

Original

Frecuencia y mortalidad de pacientes con enfermedad reumatológica afectados por Covid-19 en el Departamento de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital de Clínicas

Belinda Figueredo¹, Lorena Fontclara¹, Jessica Figueredo¹, Jorge Cabral¹, Marcelo Pederzani¹, Federico Fretes¹, Ricardo Caballero¹, Néstor Galeano¹, Hugo Bianco¹, Fernando Ferreira¹

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Departamento de Cuidados Intensivos Adultos, San Lorenzo, Paraguay

RESUMEN

Fecha de envío

11/02/22

Fecha de aprobación

10/03/22

Palabras claves

COVID-19, enfermedades reumáticas, mortalidad, Unidad de Cuidados Intensivos

Introducción: el COVID-19 suscitó una preocupación particular para las personas con enfermedades reumáticas autoinmunes, debido a la conocida mayor susceptibilidad a las infecciones de este grupo de pacientes.

Material y Métodos: es un estudio observacional descriptivo, retrospectivo, basado en registro de historias clínicas de pacientes ingresados en las salas respiratorias del Departamento de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital de Clínicas (San Lorenzo, Paraguay) desde agosto de 2020 a marzo de 2022.

Resultados: ingresaron 311 pacientes con COVID-19 a terapia intensiva. Ocho pacientes con diagnóstico de enfermedades reumatológicas (2,5 %). La mayoría con Lupus Eritematoso Sistémico (37,5%), todos tratados con corticoides previamente, un paciente con Artritis Reumatoidea en tratamiento con Metotrexate. La mediana de la edad fue de 43 años, la mayoría de sexo femenino (62,5%). Los pacientes ingresaron al hospital al octavo día del inicio del COVID-19. Todos los pacientes con comorbilidades: hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad (37,5% cada una). Los síntomas predominantes fueron fiebre (62,5%) y disnea (50%). El APACHE II al ingreso tuvo una mediana de 15,5 y SOFA de 5. Todos recibieron corticoides y 50 % remdesivir. Requirieron ARM y vasopresores en el 62,5% de los casos. Se observó sepsis de origen bacteriano en un 87,5 % de los pacientes. El desenlace fatal con Falla multiorgánica se observó en el 50% de los casos.

Conclusiones: Se observó un bajo porcentaje de ingreso a terapia intensiva de pacientes reumatológicos con COVID-19, probablemente por adhesión estricta a las medidas higiénicas y de confinamiento que adoptaron estos pacientes desde el inicio de la pandemia. Los pacientes fueron en su mayoría de sexo femenino, con Score de gravedad de alta puntuación al ingreso. Se constató un alto porcentaje de requerimiento de asistencia respiratoria mecánica y vasopresores. La mortalidad fue elevada relacionada con el estado grave al ingreso de estos pacientes.

Autor para correspondencia

Correo electrónico:
bfigueredo@med.una.py
(B. C. Figueredo Leguizamón)

ABSTRACT

Keywords

COVID-19, rheumatic diseases, mortality, Intensive Care Unit.

Introduction: COVID-19 arouse particular concern for people with autoimmune rheumatic diseases, due to the known higher susceptibility to infections in this group of patients.

Materials and methods: Descriptive observational and retrospective study, based on clinical records of patients admitted in respiratory unit at the Department Intensive Care Adult at Hospital de Clínicas (San Lorenzo, Paraguay) from August 2020 to march 2022.

Results: 311 patients were admitted with COVID-19 to the intensive care unit. Eight of these patients with a rheumatic disease diagnose (2.5%). The majority with Systemic Erythematosus Lupus (38.5%), all of them previously treated with corticoids, one patient with Rheumatoid Arthritis also receiving Methotrexate. The average age was 43 years, most of these patients were female (62.5%). These patients were admitted to the hospital on their eighth day of COVID-19 illness. All of them with comorbidity: hypertension, diabetes mellitus and obesity (37.5% each). The predominant symptoms were fever (62.%) and dyspnea (50%). APACHE II scores at admission were on average 15.5 and the SOFA scores on average were 5. All of these patients recieved corticosteroids for COVID-19 and 50% of them recieved Remdesivir. Respiratory failure requiring mechanical ventilation and shock requiring vasopressors were seen in an equal amount of patients (62.5%). Infections were a frequent complication in these patients as sepsis was diagnosed in 87.5%. The 50% of the patients died as a result of multi-organ failure.

Conclusions: Low percentage of admission to our intensive care unit for rheumatologic patients with COVID-19, probably due to strict adherence to hygiene and confinement measures, and regular medical control. Female predominance. Severe patients with a high severity score at admission. High percentage of requiring mechanical respiratory assistance and vasopressors. High mortality related to the serious condition at admission of these patients.

Corresponding author

Email:
bfigueredo@med.una.py
(B. C. Figueredo Leguizamón)

INTRODUCCIÓN

El COVID-19 suscitó una preocupación particular para las personas con enfermedades reumáticas autoinmunes, debido a la conocida mayor susceptibilidad a las infecciones de este grupo de pacientes. Detrás de esta susceptibilidad está la desregulación autoinmune inflamatoria crónica de estas enfermedades y el uso de medicamentos inmunosupresores¹. Estos factores pueden estar asociados con un alto riesgo de SARS-CoV-2 y un peor pronóstico en esta población de pacientes².

En un metanálisis que incluyó 23 estudios informó de un riesgo relativo de tasa de infección por SARS-CoV-2 en personas con enfermedad reumática de 1,52 (IC del 95 %: 1,16–2,00). Independientemente del riesgo de infección, también es importante saber si estas personas con estas patologías reumatológicas tienen peores resultados de COVID-19. En los estudios realizados hasta la fecha se han informado estimaciones puntuales que sugieren un aumento del riesgo de

hospitalización o muerte por COVID-19 en personas con enfermedades reumatológicas^{3,4}.

Pocos estudios evaluaron específicamente el pronóstico de los pacientes reumatológicos y COVID-19. Fernández-Ruiz y col, observaron que los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y COVID-19 tenían altas tasas de hospitalización y encontraron que las comorbilidades eran predictores independientes de hospitalización⁵.

Se han mencionado factores asociados con desenlace poco favorable en este tipo de pacientes y algunos estudios mencionan mayores probabilidades de insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica en pacientes críticos reumatológicos^{6,7}. En cuanto a la terapéutica, los pacientes tratados con Glucocorticoides (GC) tenían malos resultados clínicos de COVID-19, mientras que los tratados con ciertas terapias como Factor de Necrosis Antitumoral (TNF), particularmente como monoterapia, tenían un menor riesgo de hospitalización⁸.

Las publicaciones sobre COVID-19 y pacientes reumatológicos hospitalizados en terapia intensiva son muy limitadas. En nuestro país no existe reporte sobre este tema, es por eso que el objetivo de este trabajo fue evaluar la frecuencia, perfil clínico y mortalidad de una serie de casos de pacientes reumatológicos afectados por COVID-19 y que requirieron terapia intensiva ingresados en el Departamento de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital de Clínicas dependiente de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción durante la pandemia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo, retrospectivo, basado en el registro de datos procedentes de las historias clínicas de pacientes ingresados en las salas respiratorias del Departamento de Cuidados Intensivos Adultos desde agosto de 2020 a marzo de 2022. Los criterios de inclusión fueron: pacientes adultos (18 años o más) con COVID-19 confirmado por resultado positivo de PCR-RT o Antígeno para SARS-CoV-2 y enfermedad reumatológica en su primera internación. Se excluyeron aquellas historias clínicas incompletas. Se registraron variables sociodemográficas (sexo, edad, procedencia), clínicas (patología y medicación reumatológica, comorbilidades, motivo de ingreso, día de enfermedad COVID-19 en que ingresa, vacunación contra el COVID-19, indicadores de gravedad como: APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*) y SOFA al ingreso (*Sequential Organ Failure Assessment*), indicadores de oxigenación como: SpO₂/FIO₂: es la relación existente entre la saturación de oxígeno de la hemoglobina por pulsioximetría y la fracción inspirada de oxígeno suministrada y PaO₂ / FIO₂: relación existente entre la presión parcial de oxígeno en sangre arterial y la fracción inspirada de oxígeno suministrado por el respirador. Variables laboratoriales: recuento de linfocitos, índice neutrófilos/linfocitos, Dímero D (DD), Proteína C Reactiva (PCR), Ferritina, Interleucina 6. Variables radiológicas: radiografía y/o tomografía de tórax. Variables en relación a las medidas terapéuticas: tratamiento reumatológico antes y durante la internación, tratamiento para el COVID-19, dispositivos de administración de oxigenoterapia, necesidad de asistencia respiratoria mecánica (ARM), días de ARM, utilización de pronación, uso de vasopresores, días de internación, así como las complicaciones: infecciones sobre agregadas, necesidad de hemodiálisis y la mortalidad.

Análisis Estadístico: Los resultados fueron cargados en una planilla electrónica (Excel) y analizados mediante el paquete estadístico Epi-Info 2002. Se utilizó es-

tadística descriptiva para caracterizar a la población. Las variables continuas se expresaron como medianas y rangos intercuartílicos o rangos simples. Las dicotómicas fueron expresadas como frecuencias y porcentajes.

Asuntos Éticos: Se respetaron en todo momento los principios básicos de la ética como el respeto por los sujetos, el principio de beneficencia, la confidencialidad de los datos y el de justicia.

RESULTADOS

Ingresaron 311 pacientes con COVID-19 en las salas respiratorias del Departamento de Cuidados Intensivos Adultos durante el periodo de estudio. Fueron incluidos para el trabajo 8 pacientes con diagnóstico de enfermedades reumatológicas (2,5 %).

Fueron incluidos pacientes con LES: 3 casos (37,5 %), Artritis Reumatoide (AR): 2 casos (25 %), Vasculitis: 2 casos (25%) y Síndrome Antifosfolípido: 1 caso (12,5 %). Todos los pacientes estaban medicados con corticoides y en un solo caso se asoció el Metotrexate (un paciente con Artritis Reumatoidea). Los pacientes lúpicos tenían antecedentes de actividad reumática (hemorragia alveolar con convulsiones, neumonitis y trombocitopenia) en el momento de ingreso.

La mediana de edad de los pacientes fue de 43 años (RIC:52), cinco pacientes fueron mujeres (62,5%), y cinco procedían del Departamento Central (62,5%), los restantes de Presidente Hayes, Paraguarí y Caaguazú. Solo un paciente contaba con esquema completo de vacunación anti-COVID (3 dosis de Pfizer).

De los pacientes incluidos en el presente estudio ingresaron al hospital en el día 8 (RIC 8,5) de enfermedad del COVID-19, permaneciendo internados en urgencias o salas de internación, previo al ingreso a terapia intensiva 3,5 días (RIC 6).

El 100 % de los pacientes presentó alguna comorbilidad, hipertensión arterial (37,5%), diabetes mellitus (37,5%), obesidad (37,5%), hipertrofia prostática, cáncer de colon y falla renal crónica presentaron un paciente cada uno (12, 5%).

Las manifestaciones clínicas de COVID-19 fueron: la fiebre en 5 pacientes (62,5%), disnea en 4 (50 %), diarrea en 2 (25 %), congestión nasal, cefalea y artralgia presentaron un paciente cada uno (12,5%).

Antes del ingreso al Departamento todos recibieron

dexametasona y el 50% recibió remdesivir como terapéutica contra el COVID-19.

Todos los pacientes ingresaron por insuficiencia respiratoria, y en un caso asociado a shock séptico.

Los Scores de gravedad al ingreso a terapia intensiva medidos fueron APACHE II y el SOFA, expresadas en medianas, así como los indicadores de oxigenación de los pacientes no ventilados y ventilados en ARM se observan en la Tabla 1.

Tabla 1 Características de pacientes con enfermedades reumatológicas en el Departamento de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital de Clínicas de la FCM-UNA (n=8).

Variable	Mediana (rango intercuartílico)	Rango
APACHE II	15,5 (8)	5-30
SOFA al ingreso	5 (2)	1-7
SpO ₂ /FiO ₂ al ingreso	234 (85,5)	94-287
Peor PaO ₂ /FiO ₂ en ARM	83 (65,5)	61-174
Días de ARM	15 (21)	11-45

APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
SOFA: Sequential Organ Failure Assessment
ARM: Asistencia respiratoria mecánica

El patrón predominante en las radiografías de ingreso era un infiltrado bilateral difuso y en la tomografía simple de tórax de 4 pacientes se observó un patrón en vidrio esmerilado.

En relación al requerimiento de dispositivos 3 pacientes (37,5%) utilizaron cánula nasal de alto flujo, de los cuales 2 requirieron ARM, 1 paciente con máscara facial con reservorio que no requirió intubación. Requirieron ventilación mecánica 5 pacientes (62,5%), de los cuales 3 (37,5%) ingresaron ya intubados. La permanencia en ARM fue de 15 días (RIC 21 días), con PaO₂/FiO₂ durante la internación menores a 100 de mediana en los ventilados. Los 5 pacientes en ARM requirieron decúbito prono, entre 2 a 4 ciclos. Utilizaron vasopresores (noradrenalina) durante la internación 5 pacientes (62,5%).

En relación a los análisis laboratoriales fueron registrados en el primer día de hospitalización, reflejando el comprometimiento inflamatorio importante en la mayoría de los pacientes. Ver Tabla 2.

Tabla 2 Criterios laboratoriales de gravedad del COVID 19 al ingreso en pacientes reumatológicos ingresados al Departamento de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital de Clínicas de la FCM-UNA. (n=8)

Mediciones	n	Valores de referencia	Mediana (rango intercuartílico)	Rango
Dímero D (ng/dl)	6	< 500	1375 (8043)	530-15000
Ferritina (mg/dl)	5	30-400	3051 (1897)	695-3223
Linfocitos/ml	8	1500-4000	1367 (1216,5)	862-3830
Índice neutrófilos/linfocitos	8	Alto riesgo >3	5,91 (3,4)	4-25,01
Proteína C reactiva (mg/L)	6	<5	188 (159,5)	53-234
Interleucina 6 (pg/ml)	3	<7	36 (152,2)	3,8-156
Procalcitonina (ng/ml)	4	Alto riesgo > 2	0,62 (1,19)	0,1-1,88

Durante la internación en el Departamento recibieron como tratamiento del COVID-19: dexametasona 5 pacientes (62,5%), 2 hidrocortisona y uno metilprednisolona; remdesivir 5 pacientes (62,5%), tocilizumab 1 paciente (12,5%) y 1 paciente recibió plasma fresco de paciente convaleciente. Además requirieron transfusiones sanguíneas 3 pacientes (37,5%),

De los 8 pacientes, 7 (87,5%) adquirieron infecciones bacterianas sobre agregadas durante su internación en nuestro servicio, 3 bacteremias primarias y 4 neumonías asociadas al ventilador, todos con criterios de sepsis. Ver tabla 3

Tabla 3 Características de las infecciones en pacientes con enfermedades reumatológicas en el Departamento de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital de Clínicas de la FCM-UNA. (n=8).

Parámetro	n (%)
Infecciones durante internación en terapia	7 (87,5)
Pacientes con sepsis	7 (87,5)
Sitios de infecciones	
• Pulmonar	6 (75)
• Bacteremia	1 (12,5)
Sitios de aislamiento de gérmenes	
• Sangre	1 (12,5)
• Secreción traqueal y sangre	1 (12,5)
Gérmenes aislados	
• Cocos gram positivos	
Enterococo vancomicina resistente	1 (12,5)
Stafilococos epidermidis	1 (12,5)
• Bacilos gram negativo	
Acinetobacter baumannii	2 (25)
Klebsiella pneumoniae	2 (25)
Serratia marcescens	1 (12,5)

Solo uno de ellos requirió sesiones de hemodiálisis, y era una paciente con vasculitis, con falla renal crónica (12,5%). La mortalidad de esta serie de casos fue del 50% (4 pacientes), todos se encontraban en falla multiorgánica.

DISCUSIÓN

Existen escasos trabajos que hablan de pacientes reumatológicos afectados por COVID-19 internados en terapia intensiva. En el presente trabajo la frecuencia de pacientes con enfermedades reumatológicas que ingresaron a Cuidados Intensivos de Adultos fue de 2,5 % del total de pacientes críticos con COVID-19 internados en el periodo de estudio, este número muy bajo puede deberse a las medidas estrictas de aislamiento seguidos por esta población de pacientes que probablemente evitó el contagio masivo de este grupo de pacientes en concreto.

A medida que la pandemia de la enfermedad por COVID-19 se desarrollaba, existía una necesidad creciente de evaluar su impacto en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmune⁹. En muchas series el porcentaje de pacientes con enfermedades

reumatológicas y COVID 19 que requirieron cuidados críticos fue elevado, 41 % en la serie de Mathian y col. en Francia; Serlynd-Boid encontró 41,3 % en el año 2021. En una serie brasilera se informó el 15 % de pacientes ingresados a terapia intensiva y en otra serie del mismo país el 41,4 %^{2,4,9,10}.

La mayoría de nuestros pacientes reumatológicos críticos con COVID tenían el diagnóstico de LES, dato similar con un estudio brasilero donde el porcentaje de LES y COVID-19 grave fue de 32,9 %¹⁰. Las enfermedades reumatológicas son más frecuentes en mujeres (85,4% en un estudio brasilero y 93 % en un estudio americano) lo cual coincide con nuestros hallazgos^{2,11}. En cuanto a la edad encontrada en nuestros pacientes también es similar a otras publicaciones (entre los 40 a 50 años)^{11,12}.

En esta serie sólo un paciente había recibido el esquema completo de vacunación, la última un mes antes de la hospitalización en terapia.

En el presente trabajo además de las enfermedades reumatológicas los pacientes tenían diabetes, hipertensión y obesidad. Lopes C. y col. encontraron hipertensión arterial en 35,8%, la obesidad 15,7% y diabetes (11,5%) en menor porcentaje¹⁰. En otra serie brasilera también predominaba la hipertensión (62,1%), mientras eran menos la diabetes (15,7%) y obesidad (7,2%)². En un trabajo de Nueva York también fue más frecuente la hipertensión (36%), seguida por diabetes (14%)¹².

En cuanto a los síntomas de COVID-19, los síntomas más frecuentes fueron similares a otras publicaciones y no difieren de la población sin este tipo de patologías de base^{10,12}.

Nuestros pacientes ingresaron con APACHE II y SOFA relativamente alto, reflejando la gravedad de los mismos. Si bien el score de APACHE II es un predictor de morbi-mortalidad en pacientes de terapia intensiva, existe controversia con respecto a los pacientes lúpicos críticos. Numerosos autores refieren no haber encontrado por análisis estadístico la relación entre un APACHE II elevado y la mortalidad en pacientes con LES^{13,14,15,16}. Ranzani y col., así como Moreels y col, sostienen por su parte que el score que mejor predice gravedad de los pacientes con lupus en terapia intensiva es el SOFA^{16,17}.

Algunos estudios mencionan mayores probabilidades de insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica en pacientes críticos reumatológicos⁹. Un alto porcentaje de nuestros pacientes requirieron

ARM, coincidiendo con otras publicaciones, como una serie brasilera que mencionó un requerimiento del ARM del 41% de los pacientes y en otro estudio del mismo país del 70%^{2,10}.

Fueron registrados al inicio de la internación los estudios laboratoriales que expresaban la respuesta al virus y el grado de inflamación del paciente, muchos de los cuales han sido utilizados como marcadores de gravedad del COVID-19, sin embargo debemos destacar que los diferentes trabajos publicados sobre estos biomarcadores no han sido realizados particularmente en grupos de pacientes reumatológicos. En una cohorte de Argentina el 81 % de los pacientes graves tenían índice neutrófilo-linfocito mayor a 3, en nuestro estudio todos tenían el índice elevado y en conjunto con otros predictores, podría usarse como un marcador pronóstico temprano dada la alta accesibilidad y el bajo costo de la prueba¹⁸.

Algunos estudios han relacionado el dímero D a mayor gravedad, progresión de la enfermedad, síndrome de distres respiratorio y muerte¹⁹. Moreno G y col. mencionan que niveles de DD > 1 mg/L se ha asociado a mayor gravedad de la enfermedad, con un OR de 2,2 (IC 95%: 1,4-3,3)²⁰.

Galicía García y col. estudiaron la asociación de ferritina sérica como parámetro de mal pronóstico y supervivencia en pacientes COVID-19, encontraron que los valores de la ferritina sérica tomados al ingreso parecen ser un fuerte marcador por arriba de 1,100 ng/mL para predecir intubación y por arriba de 2,500 ng/mL tiene gran capacidad para predecir la muerte^{21,22}.

Stringer D y col hallaron que una PCR >40 mg/l al ingreso debe considerarse un indicador de gravedad de la enfermedad, con aumento del riesgo de muerte, sin embargo, la utilidad pronostica de este marcador, en pacientes con COVID-19, aun queda por establecer con precisión²³.

Mas de la mitad de los pacientes de esta serie presentaron niveles elevados de estos biomarcadores (índice neutrófilo/linfocito, DD, ferritina, PCR) reflejando de esta forma la gravedad con la que estos pacientes habían ingresado y la probable mala evolución de los mismos. Los niveles de IL6 solo fueron determinados en un tercio de los pacientes, encontrándose también niveles elevados, aunque no se cuente con reportes de este biomarcador en este tipo de pacientes con COVID-19 para realizar una comparación de estos resultados.

La decisión en cuanto al tratamiento específico para

el COVID-19, fue discutida en cada caso y fueron aplicadas las recomendaciones del protocolo consensuado por el equipo multidisciplinario del Departamento de Cuidados Intensivos de Adultos. Todos recibieron corticoides, la mitad recibió remdesivir y solo un paciente tocilizumab.

En comparación con otras enfermedades graves, los pacientes con COVID-19 tienen claramente un mayor riesgo de infecciones adquiridas en el ámbito hospitalario y sobre todo en terapia intensiva^{24,25,26}. Nuestros pacientes se infectaron en porcentaje elevado. Escasos trabajos han sido publicado, donde se observan un porcentaje elevado de infecciones en este grupo de pacientes internados por COVID-19²⁷.

Una publicación menciona que en un análisis de subgrupos en pacientes reumatológicos, según comorbilidades, mostraron que los pacientes con edad ≥ 64 años, sexo masculino, hipertensión, diabetes, IMC ≥ 30 y al menos una comorbilidad tenían tasas más altas de hospitalización, ingreso en terapia intensiva, ventilación en ARM y muerte por COVID-19 en comparación con aquellos sin estas comorbilidades⁸. Similares factores relacionados con la mortalidad han sido publicados en otros estudios^{6,28}.

En general, las tasas de mortalidad por infección COVID-19 en pacientes reumatológicos oscilan entre el 0,5 y el 2,7 %, dentro del total de afectados⁸. Sin embargo esta cifra de mortalidad cambia al hablar de pacientes que ingresaron a cuidados intensivos, más aún con asistencia respiratoria mecánica. En una serie brasilera la mortalidad de pacientes reumatológicos críticos fue 56 %¹⁰. Fernández y col. en Nueva York menciona 59 %, Strangfeld A y col. cita un 64 % publicado por Global Rheumatology Alliance^{5,6}.

En nuestra serie de casos la mortalidad fue elevada. Eran pacientes con tratamiento irregular y mal controlados. Estos pacientes ingresaron con scores de gravedad elevados, niveles de biomarcadores muy alterados y se complicaron con sobre infección pulmonar bacteriana, todos con necesidad de asistencia respiratoria mecánica, requiriendo sesiones de pronación y presentando una evolución muy desfavorable con falla multiorgánica.

CONCLUSIONES

El porcentaje de ingreso a terapia intensiva de pacientes reumatológicos con COVID-19 fue bajo en nuestro hospital. Hubo predominancia del sexo femenino y edad adulta media. Las comorbilidades y síntomas

del COVID-19 fueron similares a otras poblaciones afectadas. Al ingreso a la terapia intensiva los Score de gravedad de APACHE II y SOFA fueron elevados, un gran porcentaje de pacientes requirieron de ARM y vasopresores. Los pacientes con desenlace desfavorable fueron aquellos con tratamiento reumatológico muy irregular que ingresaron muy graves a terapia intensiva.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

BF: idea del trabajo, corrección del protocolo, análisis de resultados, corrección y escritura final del artículo. LF: elaboración del protocolo, análisis de resultados, escritura del artículo. FJ: reclutamiento de datos, CJ: reclutamiento de datos, FF: reclutamiento de datos, análisis de resultados, MP: revisión del artículo, elaboración del resumen en español y en inglés, NG: revisión del artículo, HB: revisión del artículo, análisis de conclusiones, FF: revisión del artículo.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no tienen conflictos de intereses en el proceso de redacción, revisión y publicación de este artículo

BIBLIOGRAFÍA

1. Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, Carmona L, Danila MI, Gossec L, 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. *Ann Rheum Dis* 2020;79:859–66.
2. Bertoglio IM, Valim JML, Daffre D, Aikawa NE, Silva CA, Bonfá E, Ugolini-Lopes MR. Poor Prognosis of COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome in Lupus Erythematosus: Nationwide Cross-Sectional Population Study Of 252 119 Patients. *ACR Open Rheumatol.* 2021 Nov;3(11):804-811
3. 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.
4. Conway R, Grimshaw AA, König MF, Putman M, Duarte-García A, Tseng LY et al. COVID-19 Global Rheumatology Alliance. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Outcomes in Rheumatic Diseases: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. *Arthritis Rheumatol.* 2021;22.
5. Fernandez-Ruiz R, Masson M, Kim MY, Myers B, Haberman RH, Castillo R, et al. Leveraging the United States epicenter to provide insights on COVID-19 in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 2020.
6. Strangfeld A, Schäfer M, Gianfrancesco MA, Lawson-Tovey S, Liew JW, Ljung L et al.; COVID-19 Global Rheumatology Alliance. 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):930-942.
7. Jorge A, D'Silva KM, Cohen A, Wallace ZS, McCormick N, Zhang Y, Choi HK. Temporal trends in severe COVID-19 outcomes in patients with rheumatic disease: a cohort study. *Lancet Rheumatol.* 2021 Feb; 3(2):131-137.

8. Akiyama S, Hamdeh S, Micic D, Sakuraba A. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2020 Oct 13;annrheumdis-2020-218946.
9. Fernandez R, Paredes J, Niewold T. COVID-19 in patients with systemic lupus erythematosus: lessons learned from the inflammatory disease. *Translational Research*. 2021 June; 232:13-36.
10. Lopes C, Kakehasi A, Pinheiro M, Mota L, Albuquerque C, Silva C et al. High levels of immunosuppression are related to unfavourable outcomes in hospitalised patients with rheumatic diseases and COVID-19: first results of ReumaCoVBrasil reg. *RMDOpen* 2021;7: 1-12.
11. Chuanhui Xu, Zixi Yi, Ruoyi Cai, Ru Chen, Bernard Yu-Hor Thong, Rong Muistry. Clinical outcomes of COVID-19 in patients with rheumatic diseases: A systematic review and meta-analysis of global data. *Autoimmune Revue*. 2021 Febrero; 20: 1-8.
12. Haberman R, Axelrad J, Chen A, Castillo R, Yan D, Izmirly P, Neimann A, Adhikari S, Hudesman D, Scher J. Covid-19 in Immune-Mediated Inflammatory Diseases-Case Series from New York. *The New England Journal of Medicine*. 383;1 July 2, 2020.
13. Hsu CL, Chen KY, Yeh PS, Hsu YL, Chang HT, Shau WY et al. Outcome and prognostic factors in critically ill patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study. *Critical Care*. 2005; 9:177-183.
14. Vernikos P, Topalis T, Mega A, Tzifas A, Archontoulis N, Floros J. Systemic rheumatic diseases in the ICU *Critical Care*. 2009; 13 (Suppl 1):462
15. Ansell S, Bedhesi S, Ruff B, Mahomed A, Richards G, Felman Ch, et al. Study of critically ill patients with systemic lupus erythematosus. *Critical Care Medicine*. June 1996; 24 (6): 981-984
16. Más UG; Ormea VA. Mortalidad en los pacientes con lupus eritematoso sistémico que ingresaron a una unidad de cuidados intensivos. *Revista Sociedad Peruana de Medicina Interna*. Diciembre 2009; 22(4):145-150.
17. Ranzani OT, Battaini LC, Moraes CE, Prada LFL, Pinaffi JV, Giannini FP et al. Outcomes and organ dysfunctions of critically ill patients with systemic lupus erythematosus and other systemic rheumatic diseases. *Brazilian Journal of Medical Biological Research*. November 2011; 44(11): 1184-1193.
18. Basbus L, Lapidus M, IMartingano I, Puga MC, Pollán J. Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de Covid-19. *Medicina (Buenos Aires)* 2020; Vol. 80 (Supl. III): 31-36
19. Short SAP, Gupta S, Brenner SK, Hayek SS, Srivastava A, Shaefi S et al. STOP-COVID Investigators. d-dimer and Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med*. 2021 May 1;49(5):e500-e511.
20. Moreno G, Carbonell R, Bodí B, Rodríguez A. Systematic review of the prognostic utility of D-dimer, disseminated intravascular coagulation, and anticoagulant therapy in COVID-19 critically ill patients. *Medicina Intensiva* February 2021; (45): 42-55.
21. García C, Santana G, Vega A. Association of ferritin with ventilatory impairment and mortality due to COVID-19 in intensive care. *Med Crit*. 2021;35(3):121-129.
22. Stringer D, Braude P, Myint PK, Evans L, Collins JT, Verduri A et al. COPE Study Collaborators. The role of C-reactive protein as a prognostic marker in COVID-19. *Int J Epidemiol*. 2021 May 17;50(2):420-429.
23. De la Cruz E, Jiménez C, López C, Cadena D, Díaz J, Escobar A, González J. Niveles de procalcitonina y ferritina predicen la severidad de Covid-19 en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos. *Salud Pública de México*. 2021 Set; 63(5): 583-584.
24. da Silva Ramos FJ, de Freitas FGR, Machado FR. Sepsis in patients hospitalized with coronavirus disease 2019: how often and how severe? *Curr Opin Crit Care*. 2021 Oct 1;27(5):474-479.
25. Pova P, Martin-Loeches I, Nseir S. Secondary pneumonias in critically ill patients with COVID-19: risk factors and outcomes. *Curr Opin Crit Care*. 2021 Oct 1;27(5):468-473.
26. Fumagalli J, Panigada M, Klompas M, Berra L. Ventilator-associated pneumonia among SARS-CoV-2 acute respiratory distress syndrome patients. *Curr Opin Crit Care*. 2022 Feb 1;28(1):74-82.
27. Esatoglu SN, Tascilar K, Babaoğlu H, Bes C, Yurttas B, Akar S et al. Turkish Society for Rheumatology COVID-19 Registry Investigators. COVID-19 Among Patients With Inflammatory Rheumatic Diseases. *Front Immunol*. 2021 Apr 16;12:651715.
28. Santos CS, Morales CM, Álvarez ED, Castro CÁ, Robles AL, Sandoval TP. Determinants of COVID-19 disease severity in patients with underlying rheumatic disease. *Clin Rheumatol*. 2020 Sep;39(9):2789-2796.