

CASOS CLÍNICOS

DECESOS DE PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS Y COVID-19 AL INICIO DE LA PANDEMIA. UNA SERIE DE CASOS

DEATHS OF PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES AND COVID-19 AT THE START OF THE PANDEMIC. A SERIES OF CASES

Dr. Vladimir Aroja Santos¹, Dra. Lourdes Acarapi Quispe², Dra. Yolanda Liliana Gonzales Ríos³

RESUMEN

El Hospital Municipal La Portada fue declarado en marzo del 2020 como el primer Hospital Centinela COVID-19 del Municipio de La Paz, contando con un total de 59 camas en salas comunes y 6 camas en terapia intensiva. Nuestro hospital recibió alrededor de 500 pacientes durante la gestión 2020 y registramos una mortalidad del 27.8% en sala y 64.5% en terapia intensiva; dentro de estos porcentajes existieron tres decesos de pacientes con enfermedades reumáticas. En esta serie de casos describimos estos casos clínicos donde asociada a la infección viral los pacientes sufrieron otras determinantes de salud que contribuyeron con sus desenlaces fatales.

Palabras claves: COVID-19, enfermedades reumáticas, serie de casos, Bolivia.

ABSTRACT

La Portada Municipal Hospital was declared the first COVID-19 Sentinel Hospital in the Municipality of La Paz in march 2020, with a total of 59 beds in general wards and 6 beds in intensive care. Our hospital received around 500 patients during 2020, and we recorded a mortality rate of 27.8% in wards and 64.5% in intensive care; within these percentages, there were three deaths of patients with rheumatic diseases. In this series of cases, we describe these clinical cases where, in addition to the viral infection, the patients suffered from other health determinants that contributed to their fatal outcomes.

Key words: COVID-19, rheumatic disease, case series, Bolivia.

INTRODUCCIÓN

En Bolivia los primeros casos reportados de infección por COVID-19 fueron en marzo del 2020, tratándose de personas provenientes de Italia y España ¹. Ese mismo mes el Hospital Municipal La Portada fue declarado como el primer Hospital Centinela COVID-19 de la ciudad de La Paz, admitiendo a todos los pacientes provenientes del departamento en estadios IIa, IIb y III según la clasificación de la enfermedad propuesta por Siddiqi y Mehra ². Por otra parte, grandes estudios han demostrado que los pacientes con enfermedades reumáticas tienen una susceptibilidad y riesgo de complicaciones

similar de padecer COVID-19 en comparación con la población general ^{3,4,5}, sin embargo, estos estudios fueron realizados en poblaciones norteamericanas y europeas que cuentan con los mejores sistemas de salud a nivel mundial; una realidad diferente ocurre en algunos países de Latinoamérica como Bolivia, donde contamos con limitados recursos humanos, tecnológicos y de infraestructura; es así, que esta serie de casos presentó tres pacientes con COVID-19 y enfermedades reumáticas que fallecieron por falta de acceso a unidades de terapia intensiva (UTI) y/o sobreinfecciones de etiología bacteriana.

1. Reumatólogo y Jefe de Enseñanza e Investigación del Hospital Municipal La Portada, Gestión 2020, La Paz-Bolivia
 2. Ginecóloga-Obstetra del Hospital de la Mujer, La Paz-Bolivia
 3. Directora del Hospital Municipal La Portada, Gestiones 2016-2021, La Paz-Bolivia
- Correspondencia:** Dr. Vladimir Aroja Santos
Correo electrónico: vladi.aroja.reumato@hotmail.com
Celular: +591 61198923

PRIMER CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 64 años de edad, con el antecedente de artritis reumatoide (AR) de 7 años de evolución, en tratamiento con prednisona 10 mg/día, sin seguimiento por Reumatología desde el inicio de la pandemia, además de arritmia cardíaca y episodios previos de hemorragias digestivas altas. Ingreso al servicio de emergencias el mes de julio del 2020 en mal estado general con datos de dificultad respiratoria, tos seca, fiebre y artralgias en manos. Dentro de sus estudios complementarios destacamos leucocitosis de 23.000 mm³, con neutrofilia del 98% (22.540 mm³) y linfopenia del 2% (460 mm³), desequilibrio hidroelectrolítico del tipo de la hiponatremia e hipokalemia, falla renal aguda, transaminasas, dimero D, deshidrogenasa láctica (LDH) y reactantes de fase aguda elevados. La radiografía (Rx) simple de tórax mostró un patrón intersticial de predominio en lóbulos inferiores, el ultrasonido (US) pulmonar reportó un síndrome alveolo-intersticial con un *Lung Score* de 8 puntos en 12 áreas de exploración y la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax mostro un patrón en vidrio deslustrado de forma bilateral a predominio periférico y subpleural (CORADS 2 a 3). Se indicó oxígeno suplementario por puntas nasales a 3 L/min, medidas generales, tratamiento antimicrobiano con ceftriaxona y enoxaparina a dosis profiláctica, sin embargo, al tercer día se evidenció mayores datos de dificultad respiratoria, con uso de musculatura accesoria y un PO_2/FiO_2 menor a 150, además de mayor compromiso del estado general. Se roto el tratamiento antimicrobiano a imipenen/vancomicina y se indicó dosis terapéuticas de enoxaparina. La paciente fue valorada por la UTI indicándose su transferencia, sin embargo, la misma no se efectivo por falta de unidades, falleciendo al 4to día de su internación.

SEGUNDO CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 60 años de edad, con el antecedente de lupus eritematoso sistémico (LES) con compromiso cutáneo y articular de 6 años de evolución tratada con prednisona 5 mg/día, metotrexato 10mg/semana, ácido fólico 10mg/semana e hidroxcloroquina 200mg/día, sin seguimiento por Reumatología también desde el inicio de la pandemia, además de hipertensión arterial sistémica (HAS). Acudió al servicio de emergencias el mes de julio del 2020 con dificultad respiratoria, uso de musculatura

accesoria, tos seca, fiebre, malestar general, cefalea y pérdida de olfato y gusto. Al examen físico destacamos la presencia de eritema malar, sin encontrar otros datos de actividad de la enfermedad. Dentro de sus estudios complementarios resaltamos leucocitosis de 13.000 mm³, con neutrofilia del 90% (11.400 mm³), transaminasas, LDH y reactantes de fase aguda elevados, desequilibrio hidroelectrolítico del tipo de la hiponatremia. Desde su ingreso presentó un cociente pO_2/FiO_2 de 180. Los estudios de imagen mostraron una Rx simple de tórax con patrón intersticial de distribución difusa y bilateral, el US pulmonar mostro un síndrome alveolo-intersticial con un *Lung Score* de 26 puntos en 12 áreas de exploración con consolidaciones subpleurales de forma bilateral. Se inició tratamiento en sala con oxígeno por mascara facial con reservorio a 15 L/min, medidas generales, antimicrobianos asociados: ceftriaxona, azitromicina y fluconazol, se aumentó la dosis de hidroxcloroquina, se sustituyó la prednisona por hidrocortisona y se indicó enoxaparina a dosis profiláctica. Fue valorada por la UTI indicándose su transferencia, sin embargo, ante la falta de unidades disponibles la paciente permaneció en sala. Tras la falta de mejoría se modifica el tratamiento antimicrobiano a imipenen/vancomicina, se rotó de hidrocortisona a dexametasona y se indica dosis terapéutica de enoxaparina, Al tercer día de su internación presentó linfopenia de 600 mm³ y eritrocitos en orina de 15 a 30 por campo, falleciendo pocas horas después.

TERCER CASO CLÍNICO

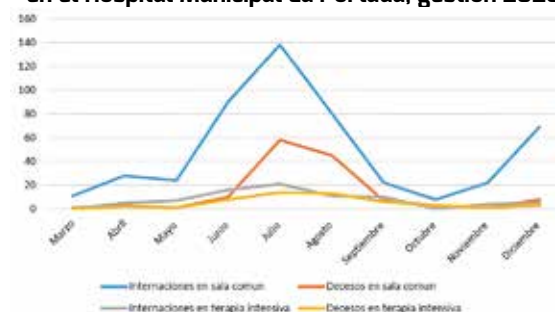
Paciente de sexo femenino de 56 años de edad, con el antecedente de AR de 10 años de evolución, en tratamiento con prednisona 10mg/día sin seguimiento por Reumatología por más de 2 años, además de HAS y enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID). Ingreso al servicio de emergencias el mes de octubre del 2020 en mal estado general, con artritis en interfalángicas proximales, mialgias, datos de confusión y una dermatosis diseminada en pierna y pie derecho caracterizada por eritema violáceo, flictenas hemorrágicas, úlceras cubiertas por costras hemáticas y edema generalizado. En sus estudios complementarios destacamos leucocitosis de 11.200 mm³, con neutrofilia del 82% (9.184 mm³), linfocitos del 18% (2.016 mm³), plaquetas 250.000 mm³, dimero D, LDH y reactantes de fase aguda elevados. El US pulmonar mostro un síndrome

alveolo-intersticial con un *Lung Score* de 6 puntos en 12 áreas de exploración, se indicó oxígeno suplementario por puntas nasales a 2 L/min, medidas generales, tratamiento antimicrobiano con ceftriaxona y claritromicina. Al sexto día presentó datos de compromiso multisistémico por sepsis de foco cutáneo, siendo transferida a la UTI, sin embargo, falleció pocas horas después.

DISCUSIÓN

Los tres casos descritos muestran pacientes con varias comorbilidades acompañantes de la patología reumática (arritmia cardíaca, hemorragia digestiva alta, HAS y EPID), lo cual contribuyó a sus desenlaces fatales tal como lo describe Yazdany en su revisión ⁶. Los primeros dos casos nos muestran pacientes con claros datos de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) por COVID-19 asociados a procesos infecciosos de etiología bacteriana, sin embargo, a diferencia del estudio realizado por Emmi et al ³ donde se describe a una paciente con Síndrome de Sjögren primario con SDRA que rápidamente ingreso a la UTI recibiendo ventilación mecánica, remdesivir y tozilizumab con respuesta clínica favorable, nuestros pacientes no pudieron acceder a la UTI por falta de unidades, ni el tratamiento antiviral y biológico con el inhibidor de la interleuquina-6 durante el pico máximo de la pandemia en nuestra ciudad (*Grafica 1*), lo cual de alguna manera refleja las diferencias entre el sistema de salud de nuestro país comparada con países europeos. Por otra parte, el tercer caso tuvo otras características internándose el mes de octubre momento en cual, si se contaban con unidades en la UTI, sin embargo, ante los datos clínicos, de imágenes y de laboratorio consideramos que fue la sepsis a foco cutáneo fue la que ocasiono el compromiso multisistémico que posteriormente ocasiono el deceso de la paciente; sobre este punto Kalla et al ⁷ ya publicaron que en poblaciones de países en desarrollo las infecciones son probablemente las causas más comunes de fallecimiento en pacientes con enfermedades reumáticas, a diferencia de países occidentales de primer mundo donde las causas más importante son las complicaciones cardiovasculares, siendo las infecciones de origen respiratorio, urinario y cutáneo las más frecuentes ⁸.

Grafica 1: Número de pacientes internados y decesos en el Hospital Municipal La Portada, gestión 2020



Fuente: Base de datos del Hospital Municipal La Portada, Sistema de Información Clínico Estadístico SICE (6.0.0)

Con la presentación de esta serie de casos los autores deseamos documentar nuestra experiencia en el manejo clínico y administrativo de pacientes con COVID-19 y enfermedades reumáticas y resaltar algunas características particulares de estos pacientes como, por ejemplo:

- Las comorbilidades asociadas como diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, obesidad y vejez son frecuentes en estos pacientes, de igual forma está demostrado que estos factores se asocian a mayores complicaciones en infecciones por COVID-19, este hecho está asociado a un aumento en la expresión de los receptores de angiotensina 2, una disregulación inmunitaria, mayor tendencia a la trombosis y una mayor actividad del complemento ^{6,9}.
- En base a estas comorbilidades los pacientes con enfermedad reumáticas tienen menos probabilidades de éxito al tratamiento dirigido contra COVID-19 comparada con la población general ⁶.
- Una corte internacional de 600 pacientes con COVID-19 y enfermedades reumáticas se mostró que solo el 5% de su población de estudio presentaron datos de actividad de la enfermedad ⁵, este dato nos hace suponer que la infección por COVID-19 no tendría una gran influencia en la actividad de la enfermedad y que su presencia debe hacernos sospechar de sobreinfección añadida o poca adherencia al tratamiento.

Consideramos que las principales limitaciones del presente trabajo son la falta de homogenización dentro de los estudios complementarios solicitados a los pacientes, por ejemplo, algunos pacientes no contaban con TAC de tórax ni biomarcadores como procalcitonina, ya sea por la alta demanda

durante el pico de la pandemia o la falta de insumos durante el tiempo de su internación, asimismo no contamos con información socioeconómica de los pacientes que talvez justifique la falta de controles médicos antes de contraer la infección viral.

CONCLUSIONES

La presente serie de casos pone en evidencia la susceptibilidad a desenlaces fatales de los pacientes con enfermedades reumáticas, COVID-19 y otras comorbilidades en un país en vías de desarrollo.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Todos los autores declaramos que no tenemos ningún conflicto de interés.

AGRADECIMIENTOS

A la Lic. Tania Milenka Escobar Guzmán encargada del Sistema de Información Clínico Estadístico SICE (6.0.0) del Hospital Municipal La Portada.

REFERENCIAS

1. Escalera-Antezana JP, Lizon-Ferrufino NF, Maldonado-Alanoca A, Alarcón-De-la-Vega G, Alvarado Arnez LE, Balderrama-Saavedra MA, Bonilla-Aldana DK, Rodríguez-Morales AJ; LANCVID. Clinical features of the first cases and a cluster of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Bolivia imported from Italy and Spain. *Travel Med Infect Dis.* 2020 May-Jun; 35:101653. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101653. Epub 2020 Apr 2. PMID: 32247926; PMCID: PMC7129170.
2. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant.* 2020 May;39(5):405-407. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32362390; PMCID: PMC7118652.
3. Emmi G, Bettiol A, Mattioli I, Silvestri E, Di Scala G, Urban ML, Vaglio A, Prisco D. SARS-CoV-2 infection among patients with systemic autoimmune diseases. *Autoimmun Rev.* 2020 Jul;19(7):102575. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102575. Epub 2020 May 5. PMID: 32376395; PMCID: PMC7200134.
4. Favalli EG, Monti S, Ingegnoli F, Balduzzi S, Caporali R, Montecucco C. Incidence of COVID-19 in Patients With Rheumatic Diseases Treated With Targeted Immunosuppressive Drugs: What Can We Learn From Observational Data? *Arthritis Rheumatol.* 2020 Oct;72(10):1600-1606. doi: 10.1002/art.41388. Epub 2020 Sep 6. PMID: 32506699; PMCID: PMC7300434.
5. Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, Carmona L, Danila MI, Gossec L, Izadi Z, Jacobsohn L, Katz P, Lawson-Tovey S, Mateus EF, Rush S, Schmajuk G, Simard J, Strangfeld A, Trupin L, Wysham KD, Bhana S, Costello W, Grainger R, Hausmann JS, Liew JW, Siroch E, Sufka P, Wallace ZS, Yazdany J, Machado PM, Robinson PC; COVID-19 Global Rheumatology Alliance. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis.* 2020 Jul;79(7):859-866. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217871. Epub 2020 May 29. PMID: 32471903; PMCID: PMC7299648.
6. Yazdany J. COVID-19 in Rheumatic Diseases: A Research Agenda. *Arthritis Rheumatol.* 2020 Oct;72(10):1596-1599. doi: 10.1002/art.41447. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32705748; PMCID: PMC7404938.
7. Kalla AA, Tikly M. Rheumatoid arthritis in the developing world. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003 Oct;17(5):863-75. doi: 10.1016/s1521-6942(03)00047-0. PMID: 12915162.
8. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O'Fallon WM, Gabriel SE. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2002 Sep;46(9):2287-93. doi: 10.1002/art.10524. PMID: 12355475.
9. Tariq S, Van Eeden C, Tervaert JWC, Osman MS. COVID-19, rheumatic diseases and immune dysregulation-a perspective. *Clin Rheumatol.* 2021 Feb;40(2):433-442. doi: 10.1007/s10067-020-05529-y. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33411143; PMCID: PMC7788381.