

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**“SEGUIMIENTO Y COMPORTAMIENTO DE ENFERMEDADES  
REUMÁTICAS DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19 EN EL NORESTE DE  
MÉXICO”**

**Por**

**DR. JESÚS EDUARDO COMPEÁN VILLEGAS**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA**

**FEBRERO, 2022**

**“SEGUIMIENTO Y COMPORTAMIENTO DE ENFERMEDADES  
REUMÁTICAS DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19 EN EL NORESTE DE  
MÉXICO”**

**Aprobación de la tesis: RE20-00008**



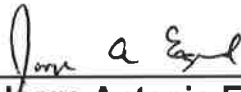
**Dr. med. Dionicio Angel Galarza Delgado  
Director de la tesis**



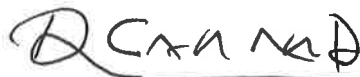
**Dra. Griselda Serna Peña  
Co-Director de la tesis**



**Dr. med. Miguel Ángel Villarreal Alarcón  
Jefe de Enseñanza de Posgrado de Reumatología**



**Dr. med. Jorge Antonio Esquivel Valerio  
Coordinador de Investigación en el Servicio de Reumatología**



**Dr. med. Dionicio Ángel Galarza Delgado  
Jefe de Departamento de Reumatología**



**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado**

## DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A Dios, que me ha acompañado en cada paso que doy, me ha cuidado y dado fortaleza para cumplir esta meta. Señor, por favor bríndame sabiduría para continuar con la misión que hasta ahora me has encomendado.

A mis padres, Ma. de Lourdes y Constantino, que sin duda alguna merecen gran parte del crédito de todos mis logros, jamás podré terminar de agradecer todo lo que han dado por mí, los amo y admiro.

A mis abuelos, Paulina y Francisco, que fueron parte importante de mi formación y crecimiento como persona y profesionista, los amo y extraño mucho.

Con mucho cariño les dedico todo mi esfuerzo y trabajo puestos para la realización de esta tesis.

## TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN .....	9-11
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN .....	12-15
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS .....	16
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS .....	17
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS .....	18-21
Capítulo VI	
6. RESULTADOS .....	22-33
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN .....	34-38

Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN .....	39
Capítulo IX	
9. ANEXOS .....	40
9.1 Carta de aceptación Comité de Investigación. ....	40-41
Capítulo X	
10. BIBLIOGRAFÍA .....	42-47
Capítulo XI	
11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO .....	48

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
1. Características demográficas y clínicas basales . . . . .	22-24
2. Adherencia y seguimiento del paciente con enfermedad reumatológica .	25-26
3. Conducta del paciente con enfermedad reumatológica . . . . .	27
4. Síntomas reportados por los pacientes durante la pandemia . . . . .	28
5. Características y terapia utilizada en pacientes con COVID-19 según la evolución de la enfermedad . . . . .	30-32
6. Características de los pacientes con COVID-19 y resultado fatal . . . . .	33

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
1. Síntomas en pacientes negativos a COVID-19 .....	29
2. Síntomas en pacientes positivos a COVID-19 .....	29

## LISTA DE ABREVIATURAS

**AR:** Artritis reumatoide.

**AINE:** Anti-inflamatorio no esteroideo.

**ARAI:** Antagonista del Receptor de Angiotensina II.

**COVID-19:** Coronavirus Disease-19 (Enfermedad por Coronavirus-19).

**FARME:** Fármacos anti-reumáticos modificadores de la enfermedad.

**GRA:** Global Rheumatology Alliance (Alianza Global de Reumatología).

**IECA:** Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

**JAK:** Janus cinasa.

**LES:** Lupus eritematoso sistémico.

**TNF:** Factor de necrosis tumoral



## **CAPÍTULO I**

### **RESUMEN**

**Dr. Jesús Eduardo Compeán Villegas**

**Diciembre, 2021**

**Universidad Autónoma de Nuevo León**

**Título: “Seguimiento y comportamiento de enfermedades reumáticas durante la pandemia de COVID-19 en el noreste de México”**

**Número de páginas: 48**

**Candidato al grado de MÉDICO ESPECIALISTA en Reumatología e Inmunología Clínica.**

**Área de estudio: Reumatología**

**Autores:**

Dr. Jesús Eduardo Compeán Villegas, Dr. Med. Dionicio Ángel Galarza Delgado, Dra. Griselda Serna Peña, Dr. Jesús Alberto Cárdenas de la Garza, Dra. Iris Jazmín Colunga Pedraza, Ana Victoria Escobedo Garza.

**Diseño:** Estudio transversal, retrospectivo, descriptivo.

**Objetivo principal:**

Evaluar la adherencia al tratamiento anti-reumático en pacientes con enfermedades reumatológicas y el impacto en la atención reumatológica durante la pandemia por COVID-19.

**Metodología:**

Se recolectaron datos mediante encuestas electrónicas que arrojaron respuestas de mayo de 2020 a abril de 2021. Se incluyeron pacientes mexicanos con enfermedades reumatológicas, y se dividieron según su estado de COVID-19 (positivo o negativo). Se analizaron las variables para encontrar asociaciones con la infección por SARS-CoV-2 respecto a la adherencia, prevalencia de factores de riesgo, prevalencia de síntomas y diagnóstico de COVID-19, y con ello conocer el impacto de la pandemia en la atención reumatológica. Además, describimos las características de los pacientes con COVID-19 positivo agrupados según la evolución de la enfermedad en leve, moderado y severo.

**Resultados:**

Se incluyeron un total de 490 pacientes; su edad media fue de 44.3 años, y fueron predominantemente mujeres (453, 92.4%). Del total, 365 (74.48%) pacientes reportaron no haber recibido diagnóstico de COVID-19. Ninguna de las enfermedades reumatológicas principales, terapia inmunomoduladora o inmunosupresora, así como terapia adjunta evaluada, tuvo diferencia estadística entre los dos grupos. Se encontraron asociaciones en pacientes positivos a COVID-19 con género masculino ( $p = 0.029$ ), mayor edad ( $p = 0.029$ ) y con sobrepeso/obesidad ( $p = < 0.0001$ ). En pacientes con COVID-19 positivo hubo menos cambios en tratamiento durante la pandemia ( $p = 0.011$ ),

de ser así el principal motivo fue desabasto ( $p = 0.295$ ), tuvieron menor porcentaje de pérdida de seguimiento (5.6% vs 36.5%,  $p < 0.001$ ), y buscaron otros medios de comunicación como Whatsapp ( $p = 0.013$ ) y videollamada ( $p < 0.001$ ) para continuar con su seguimiento durante la pandemia. De los pacientes negativos a COVID-19, 270 (73.9%,  $p = 0.002$ ) se encontraban en cuarentena, y tuvieron menos contacto directo con una persona con diagnóstico con COVID-19 (7.9 vs 65.6%,  $p < 0.0001$ ). Fiebre (56.8%,  $p < 0.0001$ ), anosmia (52.8%,  $p < 0.0001$ ) y cefalea (52.0%,  $p < 0.0001$ ) fueron los síntomas más prevalentes en el grupo positivo a COVID-19, en el grupo negativo a COVID-19 fueron artralgias, fatiga y cefalea. De los 125 pacientes positivos a COVID-19, la mayoría requirieron manejo ambulatorio (103, 82.4%), y sólo se reportaron 5 defunciones (4%). Los resultados fatales tendieron a producirse en pacientes con comorbilidades y que utilizaban actualmente corticosteroides y terapia inmunosupresora.

### **Conclusiones:**

En los pacientes con enfermedades reumatológicas hubo cambios en la adherencia a tratamiento y modalidad de seguimiento durante la pandemia por COVID-19. Medidas de prevención como cuarentena, y evitar exposición con casos positivos influyeron en la adquisición de COVID-19 entre los pacientes estudiados. Las comorbilidades fueron prevalentes entre los pacientes positivos a COVID-19, y posiblemente definieron el mal pronóstico.

## **CAPÍTULO II**

### **INTRODUCCIÓN**

La pandemia por COVID-19 continúa a nivel mundial con un impacto importante en la salud de la población. El impacto en la atención sanitaria incluye la atención de pacientes con enfermedades reumatológicas.

Debido al cierre de múltiples hospitales, clínicas de consulta externa, y centros de infusión, el tratamiento, la adherencia, y el acceso a la atención reumatológica han sido impactados [1], y definitivamente han influido en los resultados obtenidos a lo largo de la pandemia. Para mejorar la atención y calidad, en visión de la protección del personal de salud y enfermos, se han establecido programas de calidad desde el inicio de esta pandemia en diversos centros que proveen atención a este grupo de pacientes, sin embargo, pese a estos esfuerzos se han informado un aumento en la actividad de la enfermedad autoevaluada, una reducción en la adherencia a la medicación y obstáculos para el seguimiento médico [2].

Desde finales de 2019 hasta la fecha, la comunidad médica ha hecho un gran esfuerzo por comprender el COVID-19. Como los pacientes con enfermedades reumatológicas, especialmente los que están bajo terapia inmunosupresora, tienen un alto riesgo de infección, la preocupación por la

susceptibilidad desconocida en esta nueva pandemia comenzó a extenderse entre los reumatólogos [3].

Según un estudio realizado en el Reino Unido [4], la artritis reumatoide (AR), el lupus eritematoso sistémico (LES) y la psoriasis se asociaron en conjunto con un aumento de la mortalidad, lo que lleva a plantear la cuestión de una mayor susceptibilidad en los pacientes con estas enfermedades.

Por otro lado, no se sabe si los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) o los fármacos inmunosupresores podrían cambiar el pronóstico en esta población vulnerable. Según una cohorte estadounidense de pacientes con enfermedades reumatológicas y comparadores emparejados, no se detectaron diferencias entre ambos grupos en cuanto a hospitalización y mortalidad, pero los pacientes con enfermedades reumatológicas tendían a requerir más ingresos en la unidad de cuidados intensivos y ventilación mecánica [5]. Sin embargo, hasta la fecha, la mayor parte de las pruebas se apoyan en estudios observacionales, y los resultados varían entre ellos [6], por lo que hay que tener cuidado al interpretar los resultados.

### **DEFINICION DEL PROBLEMA**

La pandemia por COVID-19 ha impactado la adherencia a medicamentos, el acceso a atención, y el contacto con médicos de los pacientes con enfermedades reumatológicas lo cual puede afectar el control de

la enfermedad, la morbi-mortalidad, y la reactivación de su enfermedad de base [7]–[10].

## **ANTECEDENTES**

En Diciembre del 2019 se identificó un brote de neumonía atípica en Wuhan, China relacionado a un mercado de pescados. Este brote fue notificado el 31 de Diciembre a la Organización Mundial de la Salud. El agente causal fue aislado el 7 de Enero del 2020 y la secuenciación genética estuvo disponible para la comunidad internacional el día 12 del mismo mes. Mientras que las series retrospectivas identifican el inicio de síntomas del primer paciente al día 1 de Diciembre, es probable que casos no identificados ocurrieran en Noviembre o antes [11], [12].

El SARS-CoV-2 es un virus de ARN cadena positiva de la familia de los Coronavirus. Siete coronavirus se han identificado como causantes de enfermedad en humanos. De estos, 3 se han asociado a enfermedad severa: SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 [13], [14].

La forma de transmisión del SARS-CoV-2 es principalmente por gotas respiratorias o contacto. La replicación primaria ocurre en vías aéreas superiores con replicación posterior pulmonar y gastrointestinal. El virus interfiere con el sistema renina-angiotensina-aldosterona, puede ocasionar el

síndrome de tormenta de citocinas y causar la muerte por falla multiorgánica o síndrome de dificultad respiratoria del adulto [13], [14].

En Mayo de 2020, la EULAR (Liga Europea Contra el Reumatismo) emitió recomendaciones para el manejo de enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas que incluyen posponer consultas personales en caso de que la enfermedad esté controlada y no existan datos de toxicidad por medicamentos, así como suspensión de algunos medicamentos inmunosupresores en caso de presentar pruebas positivas de COVID-19 [1]. Estas medidas, en conjunto con la escasez de medicamentos como hidroxicloroquina, podrían predisponer a los pacientes a disminuir su adherencia a medicamentos, aumentar la tasa de actividad de la enfermedad, o disminuir el contacto con su médico tratante [1], [3], [15], [16].

## **JUSTIFICACIÓN**

Hasta la fecha, la información sobre estos aspectos en pacientes con enfermedades reumáticas es escasa. Para mejorar la calidad en la atención y la seguridad del paciente, se aplicó una encuesta anónima por medio electrónico para conocer la adherencia al tratamiento, contacto con el médico, síntomas presentados durante la pandemia, y datos de la enfermedad y tratamiento basal.

## **CAPÍTULO III**

### **HIPÓTESIS**

#### **HIPÓTESIS ALTERNA**

Durante la pandemia por COVID-19, la adherencia al tratamiento, el contacto con el médico tratante y la sintomatología de los pacientes con enfermedades reumáticas cambió.

#### **HIPÓTESIS NULA**

Durante la pandemia por COVID-19, la adherencia al tratamiento, el contacto con el médico tratante y la sintomatología de los pacientes con enfermedades reumáticas no cambió.



## **CAPÍTULO IV**

### **OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la adherencia al tratamiento anti-reumático en pacientes con enfermedades reumatológicas y el impacto en la atención reumatológica durante la pandemia por COVID-19.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Evaluar la adherencia al tratamiento anti-reumático.
2. Evaluar el impacto en la atención reumatológicas (número de citas, modificación de tratamiento, cambio a citas en línea o por llamada).
3. Evaluar la prevalencia de síntomas o diagnóstico de COVID-19.
4. Evaluar la prevalencia de factores de riesgo para COVID-19.

## CAPÍTULO V

### MATERIAL Y MÉTODOS

*Población:* Se realizó una revisión retrospectiva de encuestas anónimas enviadas en el mes de Abril, aplicadas electrónicamente o en físico, por el área de calidad del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Estas encuestas fueron realizadas con el fin de mejorar la atención durante la pandemia por COVID-19 y la seguridad de pacientes, médicos, enfermeras y personal.

La encuesta consta de las siguientes secciones: datos generales, datos de diagnóstico y tratamiento, contacto con COVID-19, impacto de la pandemia en su tratamiento, síntomas de COVID-19, diagnóstico de COVID-19, y contacto con su reumatólogo. Como criterios de inclusión se consideraron pacientes mexicanos, mayores de edad, que tuvieran alguna enfermedad reumatológica con terapia inmunosupresora o inmunomoduladora. Como criterios de exclusión pacientes no mexicanos, menores de edad y aquellos que no aporten datos claros para su proceso.

No se contaba con ningún dato identificador como nombre, siglas, dirección, cédula profesional, lugar de residencia. La encuesta es completamente anónima. La encuesta fue enviada por vía de hipervínculo a la plataforma Google Formularios. La invitación fue compartida por redes sociales

(Facebook y Whatsapp) de manera abierta. No se envió directamente a ninguna persona en particular. No hubo recompensa económica, ni estímulo de ningún tipo por el llenado de la encuesta.

*Variables:* Como datos demográficos se obtuvieron edad, género, enfermedad reumatológica, tratamiento utilizado en los últimos 3 meses, comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, sobrepeso/obesidad y tabaquismo.

Para evaluar la adherencia al tratamiento, se obtuvieron datos de continuidad o suspensión/modificación de tratamiento. Medidas de prevención documentadas consistieron en aislamiento, cuarentena, distanciamiento social, uso de cubrebocas, lavado de manos, uso de alcohol gel o guantes. Para evaluar el contacto COVID-19 se obtuvo información sobre aquellos que eran trabajadores de la salud, historia de viajes o de contacto personal con alguna persona con COVID-19. Para evaluar el seguimiento se obtuvieron datos de la modalidad que siguieron para contactar a su reumatólogo, como citas presenciales, redes sociales, videollamada, WhatsApp.

En cuanto a los síntomas relacionados a COVID-19, se solicitó el antecedente de alguno de los siguientes síntomas recientemente: fiebre, fatiga, tos, rinorrea, cefalea, anosmia, ageusia, odinofagia, artralgias, mialgias, calosfríos, diarrea, disnea, náusea, dolor abdominal, dermatosis, y estar asintomático.

Para la infección por SARS-CoV-2, se obtuvieron datos del diagnóstico, tratamiento recibido para el mismo, conducta a seguir sobre terapia para la enfermedad reumatológica (continuidad o suspensión), manejo (ambulatorio, hospitalario), así como resultados (resolución de síntomas, defunción).

Dividimos la cohorte en dos grupos, pacientes positivos y negativos para la infección por SARS-CoV-2. Los pacientes positivos a COVID-19 se dividieron en tres categorías según el curso de la enfermedad en leve (sin necesidad de oxígeno u hospitalización), moderada (oxígeno en casa u hospitalización sin intubación o muerte) y grave (necesidad de intubación o muerte), y se comparó la evolución y los resultados de los pacientes mientras estaban infectados.

*Ética.* De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial adaptada por 52a Asamblea General, en Edimburgo, Escocia en el año 2000 en su Artículo 11, considerando también el artículo 13, el 15 y las últimas enmiendas de la declaración; que señalan que la investigación debe basarse en un conocimiento cuidadoso del campo científico, se revisó detalladamente la bibliografía para redactar los antecedentes y la metodológica del proyecto.

Esta investigación está de acuerdo con el "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud" en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción I, se considera como investigación sin riesgo ya que los

pacientes no estarán sometidos ningún procedimiento y la evaluación será retrospectiva de encuestas de calidad realizadas previamente.

*Cálculo de tamaño de muestra.* El estudio es de carácter poblacional, por lo que se utilizará la técnica de muestreo por conveniencia.

*Análisis estadístico:* Los datos estadísticos serán incluidos en una base de datos del programa Excel. Ningún identificador estará dentro de los variables de esta base de datos. La base de datos se analizará con el programa SPSS versión 22 (IBM, Amonk, NY). Para los dos grupos principales (pacientes positivos y negativos a COVID-19) se buscaron asociaciones. Las variables cuantitativas fueron sometidas a la prueba de Kolmogorov-Smirnov o de Shapiro-Wilk para determinar su distribución. Las variables con distribución normal serían presentadas con media y desviación estándar, las variables con distribución no normal como mediana y percentil 25/75 y rango intercuartil. Las variables cuantitativas serán presentadas con número total y porcentaje. Se utilizó la prueba Chi-cuadrada para analizar variables cualitativas. Para la evaluación de asociaciones entre variables cuantitativas, se utilizó la U de Mann-Whitney o t de Student según su distribución no normal o normal respectivamente. Para los subgrupos de pacientes positivos a COVID-19, se usó estadística descriptiva.

## CAPÍTULO VI

### RESULTADOS

Recibimos 560 respuestas, de las cuales 42 fueron repetidas o incompletas. De las 518 respuestas restantes, 384 (74.13%) fueron negativas para COVID-19 y 134 fueron positivas. Tras seleccionar a los pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes o inflamatoria con terapia inmunomoduladora o inmunosupresora, identificamos 125 (25.5%) casos con infección previa por COVID-19, y 365 (75.5%) sin ella. La edad media fue de 44.36 años (DE 13.5), de los cuales 453 (92.4%) eran mujeres. El diagnóstico más frecuente fue AR (248, 50.6%), seguido del LES (112, 22.8%) y espondilitis anquilosante (27, 5.5%). Más detalles de datos demográficos encontrados en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas basales.

Variable	Total	COVID-19 negativo.	COVID-19 positivo.	Valor p
Pacientes, total (%)	490 (100)	365 (74.48)	125 (25.51)	
Edad, años, DE	44.36, +/- 13.56	43.20, +/- 12.85	47.77, +/- 14.99	<b>0.029</b>
Sexo				<b>0.029</b>
Masculino, total (%)	37 (07.55)	22 (06.02)	15 (12.00)	
Femenino, total (%)	453 (92.44)	343 (93.97)	110 (88.00)	

Comorbilidades				
Diabetes mellitus, total (%)	17 (03.46)	10 (02.73)	7 (05.06)	0.132
Hipertensión arterial, total (%)	82 (16.73)	55 (15.06)	27 (21.06)	0.091
Sobrepeso/Obesidad, total (%)	1349 (27.34)	83 (22.73)	51 (40.80)	<b>&lt; 0.0001</b>
Tabaquismo, total (%)	29 (05.91)	26 (07.12)	3 (00.24)	<b>0.002</b>
Enfermedad reumatológica				
Artritis reumatoide, total (%)	248 (50.61)	188 (51.50)	60 (48.00)	0.499
Lupus eritematoso sistémico, total (%)	112 (22.85)	83 (22.73)	29 (23.02)	0.916
Síndrome de Sjögren primario, total (%)	16 (03.26)	10 (02.73)	6 (04.08)	0.263
Miopatía inflamatoria idiopática, total (%)	15 (03.06)	12 (03.28)	3 (02.40)	0.619
Esclerosis sistémica, total (%)	15 (03.06)	11 (03.01)	4 (03.20)	0.917
Enfermedad mixta del tejido conectivo, total (%)	4 (00.81)	3 (00.82)	1 (00.80)	0.981
Rhupus, total (%)	12 (02.44)	11 (03.01)	1 (00.80)	0.167
Síndrome de sobreposición, total (%)	3 (00.61)	3 (00.82)	0 (00.00)	0.309
Síndrome antifosfolípidos primario, total (%)	7 (01.42)	6 (01.54)	1 (00.80)	0.493
Espondilitis anquilosante, total (%)	27 (05.51)	21 (05.75)	6 (04.80)	0.687
Artritis psoriásica, total (%)	16 (03.26)	9 (2.46)	7 (05.60)	0.089
Otras espondiloartritis, total (%)	8 (01.63)	4 (1.09)	4 (03.20)	0.109
Vasculitis sistémica, total (%)	6 (01.22)	4 (1.09)	2 (01.60)	0.658
Enfermedad de Still, total (%)	1 (00.20)	0 (0.00)	1 (00.80)	0.087
Medicamentos (Últimos 3 meses)				

Esteroides, total (%)	235 (47.95)	172 (47.12)	63 (50.40)	0.527
FARME				
Antimalárico, total (%)	193 (39.38)	145 (39.72)	48 (38.40)	0.793
Metotrexato, total (%)	187 (38.16)	145 (39.72)	42 (33.60)	0.224
Leflunomida, total (%)	74 (15.10)	53 (14.52)	21 (16.80)	0.539
Sulfasalazina, total (%)	47 (09.59)	40 (10.95)	7 (05.60)	0.079
Azatioprina, total (%)	37 (07.55)	26 (07.12)	11 (08.80)	0.54
Micofenolato, total (%)	38 (07.75)	29 (07.94)	9 (07.20)	0.788
Ciclofosfamida, total (%)	3 (00.61)	2 (00.54)	1 (00.80)	0.755
Inhibidor de calcineurina, total (%)	4 (00.81)	3 (00.82)	1 (00.80)	0.981
Inhibidor JAK, total (%)	14 (02.85)	8 (02.19)	6 (04.80)	0.131
Biológico				
Anti-TNF, total (%)	45 (09.18)	33 (09.04)	12 (09.60)	0.852
Rituximab, total (%)	15 (03.06)	10 (02.73)	5 (04.00)	0.48
Anti-IL 17, total (%)	5 (01.02)	2 (00.54)	3 (02.40)	0.075
Abatacept, total (%)	9 (01.83)	6 (01.64)	3 (02.40)	0.587
Anti-IL 6, total (%)	9 (01.83)	6 (01.64)	3 (02.40)	0.587
Belimumab, total (%)	1 (00.20)	1 (00.27)	0 (00.00)	0.558

Pacientes de género masculino (12.0 vs 6,0%,  $p = 0,029$ ), de mayor edad (43.2 vs 47.7,  $p = 0,029$ ) y con sobrepeso/obesidad (40.8 vs 22.7%,  $p = < 0,0001$ ) eran más frecuentes en el grupo de COVID-19 positivos. No encontramos diferencias en las principales enfermedades reumatológicas, comorbilidades, uso de glucocorticoides, FARME u otros fármacos inmunosupresores.



Entre los pacientes positivos a COVID-19 hubo menos cambios en su tratamiento durante la pandemia ( $p = 0.011$ ), de haber realizado algún cambio, el principal motivo fue desabasto ( $p = 0.295$ ). Este grupo también tuvo un menor porcentaje de pérdida de seguimiento (5.6% vs 36.5%,  $p < 0.001$ ) y buscaron otras modalidades para mantener el contacto con su médico reumatólogo, como Whatsapp ( $p = 0.013$ ) y Videollamada ( $p < 0.001$ ).

Por otro lado, en pacientes negativos a COVID-19, el principal motivo de cambio de tratamiento fue miedo a efectos secundarios y adquirir infección ( $p = 0.008$ ). La asistencia a consultas por modalidad presencial fue similar en ambos grupos (26.4 vs 25.7, positivos y negativos respectivamente,  $p = 0.887$ ). Ser trabajador de la salud o haber realizado algún viaje reciente no tuvo diferencia entre los pacientes con o sin COVID-19, pero si haber estado en contacto con alguna persona positiva a COVID-19 (7.94% vs 65.6%,  $p < 0.0001$ ). Más detalles en **Tabla 2**.

Tabla 2. Adherencia y seguimiento del paciente con enfermedad reumatológica.

Variable	Total	COVID-19 negativo	COVID-19 positivo	Valor p
Motivo de modificación de terapia inmunosupresora durante la pandemia	490 (100)	365 (74.48)	125 (25.51)	
Sin cambios, total (%)	294 (60.00)	207 (56.71)	87 (69.60)	<b>0.011</b>

Desabasto, total (%)	94 (19.18)	74 (20.27)	20 (16.00)	0.295
Desabasto de antimalárico, total (%)	30 (06.12)	19 (05.20)	11 (08.80)	0.148
Miedo a salir y adquirir COVID, total (%)	12 (02.44)	11 (03.01)	1 (00.80)	0.167
Miedo a efectos secundarios y adquirir COVID, total (%)	20 (04.08)	20 (05.47)	0 (00.00)	<b>0.008</b>
Problemas económicos, total (%)	09 (01.83)	8 (02.19)	1 (0.80)	0.317
Indicación médica, total (%)	62 (12.65)	47 (12.87)	15 (12.00)	0.799
Modalidad de seguimiento durante la pandemia	490 (100)	365 (74.48)	125 (25.51)	
Correo electrónico, total (%)	9 (01.83)	7 (01.91)	2 (01.60)	0.819
Redes sociales, total (%)	11 (02.24)	11 (03.01)	0 (00.00)	<b>0.05</b>
Whatsapp, total (%)	193 (39.38)	132 (36.16)	61 (48.80)	<b>0.013</b>
Videollamada / Llamada, total (%)	147 (30.00)	71 (19.45)	76 (60.80)	<b>&lt; 0.0001</b>
Presencial, total (%)	127 (25.91)	94 (25.75)	33 (26.40)	0.887
No ha establecido contacto, total (%)	128 (26.12)	121 (36.15)	7 (05.60)	<b>&lt; 0.0001</b>
Exposición COVID-19				
Trabajador salud, total (%)	57 (11.63)	43 (11.78)	14 (11.20)	0.861
Viaje reciente, total (%)	27 (05.51)	19 (05.20)	8 (06.40)	0.613
Contacto cercano, total (%)	111 (22.65)	29 (07.94)	82 (65.60)	<b>&lt; 0.0001</b>

La mayoría de los pacientes negativos a COVID-19 se encontraban en cuarentena al momento de contestar la encuesta (73.97% vs 63.20%,  $p = 0.002$ ). Entre los pacientes positivos a COVID-19 hubo mayor porcentaje de aquellos que reportaron medidas de prevención para infección por SARS-CoV-2, como sana distancia, uso de cubrebocas, uso de gel o lavado de manos, todos con significado estadístico, lo cual seguramente habla de la laxitud de estas medidas en el otro grupo al encontrarse en cuarentena. Más detalles en **Tabla 3**.

Tabla 3. Conducta del paciente con enfermedad reumatológica.

Variable	Total	COVID-19 negativo	COVID-19 positivo	Valor p
Pacientes, total (%)	490 (100)	365 (74.48)	125 (25.51)	
Situación durante la pandemia				
Aislamiento, total (%)	17 (03.46)	6 (01.64)	11 (08.80)	<b>&lt; 0.0001</b>
Cuarentena, total (%)	349 (71.22)	270 (73.97)	79 (63.20)	<b>0.002</b>
Distanciamiento social, total (%)	114 (23.26)	83 (22.73)	31 (24.70)	0.638
Sin cambios, total (%)	10 (02.04)	6 (01.64)	4 (03.20)	0.288
Medidas de prevención				
Sana distancia, total (%)	354 (72.24)	253 (69.31)	101 (80.80)	<b>0.013</b>
Cubre bocas, total (%)	434 (88.57)	314 (86.02)	120 (96.00)	<b>0.002</b>
Gel / Lavado manos, total (%)	441 (90.00)	320 (87.67)	121 (96.80)	<b>0.003</b>
Ninguna, total (%)	1 (00.20)	0 (0.00)	1 (00.80)	0.087

Los síntomas más prevalentes en los pacientes negativos a COVID-19 fueron artralgias (128, 35.06%), fatiga (108, 29.58%) y cefalea (99, 27.12%); mientras que en positivos a COVID-19 fueron fiebre y anosmia (66, 56.80% cada uno), seguido de cefalea (65, 52.00%). El resto de los síntomas se describen en la **Tabla 4** y **Figuras 1** y **2**.

Tabla 4. Síntomas reportados por los pacientes durante la pandemia.

Variable	Total	COVID-19 negativo	COVID-19 positivo	Valor p
Fiebre, total (%)	85 (17.34)	19 (05.20)	66 (56.80)	< 0.0001
Fatiga, total (%)	163 (33.26)	108 (29.58)	55 (44.00)	0.003
Tos, total (%)	78 (15.91)	22 (06.02)	56 (44.80)	< 0.0001
Rinorrea, total (%)	53 (10.81)	35 (09.58)	18 (14.40)	0.135
Cefalea, total (%)	164 (33.46)	99 (27.12)	65 (52.00)	< 0.0001
Anosmia, total (%)	70 (14.28)	4 (01.09)	66 (52.80)	< 0.0001
Ageusia, total (%)	64 (13.06)	5 (01.36)	59 (47.20)	< 0.0001
Odinofagia, total (%)	69 (14.08)	38 (10.41)	31 (24.80)	< 0.0001
Artralgias, total (%)	168 (32.28)	128 (35.06)	40 (32.00)	0.533
Mialgias, total (%)	96 (19.59)	68 (18.63)	28 (22.40)	0.359
Calosfríos, total (%)	30 (06.12)	20 (05.47)	10 (08.00)	0.31
Diarrea, total (%)	55 (13.48)	27 (07.39)	38 (30.40)	< 0.0001
Disnea, total (%)	37 (9.06)	10 (03.01)	37 (29.60)	< 0.0001
Náusea, total (%)	41 (10.04)	25 (06.84)	22 (17.60)	< 0.0001
Dolor abdominal, total (%)	38 (9.31)	25 (06.84)	15 (12.00)	0.069
Dermatosis, total (%)	24 (5.88)	21 (05.75)	5 (04.00)	0.45
Asintomático, total (%)	141 (34.55)	149 (40.82)	3 (02.40)	< 0.0001

Figura 1. Síntomas en pacientes negativos a COVID-19

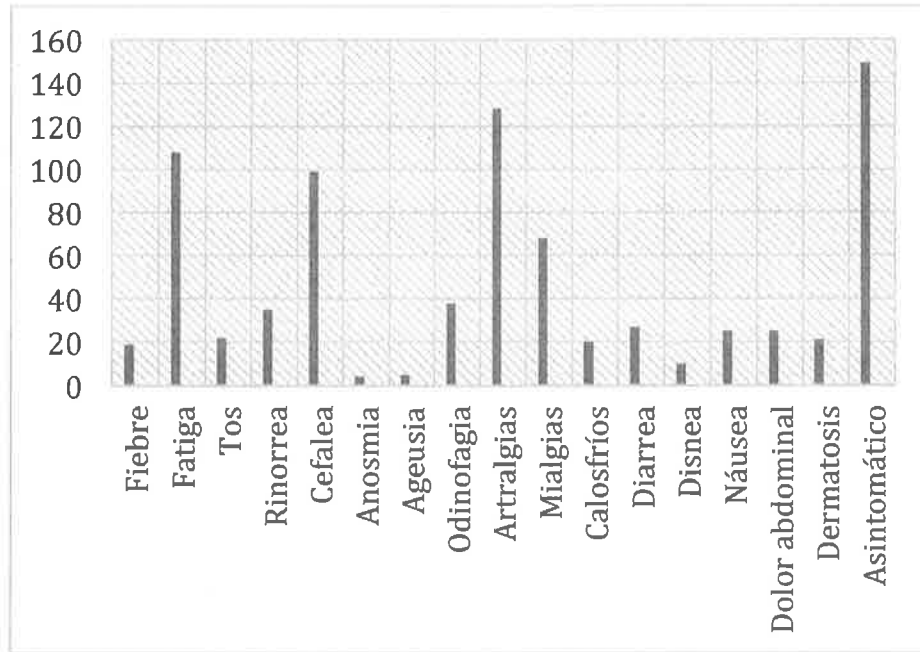
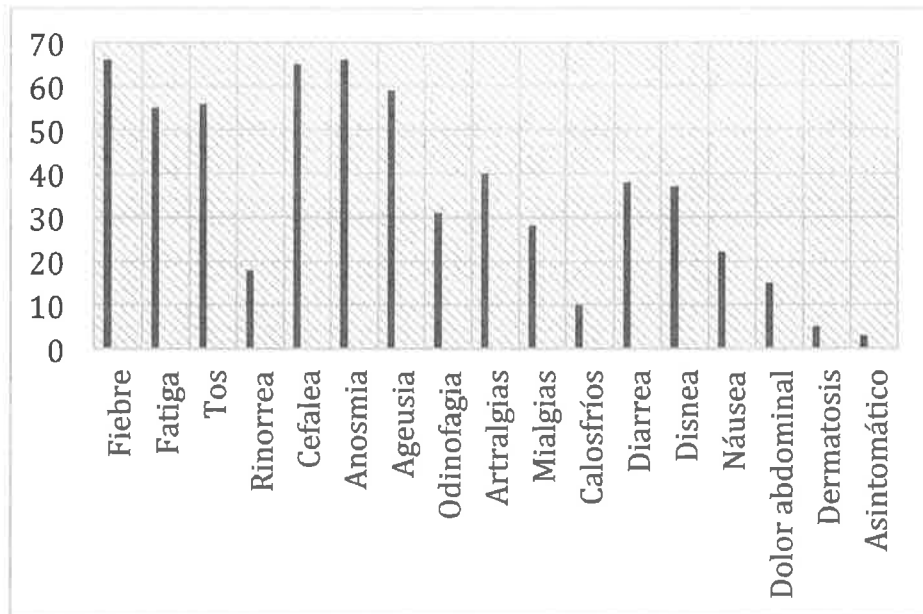


Figura 2. Síntomas en pacientes positivos a COVID-19



Recibimos 125 respuestas de pacientes positivos a COVID-19. Los pacientes con un curso más leve de la enfermedad tendían a ser más jóvenes y con mayor prevalencia de mujeres que los otros grupos. Entre los diagnósticos, la AR y el LES fueron los más prevalentes en todas las categorías. En la categoría de curso severo de la enfermedad por COVID-19, la mitad de los pacientes tenían sobrepeso/obesidad, 2 tenían enfermedad pulmonar intersticial y todos usaban glucocorticoides. También el grupo de curso severo tuvo mayor uso de azatioprina, micofenolato, abatacept y rituximab que en otros grupos. Ninguno de los pacientes graves había estado expuesto previamente al tratamiento con anti-TNF, anti-IL6 y anti-IL17, mientras que 18 de los 85 (21,1%) pacientes leves sí lo habían hecho. En cuanto al tratamiento con COVID-19, la azitromicina y la ivermectina se utilizaron en los enfermos leves y moderados, mientras que los glucocorticoides se utilizaron en todos los enfermos graves. En la **Tabla 5** se ofrecen más detalles.

Tabla 5. Características y terapia utilizada en pacientes con COVID-19 según la evolución de la enfermedad.

Variable	Leve	Moderada	Severa
<b>Número de pacientes</b>	94	18	6
<b>Género femenino, n %</b>	85 (90.42)	16 (88.88)	04 (66.66)
<b>Edad</b>	46.47 (20-82)	53.83 (30-85)	51.33 (30-69)
<b>Enfermedad reumatológica</b>			
Artritis reumatoide, total (%)	45 (74.87)	08 (44.44)	02 (33.33)
Lupus eritematoso sistémico,	21 (22.34)	04 (22.22)	02 (33.33)

total (%)			
Síndrome de Sjögren primario, total (%)	05 (05.31)	01 (05.55)	0 (00.00)
Miopatía inflamatoria idiopática, total (%)	0 (00.00)	02 (11.11)	01 (16.66)
Esclerosis sistémica, total (%)	02 (02.12)	01 (05.55)	01 (16.66)
Enfermedad mixta del tejido conectivo, total (%)	01 (01.06)	0 (00.00)	0 (00.00)
Rhupus, total (%)	01 (01.06)	0 (00.00)	0 (00.00)
Síndrome antifosfolípidos primario, total (%)	01 (01.06)	0 (00.00)	0 (00.00)
Espondilitis anquilosante, total (%)	06 (06.38)	0 (00.00)	0 (00.00)
Artritis psoriásica, total (%)	07 (07.44)	0 (00.00)	0 (00.00)
Otras espondiloartritis, total (%)	03 (03.19)	01 (05.55)	0 (00.00)
Vasculitis sistémica, total (%)	01 (01.06)	01 (05.55)	0 (00.00)
Enfermedad de Still, total (%)	01 (01.06)	0 (00.00)	0 (00.00)
<b>Comorbilidades y factores de riesgo</b>			
Diabetes, n (%)	06 (06.38)	0 (00.00)	0 (00.00)
Hipertensión, n (%)	21 (22.34)	05 (27.77)	0 (00.00)
Sobrepeso/Obesidad, n (%)	35 (37.23)	12 (66.66)	03 (50%)
Enfermedad pulmonar intersticial, n (%)	01 (01.06)	01 (05.55)	02 (33.33)
Enfermedad arterial coronaria, n (%)	01 (01.06)	0 (00.00)	0 (00.00)
Tabaquismo, n (%)	03 (03.19)	0 (00.00)	0 (00.00)
<b>Glucocorticoides, n (%)</b>	<b>42 (44.68)</b>	<b>13 (70.22)</b>	<b>06 (100.00)</b>
<b>FARME</b>			
Hidroxicloroquina, n (%)	36 (38.29)	05 (27.77)	02 (33.33)
Metotrexato, n (%)	30 (31.91)	09 (50.00)	01 (16.66)
Sulfasalazina, n (%)	06 (06.38)	01 (05.55)	0 (00.00)
Leflunomida, n (%)	19 (20.21)	01 (05.55)	01 (16.66)
<b>Azatioprina, n (%)</b>	<b>08 (08.51)</b>	<b>01 (05.55)</b>	<b>01 (16.66)</b>
<b>Micofenolato, n (%)</b>	<b>04 (04.25)</b>	<b>02 (11.11)</b>	<b>02 (33.33)</b>
<b>Ciclofosfamida, n (%)</b>	<b>0 (00.00)</b>	<b>0 (00.00)</b>	<b>0 (00.00)</b>
<b>Inhibidores JAK</b>			

Baricitinib, n (%)	02 (02.12)	0 (00.00)	0 (00.00)
Tofacitinib, n (%)	03 (03.19)	01 (05.55)	0 (00.00)
<b>Biológicos</b>			
Anti-TNF, n (%)	12 (12.76)	0 (00.00)	0 (00.00)
Tocilizumab, n (%)	03 (03.19)	0 (00.00)	0 (00.00)
Ixekizumab, n (%)	01 (01.06)	0 (00.00)	0 (00.00)
Secukinumab, n (%)	02 (02.12)	0 (00.00)	0 (00.00)
Abatacept, n (%)	01 (01.06)	01 (05.55)	01 (16.66)
Rituximab, n (%)	01 (01.06)	01 (05.55)	02 (33.33)
<b>Otros medicamentos</b>			
IECA, n (%)	09 (09.57)	01 (05.55)	01 (16.66)
ARAI, n (%)	12 (12.76)	04 (22.22)	0 (00.00)
AINE, n (%)	47 (50.00)	07 (38.88)	02 (33.33)
Celecoxib, n (%)	10 (10.63)	02 (11.11)	0 (00.00)
<b>Tratamiento para COVID-19</b>			
Azitromicina, n (%)	40 (42.55)	07 (38.88)	02 (33.33)
Ivermectina, n (%)	24 (25.53)	01 (05.55)	0 (00.00)
Glucocorticoides, n (%)	15 (15.95)	12 (66.66)	05 (83.33)
Hidroxicloroquina, n (%)	03 (03.19)	01 (05.55)	01 (16.66)
Plasma convalescente, n (%)	0 (00.00)	0 (00.00)	02 (33.33)

Se notifican cinco muertes, cuyas características se encuentran en la **Tabla 6**. La edad media fue de 55,6 años, tres de ellos eran mujeres (60%), todos tenían enfermedades del tejido conectivo y comorbilidades, y estaban en tratamiento con corticoides e inmunosupresores (Rituximab +/- Azatioprina, Abatacept o Micofenolato). Todos ellos dejaron su terapia al momento de realizarse el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2.



Tabla 6. Características de los pacientes con COVID-19 y resultado fatal.

	Edad / Sexo	Diagnóstico reumatológico	Comórbidos	Tratamiento reumatológico	Terapia para COVID-19
1	65 años, fem.	Artritis reumatoide	Sobrepeso / obesidad	Esteroide, Leflunomida, Rituximab	Esteroide, Azitromicina
2	32 años, masc.	Lupus eritematoso sistémico	Sobrepeso / obesidad	Esteroide, Hidroxicloroquina, Azatioprina, Rituximab	Esteroide, Inmunoglobulina, Hidroxicloroquina, Antibiótico
3	53 años, fem.	Artritis reumatoide	Hipotiroidismo	Esteroide, Abatacept	Soporte
4	59 años, fem.	Esclerosis sistémica	Enfermedad pulmonar intersticial	Esteroide, Micofenolato	Esteroide
5	69 años, masc.	Dermatomiositis	Enfermedad pulmonar intersticial	Esteroide, Micofenolato	Esteroide, Antibiótico

## CAPÍTULO VII

### DISCUSIÓN

En este estudio, encontramos cambios en la adherencia y seguimiento de los pacientes con enfermedades reumatológicas durante la pandemia por COVID-19. El sexo masculino, la edad avanzada y el sobrepeso/obesidad se encontraron como factores asociados a la adquisición del COVID-19. Esas variables se han asociado en otros estudios con vulnerabilidad a SARS-CoV-2. Al igual que lo reportado en un estudio de países de habla hispana en Latinoamérica, el miedo a la adquisición de COVID-19 fue uno de los motivos principales que propició a la discontinuación de tratamiento, y así también se han usado otros medios o modalidades para continuar con el seguimiento de las enfermedades reumatológicas [2].

El primer caso de COVID-19 en México se notificó el 27 de febrero de 2020 en la Ciudad de México, a partir de entonces se registraron nuevos casos en todo el país [17]. Un gran estudio de casos en México que utilizó como fuente de datos la red de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Virales Respiratorias [18], encontró una alta prevalencia de edad avanzada, género masculino, hipertensión, diabetes y obesidad entre los casos, algunos de ellos concordantes con nuestro estudio. Curiosamente, informaron que la inmunosupresión era prevalente en el 1.3% de la población, pero con una

elevada tasa de letalidad. Hay que considerar que los pacientes inmunodeprimidos pueden tener también otras comorbilidades que afecten a sus resultados.

Obtuvimos una baja frecuencia de hipertensión (21%) y diabetes (5%) en el grupo de pacientes de COVID-19. Según los datos comunicados anteriormente en nuestra consulta externa, la prevalencia de esas comorbilidades en los pacientes con AR era del 28.9% y el 12.4%, respectivamente [19]. Esto puede ser un posible sesgo de selección, ya que parte de esta encuesta se envió por vía electrónica, por lo que podrían quedar excluidas las personas sin acceso a este medio.

En nuestra población, no encontramos ninguna enfermedad específica que fuera más prevalente, ya fuese comparando a los pacientes por su estado de COVID-19 o de acuerdo con el curso de la infección por SARS-CoV-2. Un análisis reciente de pacientes mexicanos con enfermedades reumatológicas incluidos en el registro de la Alianza Global de Reumatología (GRA) comparado con controles de la población general no encontró mortalidad asociada a la enfermedad reumatológica tras un análisis multivariado [20]. Una vez más, debemos prestar atención a las comorbilidades antes de asumir cualquier variable como potencialmente asociada a la prevalencia o la mortalidad en COVID-19.

En cuanto a la medicación, ningún fármaco específico era más frecuente en el grupo de pacientes positivos a COVID-19. Casi la mitad de los pacientes en la

cohorte general tomaban glucocorticoides, y los FARMES más utilizados fueron antimaláricos (principalmente hidroxiclороquina). Sin embargo, entre los pacientes con COVID-19 positivo, el uso de terapia anti-TNF se encontró sólo en el subgrupo de curso leve de la enfermedad, pero una mayor prevalencia de esteroides, rituximab y abatacept en los grupos de cursos moderado y grave de la enfermedad. La primera observación es coherente con el informe de la GRA, en el que proponen que el tratamiento con anti-TNF podría disminuir la probabilidad de hospitalización [15]. Existe un papel potencial del TNF en la patogénesis de la COVID-19 [21], y algunos estudios han informado de resultados similares en pacientes con esta terapia [22], [23]. Es de esperar que el uso previo de esteroides pueda reflejar peores resultados en los pacientes con infección por COVID-19, lo que, entre otras publicaciones, se apoya en la revisión de Hyrich y Machado [24], donde destacan con precisión su asociación con hospitalización y COVID-19 grave. En cuanto a la terapia de depleción de células B, nuestros resultados son como los obtenidos en el primer informe del GRA [15]. En una publicación más reciente dirigida por Strangfeld [25], se propuso que el rituximab pudiera comprometer potencialmente la inmunidad antiviral, y con ello una mayor probabilidad de mortalidad en los pacientes analizados. Es importante reconocer que el número de pacientes que hasta ahora han recibido terapia biológica en nuestro estudio es pequeño para sacar conclusiones sólidas. Al igual que en un informe realizado anteriormente en

nuestro centro, la mayoría de nuestros casos de COVID-19 (79.6%) se clasifican en el grupo que tenía la enfermedad leve [26]. Tuvimos cinco muertes en el grupo de curso severo de la enfermedad; a todos ellos se les suspendió la terapia inmunosupresora, cuando fue posible, y la mayoría de ellos fueron tratados con dosis más altas de glucocorticoides. Durante la pandemia, la Liga Europea contra el Reumatismo [1] y el Colegio Americano de Reumatología [27] presentaron sus recomendaciones para el manejo de los pacientes con ER mientras estaban infectados por el SARS-CoV-2, y ambos coincidieron en que debían considerarse los cambios en la terapia y la continuación de los corticosteroides a la dosis mínima necesaria. No obstante, los corticoides tienen un papel en el tratamiento de los pacientes COVID-19 positivos ya que inducen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores en las células inmunitarias, y desde que el ensayo RECOVERY emitió sus resultados, su uso ha aumentado (incluido en nuestro país) especialmente en pacientes con ventilación mecánica [21]. Consideramos que factores como la edad, el género, las comorbilidades, el uso previo de esteroides, la terapia inmunosupresora y quizás otros no considerados como actividad de la enfermedad, han influido en el desenlace fatal de los pacientes a pesar del manejo médico.

Comparando nuestros resultados con otro trabajo mexicano dirigido por Alpizar-Rodríguez [28], reportamos una tasa de mortalidad menor (4.0% vs 13.3%). Debemos contemplar algunos factores en ambos estudios. Primero, nuestra

población proviene del norte de México, mientras que la mayoría de los pacientes del otro estudio provenían de la Ciudad de México, en segundo, además puede existir un sesgo de selección en el segundo estudio, ya que sus pacientes fueron tomados del registro de la GRA, por lo que los reumatólogos podrían seleccionar a aquellos con peores resultados.

Nuestras fortalezas son el número de pacientes de una región de México y la inclusión de aquellos pacientes con enfermedad reumatológica inflamatoria o autoinmune, cuya condición puede influir de forma independiente en los resultados. También incluimos pacientes de clínicas ambulatorias y de hospitalización, por lo que pudimos obtener resultados más realistas. Nuestras limitaciones son el posible sesgo al seleccionar a los pacientes, el acceso limitado a las plataformas electrónicas y los factores no medidos como la actividad de la enfermedad y las dosis de glucocorticoides que no pudieron obtenerse. En el momento de realizar este estudio, ningún paciente había recibido la vacuna contra la COVID-19. Todavía no tenemos datos propios sobre el efecto de la vacuna contra el COVID-19 en la prevención de esta infección, ni sobre sus efectos en la actividad de la enfermedad. Por último, hay que tener en cuenta el nivel de evidencia relacionado con los estudios observacionales.

## **CAPITULO VIII**



### **CONCLUSIÓN**

Durante la pandemia por COVID-19, pacientes con enfermedades reumatológicas tuvieron cambios en la adherencia de su tratamiento, principalmente por miedo a adquirir COVID-19, así también utilizaron otros medios para poder seguir en contacto con su reumatólogo. Se identificaron comorbilidades como factores prevalentes entre los pacientes positivos a COVID-19. Se sugiere que, aunque los pacientes con enfermedades reumatológicas tengan más propensión a las infecciones, ya sea por su enfermedad o por la terapia, hay que tener en cuenta más factores para definir el curso de la infección por SARS-CoV-2. Este es un resumen de nuestra experiencia en el primer año de la pandemia, pero como aún está en curso, es necesario hacer esfuerzos para definir el riesgo real y mejorar evidencia para el manejo de nuestros pacientes.

# CAPÍTULO IX

## ANEXOS

### Anexo 1. Carta de aceptación del Comité de Investigación

 <b>UANL</b> UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN	 FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO
---	--

DR. med. DIONICIO ÁNGEL GALARZA DELGADO.  
Investigador principal  
Servicio de Alergias e Inmunología Clínica  
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"  
Presente.-

Estimada Dr. Galarza:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso P120-00247 con fecha del **12 de Agosto del 2020**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso II, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

**Titulado "Seguimiento y comportamiento de enfermedades reumáticas durante la pandemia de COVID-19 en el noreste de México"**

De igual forma los siguientes documentos:

- Protocolo en extenso, versión 1.0 de fecha 03 de agosto de 2020.

Por lo tanto usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Reumatología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **RE20-00008**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **30 de Septiembre del 2021**.

Participando además el Dr. Jesús Eduardo Campeán Villegas como **Testista**, la Dra. Griselda Serna Peña, Dr. Jesús Alberto Cárdenas de la Garza, Dra. Iris Jazmín Colunga Pedraza y la Est. Ana Victoria Escobedo Garza como **Co-Investigadores**.


Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.

**Comité de Investigación**  
Av. Francisco I. Madero y Av. González 671, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México  
Teléfono: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduansl.com

  
September 14, 2017



3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apearse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto.

Atentamente,  
"Alera Flammam Veritas"  
Monterrey, Nuevo León 30 de Septiembre del 2020



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

  
**DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS**  
Presidente del Comité de Investigación

**CAPÍTULO X**  
**BIBLIOGRAFIA**

- [1] R. B. M. Landewé *et al.*, "EULAR provisional recommendations for the management of rheumatic and musculoskeletal diseases in the context of SARS-CoV-2," *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 79, no. 7, pp. 851–858, Jul. 2020, doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217877.
- [2] D. G. Fernández-Ávila *et al.*, "Impact of COVID-19 pandemic on patients with rheumatic diseases in Latin America," *Rheumatology International*, Nov. 2021, doi: 10.1007/s00296-021-05014-y.
- [3] G. Figueroa-Parra, G. M. Aguirre-Garcia, C. M. Gamboa-Alonso, A. Camacho-Ortiz, and D. A. Galarza-Delgado, "Are my patients with rheumatic diseases at higher risk of COVID-19?," *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 79, no. 6, p. 839, 2020, doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217322.
- [4] E. J. Williamson *et al.*, "Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY," *Nature*, vol. 584, no. 7821, pp. 430–436, 2020, doi: 10.1038/s41586-020-2521-4.
- [5] K. M. D'Silva *et al.*, "Clinical characteristics and outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and rheumatic disease: A comparative cohort study from a US hot spot," *Annals of the Rheumatic*

- Diseases*, vol. 79, no. 9, pp. 1156–1162, Sep. 2020, doi:  
10.1136/annrheumdis-2020-217888.
- [6] A. P. Ladani, M. Loganathan, and A. Danve, “Managing rheumatic diseases during COVID-19,” *Clinical Rheumatology*. 2020. doi:  
10.1007/s10067-020-05387-8.
- [7] R. A. Pineda-Sic *et al.*, “Treatment adherence behaviours in rheumatic diseases during COVID-19 pandemic: A Latin American experience,” *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218198.
- [8] J. W. L. Z. J. X. Z. S. Yang Zhang, “Online management of rheumatoid arthritis during COVID-19 pandemic,” *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2020, doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217548.
- [9] Y. W. Z. Z. Wenhui Xie, “Hydroxychloroquine reduces the risk of covid-19 in patients with rheumatic diseases: myth or reality?,” *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2020, doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217556.
- [10] G. Figueroa-Parra, C. M. Gamboa-Alonso, and D. A. Galarza-Delgado, “Challenges and opportunities in telerheumatology in the COVID-19 era. Response to: Online management of rheumatoid arthritis during COVID-19 pandemic’ by Zhang et al,” *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 80, no. 1. BMJ Publishing Group, Jan. 01, 2021. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217631.

- [11] C. Huang *et al.*, "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China," *The Lancet*, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [12] D. Wu, T. Wu, Q. Liu, and Z. Yang, "The SARS-CoV-2 outbreak: What we know," *International Journal of Infectious Diseases*. 2020. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.004.
- [13] Y. Jin *et al.*, "Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of covid-19," *Viruses*, vol. 12, no. 4, pp. 1–17, 2020, doi: 10.3390/v12040372.
- [14] M. Uddin *et al.*, "SARS-CoV-2/COVID-19: Viral genomics, epidemiology, vaccines, and therapeutic interventions," *Viruses*, vol. 12, no. 5. MDPI AG, May 01, 2020. doi: 10.3390/v12050526.
- [15] M. Gianfrancesco *et al.*, "Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: Data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry," *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 79, no. 7, pp. 859–866, Jul. 2020, doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217871.
- [16] C. Sanchez-Piedra *et al.*, "Clinical features and outcomes of COVID-19 in patients with rheumatic diseases treated with biological and synthetic targeted therapies," *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217948.

- [17] V. Suárez, M. Suarez Quezada, S. Oros Ruiz, and E. Ronquillo De Jesús, "Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020," *Revista Clinica Espanola*, vol. 220, no. 8, pp. 463–471, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.rce.2020.05.007.
- [18] G. M. Parra-Bracamonte, N. Lopez-Villalobos, and F. E. Parra-Bracamonte, "Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico," *Annals of Epidemiology*, vol. 52, pp. 93-98.e2, Dec. 2020, doi: 10.1016/j.annepidem.2020.08.005.
- [19] D. A. Galarza-Delgado *et al.*, "Prevalence of comorbidities in Mexican mestizo patients with rheumatoid arthritis," *Rheumatology International*, vol. 37, no. 9, pp. 1507–1511, Sep. 2017, doi: 10.1007/s00296-017-3769-3.
- [20] M. U. Martínez-Martínez *et al.*, "POS1245 MORTALITY OF COVID-19 IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES: COMPARISON TO THE GENERAL POPULATION IN MÉXICO," *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 80, no. Suppl 1, pp. 905.2-906, Jun. 2021, doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.3447.
- [21] C. B. Nissen *et al.*, "The role of antirheumatics in patients with COVID-19," *The Lancet Rheumatology*, vol. 3, no. 6, pp. e447–e459, 2021, doi: 10.1016/S2665-9913(21)00062-X.

- [22] R. H. Haberman *et al.*, "COVID-19 in Patients With Inflammatory Arthritis: A Prospective Study on the Effects of Comorbidities and Disease-Modifying Antirheumatic Drugs on Clinical Outcomes," *Arthritis and Rheumatology*, vol. 72, no. 12, pp. 1981–1989, Dec. 2020, doi: 10.1002/art.41456.
- [23] E. J. Brenner *et al.*, "Corticosteroids, But Not TNF Antagonists, Are Associated With Adverse COVID-19 Outcomes in Patients With Inflammatory Bowel Diseases: Results From an International Registry," *Gastroenterology*, vol. 159, no. 2, pp. 481-491.e3, Aug. 2020, doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.032.
- [24] K. L. Hyrich and P. M. Machado, "Rheumatic disease and COVID-19: epidemiology and outcomes," *Nature Reviews Rheumatology*, vol. 17, no. 2, pp. 71–72, 2021, doi: 10.1038/s41584-020-00562-2.
- [25] A. Strangfeld *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," *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 80, no. 7, pp. 930–942, Jul. 2021, doi: 10.1136/annrheumdis-2020-219498.
- [26] D. Á. Galarza-Delgado *et al.*, "Characteristics and evolution of 38 patients with rheumatic diseases and COVID-19 under DMARD therapy," *Clinical*

*Rheumatology*, vol. 40, no. 3, pp. 1197–1199, 2021, doi: 10.1007/s10067-020-05510-9.

[27] T. R. Mikuls *et al.*, “American College of Rheumatology Guidance for the Management of Rheumatic Disease in Adult Patients During the COVID-19 Pandemic: Version 3,” *Arthritis and Rheumatology*, vol. 73, no. 2, pp. e1–e12, Feb. 2021, doi: 10.1002/art.41596.

[28] D. Alpizar-Rodriguez *et al.*, “POS1242 FACTORS ASSOCIATED WITH MORTALITY IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES AND COVID-19 IN MEXICO,” *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 80, no. Suppl 1, pp. 904.1-904, Jun. 2021, doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.3342.

## CAPÍTULO XI

### RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

#### **Jesús Eduardo Compeán Villegas**

Candidato para el Grado de Especialista en Reumatología e Inmunología Clínica.

**Tesis:** "Seguimiento y comportamiento de enfermedades reumáticas durante la pandemia de COVID-19 en el noreste de México"

**Campo de estudio:** Ciencias de la Salud.

#### **Biografía**

*Datos personales:* Nacido en Ciudad Valles, San Luis Potosí, el 29 de junio de 1989.

*Formación Académica:* Realizó sus estudios nivel medio superior en un bachillerato tecnológico de su ciudad natal. Posteriormente realizó la carrera de Médico Cirujano por la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Realizó su formación como Médico especialista en Medicina Interna en la ciudad de León, Guanajuato, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional del Bajío en el Instituto Mexicano del Seguro Social con aval de la Universidad de Guanajuato. Actualmente radica en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, cursando el segundo año de la Especialidad en Reumatología.