



## 1917 - INFECCIÓN COVID-19 EN PACIENTES TRATADOS CON FÁRMACOS ANTI-CD20 EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

*Gonzalo Sierra Torres, Antonio de Pablo Esteban, Juan Gabriel Sánchez Cano, Lucía Carrasco Piernavieja, Saúl Herrera Carranza, Piedad Toro Chico, Montserrat Pérez Encinas y María Velasco Arribas*

*Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón (Madrid).*

### Resumen

**Objetivos:** Describir la incidencia de COVID-19 en pacientes tratados con fármacos anti-CD20, en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón (HUFA), así como su presentación clínica, gravedad y complicaciones.

**Métodos:** Estudio observacional de cohortes retrospectivo, cuya población estudio son todos los pacientes del HUFA en los que se administraron, al menos, una dosis de fármacos anti-CD20 (rituximab u ocrelizumab) en el período comprendido del 1 de septiembre de 2019 al 9 de septiembre de 2021. El tiempo de seguimiento fue hasta marzo de 2022. No se han descrito criterios de exclusión; quedan incluidos todos los pacientes mayores de 18 años mencionados anteriormente. Se recogieron datos demográficos, comorbilidades, fármaco anti-CD20, tratamientos concomitantes y servicio prescriptor. Se consideró COVID-19 confirmado en aquellos pacientes con prueba antigénica o reacción en cadena de polimerasa (PCR) positiva. En función de lo establecido en las guías de la OMS y el NIH, se definieron cinco grupos de gravedad: asintomática, leve, moderada, grave y muy grave/crítica (tabla 1). Se registraron sintomatología, complicaciones, tratamientos para COVID-19 y *exitus*. Para la recogida de datos se consultó la historia clínica electrónica y el módulo de pacientes ambulantes de farmacia, con la aprobación del Comité Ético de Investigación. El análisis de los datos se realizó con SPSS 21,0®.

**Resultados:** Se incluyeron 184 pacientes con una edad media de 63,2 (53,8% mujeres). Las comorbilidades registradas quedan reflejadas en la tabla 2, entendiendo por «historia de tabaquismo» aquellos sujetos fumadores y exfumadores. Del total, la mayoría recibieron rituximab, 30 ocrelizumab y un paciente ambos. Así mismo, el 37,5% (n = 69) se encontraban recibiendo tratamiento con corticoides, inmunosupresores o ambos. Los servicios que más prescribieron estos fármacos fueron: hematología (37%), neurología (23,9%) y nefrología (23,9%). Un total de 48 pacientes (26,1%) fueron diagnosticados de COVID-19 (IC95%: 20,3-38,9%), con la siguiente distribución de gravedad: 16,7% asintomáticos, 27,1% leves, 12,5% moderados, 25,0% graves y 18,8% críticos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: tos (61,9%), fiebre (54,8%), astenia (42,9%), disnea (38,1%) y artromialgias (28,6%). Los porcentajes de pacientes con cada fármaco que contrajeron COVID-19 fueron similares entre sí, al igual que la gravedad de la enfermedad en cada grupo. Requirieron ingreso 25 (52,1%) de ellos, todos con infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax. Casi la totalidad de los mismos (n = 20),

recibieron corticoterapia sistémica, 8 remdesivir y 3 sotrovimab. Así mismo, 9 pacientes presentaron sobreinfección bacteriana, 3 síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y 5 ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Del total diagnosticados, 5 fallecieron a consecuencia de la infección COVID-19 y 4 se reinfectaron, aunque no se pudo identificar la variante del SARS-CoV-2.

Tabla 1. Clasificación en grupos según la gravedad clínica de la COVID-19

Gravedad	Clínica
Asintomática	Individuos positivos para SARS-CoV-2 en un test virológico, sin síntomas relacionados con COVID-19.
Leve	Individuos con signos y síntomas de COVID-19, que no presentan disnea o una prueba de imagen torácica anormal.
Moderada	Individuos con evidencia/alta sospecha de infección respiratoria baja (neumonía) sea clínica o radiológicamente y con una saturación de oxígeno ambiente $\geq 94\%$ .
Grave	Individuos con saturación de oxígeno ambiente 50%.
Muy grave/crítica	Individuos que presentan insuficiencia respiratoria, distrés respiratorio, <i>shock</i> séptico o disfunción multiorgánica que precisa de terapias de soporte vital como son ventilación mecánica (invasiva o no-invasiva) o uso de fármacos vasoactivos.

Tabla 2. Variables recogidas

Variable		n	Porcentaje
Fármaco recibido	Rituximab	153	83,2
	Ocrelizumab	30	16,3
	Ambos	1	0,5
Servicio de procedencia	Dermatología	4	2,2
	Hematología	68	37,0
	Medicina Interna	7	3,8
	Nefrología	44	23,9
	Neurología	44	23,9
	Reumatología	16	8,7
	Reumatología/Hematología	1	0,5
Sexo	Mujer	99	53,8
	Hombre	85	42,6

Comorbilidades	Hipertensión arterial	87	47,3
	Dislipemia	75	40,8
	Diabetes <i>mellitus</i>	29	15,8
	Obesidad	26	14,1
	Historia de tabaquismo	67	36,4
	SAOS	20	10,9
	CPAP basal	13	7,1
	Enfermedad coronaria	19	10,3
	Enfermedad renal crónica	40	21,7
	Accidente cerebrovascular	10	5,4
	EPOC	14	7,6
	Hepatopatía crónica	13	7,1
	Neoplasia activa	55	29,9
	Clínica	Tos	26
Fiebre		23	54,8
Astenia		18	42,9
Disnea		16	38,1
Artromialgias		12	28,6
Gravedad	Asintomático	8	16,7
	Leve	13	27,1
	Moderado	6	12,5
	Grave	12	25,0
	Muy grave/crítico	9	18,8

Tabla 3. Infección COVID-19 según el tipo fármaco anti-CD20 administrado

Fármaco administrado	Infección por SARS-CoV-2		Total
	No	Sí	

Rituximab	n	113	40	153	
	%	73,9%	26,1%	100,0%	
Ocrelizumab	n	23	7	30	
	%	76,7%	23,3%	100,0%	
Ambos	n	0	1	1	
	%	0%	100,0%	100,0%	
Total		n	136	48	184

\*Test de ji al cuadrado con  $p = 0,229$ .

Tabla 4. Gravedad de la infección COVID-19 según el tipo de fármaco anti-CD20 administrado

Fármaco administrado		Gravedad			
		No graves	Graves o críticos	Total	
Rituximab	n	22	18	40	
	%	55,0%	45,0%	100,0%	
Ocrelizumab	n	4	3	7	
	%	57,1%	42,9%	100,0%	
Ambos	n	1	0	1	
	%	100,0%	0%	100,0%	
Total		n	27	21	48

\*Test de ji al cuadrado con  $p = 0,668$ .

*Conclusiones:* Los pacientes en tratamiento con fármacos anti-CD20 presentan una evolución clínica compleja, requiriendo ingreso en torno a la mitad de ellos y desarrollando complicaciones que requieren ingreso en UCI. La probabilidad de contagio y la gravedad de COVID-19 parece similar en ambos fármacos anti-CD20.