancesco MA, Lawson-Tovey S, Liew JW, Ljung L, et al. 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 Jul;80(7):930–42.
7. Figueroa-Parra G, Aguirre-Garcia GM, Gamboa-Alonso CM, Camacho-Ortiz A, Galarza-Delgado DA. Are my patients with rheumatic diseases at higher risk of COVID-19? *Ann Rheum Dis*. 2020 Jun;79(6):839–40.
8. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Apr 13]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
9. Martínez Torresa P, Garcia Guevara G. Vacunas COVID en pacientes reumáticos. *Revista Reumatología al día* [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 13];16(1). Available from: <https://reumatologiaaldia.com/index.php/rad/article/view/3493>
10. Nuevo coronavirus 2019 [Internet]. [cited 2023 Feb 28]. Available from: https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=CjwKCAjw0N6hBhAUEiwAXab-TfvNtFYp8q5aAH-6sVm9Z_sn4K2DOsooltnGQu22SuV0GwwkttlXoRoCTf4QAvD_BwE
11. Gaus D. Actualización Covid 19: terapia ambulatoria y variantes. *Práctica Familiar Rural* [Internet]. 2022 Mar 28 [cited 2023 Apr 13];7(1). Available from:

<https://www.practicafamiliarrural.org/index.php/pfr/article/view/231>

12. Suárez-Cuenca JA, Toledo-Lozano CG, Alcaraz-Estrada SL, Mondragón-Terán P, Montiel-López L, Vega-Bravo AHD la, et al. Manifestaciones clínicas y paraclínicas al ingreso al hospital (triage) y su asociación con la gravedad en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2. *Med Int Mex.* 2022;38(1):67–74.
13. Saint-Pierre-Contreras G, Silva-Ojeda F, Conei-Valencia D, Cifuentes-Díaz M. Caracterización epidemiológica de infección por SARS-CoV-2 del personal de salud de un hospital universitario en Santiago de Chile. *Revista chilena de infectología.* 2021 Apr;38(2):144–51.
14. García NG, Monteagudo AC. RT-PCR en tiempo real para el diagnóstico y seguimiento de la infección por el virus SARS-CoV-2. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [Internet].* 2020 Aug 5 [cited 2023 Apr 13];36(0). Available from: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1262>
15. Sánchez-Oro R, Torres Nuez J, Martínez-Sanz G. La radiología en el diagnóstico de la neumonía por SARS-CoV-2 (COVID-19). *Med Clin (Barc).* 2020 Jul 10;155(1):36–40.
16. Akçay Ş, Özlü T, Yılmaz A. Radiological approaches to COVID-19 pneumonia. *Turk J Med Sci.* 2020 Apr 21;50(SI-1):604–10.
17. Gopar-Nieto R, Rivas-Lasarte M, Moya-Álvarez A, García-Cruz E, Manzur-Sandoval D, Arias-Mendoza A, et al. Uso de ultrasonido pulmonar para la detección de neumonía intersticial en COVID-19. *Arch Cardiol Méx [Internet].* 2021 [cited 2023 Apr 13];90(1). Available from: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402020000500015
18. Grainger R, Kim AHJ, Conway R, Yazdany J, Robinson PC. COVID-19 in people with rheumatic diseases: risks, outcomes, treatment considerations. *Nat Rev Rheumatol.* 2022 Apr;18(4):191–204.
19. Reilev M, Kristensen KB, Pottegård A, Lund LC, Hallas J, Ernst MT, et al. Characteristics and predictors of hospitalization and death in the first 11 122 cases with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 in Denmark: a nationwide cohort. *Int J Epidemiol.* 2020 Oct 1;49(5):1468–81.
20. Pablos JL, Abasolo L, Alvaro-Gracia JM, Blanco FJ, Blanco R, Castrejón I, et al. Prevalence of hospital PCR-confirmed COVID-19 cases in patients with chronic inflammatory and autoimmune rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2020 Sep;79(9):1170–3.

21. Spihlman AP, Gadi N, Wu SC, Moulton VR. COVID-19 and Systemic Lupus Erythematosus: Focus on Immune Response and Therapeutics. *Front Immunol.* 2020;11:589474.
22. Harzallah I, Debliquis A, Drénou B. Frequency of lupus anticoagulant in COVID-19 patients. *J Thromb Haemost.* 2020 Oct;18(10):2778.
23. Grainger R, Machado PM, Robinson PC. Novel coronavirus disease-2019 (COVID-19) in people with rheumatic disease: Epidemiology and outcomes. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2021 Mar;35(1):101657.
24. Hyrich KL, Machado PM. Rheumatic disease and COVID-19: epidemiology and outcomes. *Nature Reviews Rheumatology.* 2021;17:71–2.
25. Posicionamiento de la Sociedad Española de Reumatología (SER) sobre vacunación frente a la COVID-19 - SER [Internet]. Sociedad Española de Reumatología. 2021 [cited 2023 Apr 13]. Available from: <https://www.ser.es/posicionamiento-de-la-sociedad-espanola-de-reumatologia-ser-sobre-vacunacion-frente-a-la-covid-19/>
26. Fernández-Ávila DG, Barahona-Correa J, Romero-Alvernia D, Kowalski S, Sapag A, Cachafeiro-Vilar A, et al. Impact of COVID-19 pandemic on patients with rheumatic diseases in Latin America. *Rheumatol Int.* 2022 Jan;42(1):41–9.
27. Reyes AA, Alle G, Tanten R, Scolnik M, Soriano E, Berbotto G, et al. COVID-19 in patients with rheumatic diseases: comparison of data from the argentine registry (SAR-covid), with the Latin american and global registry (global rheumatology alliance). *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2021;875–6.
28. Ugarte-Gil MF, Marques CDL, Alpizar-Rodriguez D, Pons-Estel GJ, Xibille-Friedmann D, Paiva E, et al. Characteristics associated with Covid-19 in patients with Rheumatic Disease in Latin America: data from the Covid-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Global Rheumatology* [Internet]. 2020 Sep 15 [cited 2023 Apr 13]; Available from: <https://www.globalrheumpanlar.org/node/254>
29. COVID-19 Vaccines Safe, Effective in Rheumatic Diseases | Global Health | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cited 2023 Apr 13]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2789015>
30. Quiñonez Caicedo J, Moreno Álvarez M, Martínez Pérez J, López Martínez R, Zuñiga Vera A. Infección por COVID-19 en paciente ecuatorianos con enfermedades reumáticas. *Reumatología al Día.* 2022;16(2):14–20.

8. ANEXOS



HOSPITAL
LUIS VERNAZA
JUNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL

Oficio Nro. HLV-CEISH-2022-004
Guayaquil, 16 de febrero de 2022

Doctor
Andrés Eduardo Zúñiga Vera
Investigador Principal
Ciudad:-

Referencia: Proyecto de Investigación "COVID-19 en pacientes con enfermedades reumatológicas".

Estimado Doctor:

Informamos a usted que el Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos del Hospital Luis Vernaza, en sesión ordinaria No.232, con fecha 16 de febrero del presente año, se evaluó y aprobó el proyecto de la referencia.

Documentos revisados y aprobados

- **Protocolo:**
Fecha de la versión/estado: Versión 2.0 Español / 17-enero-2022.
Fecha de la versión/estado: Versión 1.0 Inglés/ 23-marzo-2020.
- **Hoja de Consentimiento Informado / Encuesta:**
Fecha de la versión/estado: Versión Español 1.0 / 06-abril-2020.
Fecha de la versión/estado: Versión Inglés 1.0 / 30-marzo-2020.
- **Declaratoria de Ausencia de Conflicto de Intereses.**
Declaración de conflicto de intereses por parte de todos los investigadores participantes del proyecto.
- **Curriculum Vitae** y antecedentes del Investigador Principal y Co-investigadores.
- **Representación legal del patrocinador.**
Proyecto patrocinado por Instituto de Reumatología, Hematología y Dermatología (IRHED) / Sociedad Ecuatoriana de Reumatología.

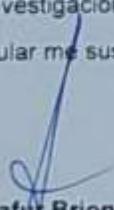
El Comité de Ética ha tomado en cuenta para su aprobación los objetivos del proyecto y el desarrollo de la metodología a aplicarse para lograr dichos objetivos que consta en los documentos revisados.

Puntualizamos la obligatoriedad de notificar al Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos, cualquier circunstancia o efecto adverso que ocurra durante la investigación, junto con la explicación de su ocurrencia y manejo. También se debe entregar al Comité informes semestrales y final del proyecto.

La aprobación del protocolo de la referencia expira el 16 de febrero de 2023. Le deseo éxitos en su investigación.

Sin otro particular me suscribo de Usted.

Atentamente,


Dr. Alfonso Tafur Briones
Presidente Comité de Ética en Investigación
comitedeticahly@bgye.org.ec
PBX 2560300 Ext. 3029

Oficio N. HGNGC-SDI-20221708-1

Guayaquil, 17 de Agosto del 2022.

CERTIFICADO DE APROBACION DE ESTUDIO DE INVESTIGACION DEL AREA DE REUMATOLOGIA

Por medio de la presente Certifico la aprobación del Estudio de Investigación con numero de Oficio N° HLV-CEISH-2022-004 “**COVID 19 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS**”.

Por cuanto SI, tiene aprobación del Comité de ética del Hospital Luis Vernaza y si cuenta con Protocolos aprobados del Hospital en Referencia.

La Subdirección de Docencia e Investigación **SI AUTORIZA** la realización de dicho estudio en las Instalaciones de nuestro Nosocomio.

Particular que se certifica para fines pertinentes

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:

**ALEJANDRO
XAVIER LARA
BORJA**

Dr. ALEJANDRO LARA BORJA

Subdirector de Docencia

Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL



CARRERAS:
Medicina
Enfermería
Odontología
Nutrición y Dietética
Fisioterapia



Certificado No EC 5G 2018002043

PBX: 3804600
Ext. 1801-1802
www.ucsg.edu.ec
Apartado 09-01-4671

Guayaquil-Ecuador

CM-CT-105-2022

Guayaquil, 06 de diciembre de 2022

Doctor

Moisés Castro Carrasco

Subdirección de Docencia e Investigación

En su despacho

De mis consideraciones:

Es un gusto saludarlo y a la vez aprovecho la oportunidad en informarle que el tema del trabajo de titulación "INFECCIÓN POR COVID-19 EN PACIENTES DE 18 A 90 AÑOS DE EDAD CON ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS Y/O AUTOINMUNES EN EL HOSPITAL GENERAL DEL NORTE DE GUAYAQUIL LOS CEIBOS DURANTE EL PERIODO DE MARZO DEL 2020 A MAYO DEL 2022", de las estudiantes Denisse García Sánchez y Carolina Cabezas Piedrahita, se encuentra aprobado.

Las estudiantes antes mencionadas, pertenecen al Internado Rotativo de la Carrera de Medicina de la promoción 70 (período mayo 2022 – abril 2023).

Particular que informo para los fines pertinentes.

Atentamente,

Dr. Andrés Ayón GenKuong
Coordinador de Titulación
Carrera de Medicina
Facultad de Ciencias Médicas



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotras, **Cabezas Piedrahita Carolina Lucía**, con C.C: # 0950265298 y **García Sánchez Denisse Lizbeth**, con C.C: 0957907652 autora del trabajo de titulación: **Infección por covid-19 en pacientes de 18 a 90 años de edad con enfermedades reumatológicas y/o autoinmunes en el Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos durante el periodo de marzo del 2020 a mayo del 2022**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 2 de mayo del 2023

AUTORAS

f. _____
Cabezas Piedrahita Carolina Lucía
C.C: **0950265298**

f. _____
García Sánchez Denisse Lizbeth
C.C: **0957907652**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Infección por covid-19 en pacientes de 18 a 90 años de edad con enfermedades reumatológicas y/o autoinmunes en el Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos durante el periodo de marzo del 2020 a mayo del 2022.		
AUTOR(ES)	Cabezas Piedrahita Carolina Lucías, García Sanchez Denisse Lizbeth		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Zúñiga Vera Andrés Eduardo		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	2 de mayo del 2023	No. DE PÁGINAS:	35
ÁREAS TEMÁTICAS:	Medicina, Reumatología, Artritis		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Palabras claves: COVID-19, Evolución, Hospitalización, UCI, Fallecimiento, Vacunas.		

RESUMEN:

Antecedentes: La pandemia de COVID-19 ha tenido impactos significativos, por ello ante la gran incertidumbre respecto a infección por COVID-19 en pacientes con enfermedades reumatológicas, se manifestó un profundo interés en el campo de la inmunología por conocer el rol de la inmunidad en la infección, además de clarificar con evidencia científica cuáles son los desenlaces de los pacientes reumatológicos. **Objetivo:** Analizar la evolución de la infección por COVID-19 en pacientes con diagnóstico de enfermedades reumatológicas y/o autoinmunes. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo en pacientes con diagnóstico de enfermedad reumática inflamatoria, diagnosticada por reumatólogos del servicio e infectados por el virus SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital General del Norte IESS Los Ceibos. **Resultados:** En el estudio se incluyeron 40 pacientes, 34 (85%) eran mujeres, con una media total de edad de 53.90 ± 13.85 años. El promedio de duración de los síntomas en pacientes con infección sintomática fue de 9 días. Las enfermedades reumáticas más frecuentes fueron Artritis Reumatoide (12; 30%) y Artritis Psoriásica (12; 30%), abarcando el mismo número de pacientes. Mostró correlación significativa para hospitalización ERC (p=0.002); LES (p=0.002) y edad >50. **Conclusión:** Los pacientes > 50 años, aquellos con lupus eritematosos sistémico, y los pacientes con enfermedad renal crónica, mostraron mayor riesgo para hospitalización.

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593982742221	E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Vásquez Cedeño, Diego Antonio	
	Teléfono: +593982742221	
	E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		