

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA
INTERNA**

**Artritis reumatoidea como factor de riesgo de insuficiencia respiratoria en
mujeres con SARS – COV – 2**

Área de Investigación:

Medicina humana

Autor:

M.C CHRISTIAN ALEJANDRO GUERRERO PEREZ

Asesor:

Leiva Goicochea, Juan

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8828900X>

TRUJILLO – PERU

2022

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Artritis reumatoidea como factor de riesgo de insuficiencia respiratoria en mujeres con SARS – COV – 2.

2. LINEA DE INVESTIGACION

Enfermedades Infecciosas y tropicales.

3. TIPO DE INVESTIGACION

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada.

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Explicativa.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO

Facultad de Medicina Humana – Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Christian Alejandro Guerrero Pérez. Médico residente del tercer año de Medicina Interna de la facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

5.2. Asesor: Dr. Juan Leiva Goicochea. Médico reumatólogo del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital Regional de Trujillo.

7. DURACION (FECHA DE INICIO Y TERMINO)

Inicio: 01/04/2020, término: 01/04/2022.

II. PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE INVESTIGACION

Se llevo a cabo una investigación para establecer que la artritis reumatoidea es un factor de riesgo para insuficiencia respiratoria en mujeres con SARS – COV – 2 internadas en el Hospital Regional de Trujillo desde abril 2020 hasta abril 2022 y que cumplan los criterios de selección, se utilizó un diseño de estudio longitudinal, casos y controles, analítico, observacional y retrospectivo, el cual fue denominado como

Hospital Referencial para la atención de pacientes con SARS – COV – 2, teniendo en cuenta la insuficiencia respiratoria es una de las complicaciones más frecuentes y con mayor morbimortalidad. Usamos tablas de frecuencia por medio de la prueba Chi cuadrado, para la verificación de las asociaciones estadísticamente significativas, las cuales serán positivas si hay un valor de $p < 0.05$. Identificamos asociación usando odds ratio (Woolf y Cornfield), con intervalo de confianza 95 % y $p < 0.05$.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El SARS – COV – 2 produce como una de sus manifestaciones más importantes la insuficiencia respiratoria aguda, que genera elevada morbimortalidad, fundamentada en el síndrome hemo fagocítico e inflamatorio multisistémico^{1,2}. El síndrome inflamatorio multisistémico, corresponde a la sobre expresión del factor de necrosis tumoral alfa, interleucina (1, beta y 6), reclutan linfocitos T y macrófagos, generando síndrome hemo fagocítico, ocasionando daño severo de las vías respiratorias altas y bajas^{3,4}.

Pocas investigaciones han demostrado la presencia de una relación entre el SARS – COV – 2 y la artritis reumatoidea⁵. Se describió la relación entre los brotes epidémicos de COVID – 19 y la incidencia de artritis reumatoidea⁶. En la información dada por COVID – 19 Global Rheumatology Alliance, la artritis reumatoidea fue denominada como la más frecuente entre los enfermos con COVID – 19, sin embargo, su presencia no está relacionado a una mayor severidad de la infección por SARS – COV – 2⁷. Aquellos pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa relacionada a la artritis reumatoidea, tienen un mayor riesgo de infección, consecutiva al daño respiratorio existente⁸.

COVID – 19 es transmitida por SARS – COV – 2, denominado como síndrome distrés respiratorio agudo severo por coronavirus tipo 2⁹. Las enfermedades reumatológicas se relacionaron a mayor riesgo de infecciones SARS – COV – 2^{5,10}. Fueron incluidos pacientes adultos desde

los 18 años con enfermedad reumatológica, según criterios del American College of Rheumatology (ACR) o la European League against Rheumatism (EULAR), siendo la artritis reumatoidea la patología en estudio¹¹. En Argentina, el primer caso de COVID – 19 fue reportado el 3 de marzo de 2020. Desde entonces, el Gobierno Nacional impuso diferentes medidas con el fin de disminuir la propagación del virus, incluyendo el aislamiento obligatorio a partir del día 20 del mismo mes. Las restricciones fueron modificándose a través del tiempo y la situación epidemiológica en las diferentes regiones del país. Según el reporte de situación del Ministerio de Salud del 15 de enero de 2021, fecha de corte del presente análisis, confirmaron 1783047 casos de SARS – COV – 2, se recuperaron 1561963 y 45228 fallecieron².

En el Perú se presentó el primer caso confirmado de SARS – COV – 2 el 6 de marzo del 2021 por lo que se decretó el estado de emergencia sanitaria a nivel nacional el 11 de marzo del 2021, como consecuencia, las restricciones sanitarias adoptadas tuvieron el efecto beneficioso para poder controlar la transmisión del COVID – 19, pero también un impacto negativo en la población con enfermedades reumatológicas, que requieren un seguimiento estricto por parte del personal médico. Por lo que recomienda un seguimiento oportuno conforme se reactive la atención ambulatoria en los diferentes hospitales del país. En el distrito de Trujillo luego de ser declarada la emergencia sanitaria a nivel nacional, se determinó que el Hospital Regional de Trujillo se convertiría en Hospital Referencial del departamento de La Libertad en la atención exclusiva de pacientes con SARS – COV – 2, como consecuencia aquellos pacientes con enfermedades reumatológicas no asistían a su atención ambulatoria para el seguimiento correspondiente, por ende, recomendamos la apertura paulatina de la atención ambulatoria.

PROBLEMA.

¿La artritis reumatoidea es un factor de riesgo para insuficiencia respiratoria en mujeres con SARS – COV – 2 internadas en el Hospital Regional de Trujillo desde abril 2020 hasta abril 2022?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.

Alessandro Ghiani y Claus Neurohr. Presentaron un estudio observacional retrospectivo, mono céntrico, en pacientes con ventilación mecánica, en estado crítico, sometidos a TBLB debido a infiltrados pulmonares inexplicables en el período de enero de 2014 a julio de 2019. Se revisaron los registros médicos de los pacientes para obtener datos sobre las características clínicas basales, la modalidad y los eventos adversos (EA) de la TBLB, y el impacto de los resultados histopatológicos en las decisiones de tratamiento. Un análisis de regresión logística binaria multivariable se realizó para identificar predictores de EA y mortalidad hospitalaria, y se generaron curvas de supervivencia utilizando el método de Kaplan Meier. Cuarenta y dos pacientes con un total de 42 procedimientos de TBLB después de una mediana de 12 días de ventilación mecánica se analizaron, de los cuales el 16,7% estaban inmunodeprimidos, pero no había ningún paciente con trasplante pulmonar previo¹³.

Argenziano MG, et al. Observaron en el presente estudio que de los primeros 1000 pacientes, 150 quedaron en urgencias, 614 se hospitalizaron (no UCI) y 236 ingresaron a UCI. Los síntomas más frecuentes son: tos, fiebre y disnea (732, 728 y 631 respectivamente). En hospitalización, los ingresados a UCI, tenían con frecuencia comorbilidades como HTA, DM2 y obesidad. Los pacientes ingresados en UCI eran mayores, predominantemente varones (158), además tenían largas duraciones de estancia hospitalaria (mediana de 23 días, rango intercuartílico de 12 – 32 días); 184 desarrolló lesión renal aguda y (83) necesitó diálisis. 6 pacientes requirieron intubación orotraqueal y ventilación mecánica luego de 2 semanas de inicio de la sintomatología. El tiempo de intubación promedio desde el inicio de la sintomatología tuvo distribución bimodal, entre los 3 –

4 días y los 9 días respectivamente. Al 30 de abril, 90 pacientes sobrevivían hospitalizados y 211 fallecieron hospitalizados.

Borobia AM, et al. Incluyeron en el presente estudio a 2226 pacientes adultos ingresados en el hospital que murieron (460) o fueron dados de alta (1766). El promedio etario fue de 61 años y más del 50% mujeres. La comorbilidad con mayor frecuencia es la HTA (41,3%) y el síntoma más frecuente al ingreso fue la fiebre (71,2%). La mediana de tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta el ingreso hospitalario fue de 6 días. La mortalidad global fue del 20,7% y fue mayor en los hombres (26,6% vs. 15,1%). Setenta y cinco pacientes con un resultado final fueron trasladados a la unidad de cuidados intensivos (UCI) (3,4%). La mayoría de ingresos a UCI fueron hombres y la edad media era de 64 años. Los valores basales de laboratorio al ingreso fueron consistentes con un perfil inmune inflamatorio deteriorado¹⁵.

Marques CDL, et al. Inscribieron en el presente estudio a 334 participantes, la mayoría mujeres, un promedio etario de 45 años; el LES (32,9%) fue la IMRD más frecuente. Se requirió atención de urgencia en 160 pacientes, el 33,0% fueron hospitalizados, el 15,0% ingresaron en la UCI y el 10,5% se sometieron a ventilación mecánica; Murieron 28 pacientes (8,4%). En el modelo de ajuste multivariante para la atención de emergencia, la diabetes (cociente de prevalencia, RP 1,38; IC del 95%: 1,11 a 1,73; p=0,004), la enfermedad renal (RP 1,36; IC del 95%: 1,05 a 1,77; p=0,020), los glucocorticoides orales (GC) (RP 1,49; IC del 95%: 1,21 a 1,85; p<0,001) y la terapia de pulso con metilprednisolona (RP 1,38; IC del 95%: 1,14 a 1,67; p=0,001) siguieron siendo significativos; para la hospitalización, la edad >50 años (RP 1,89; IC del 95%: 1,26 a 2,85; p=0,002), ningún uso del inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNFi) (RP 2,51; IC del 95%: 1,16 a 5,45; p=0,004) y la terapia de pulso con metilprednisolona (RP 2,50; IC del 95%: 1,59 a 3,92; p<0,001); para el ingreso en la UCI, GC oral (RP 2,24; IC del 95%: 1,36 a 3,71; p<0,001) y terapia de pulso con metilprednisolona (RP 1,65; IC del 95%: 1,00 a 2,68; p<0,043); las dos variables asociadas con la

muerte fueron la terapia de pulso con metilprednisolona o ciclofosfamida (RP 2,86; IC del 95%: 1,59 a 5,14; $p < 0,018$)¹⁶.

Huang C, et al. Identificaron en el presente estudio que 41 pacientes hospitalizados ingresados tenían una infección por COVID – 19 confirmada por laboratorio. Varones (30/41); menos del 50% tenían enfermedades subyacentes (13), incluyendo DM2 (8), HTA (6) y enfermedades cardiovasculares (6). El promedio etario fue de 49 años, 27 pacientes que estuvieron en el mercado de Wuhan, pertenecían a la misma familia. Los principales síntomas fueron: fiebre, tos y mialgia(fatiga) [(40/41), 31 y 18 respectivamente]; en menor frecuencia tos productiva, cefalea, hemoptisis y diarrea [(11/39), (3/38), (2/39) y (1/38) respectivamente]. Disnea (22/40) con tiempo promedio de presentación (8 días) y linfopenia (26/41). 41 tuvieron neumonía con TEM tórax sin contraste anormal. Complicaciones: SDRA, anemia, miocarditis aguda, infección bacteriana sobreagregada, UCI y fallecieron [(12, 6, 5, 4, 13 y 6 respectivamente)]. En comparación con los pacientes no UCI, los pacientes UCI tuvieron niveles plasmáticos elevados de interleucina (2, 7 y 10), factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína inducible por interferón, proteína quimio - atrayentes de monocitos, proteína inflamatoria de macrófagos y factor de necrosis tumoral alfa¹⁷.

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO

La importancia en determinar que la artritis reumatoidea es factor de riesgo de insuficiencia respiratoria en mujeres con SARS – COV – 2, beneficia al personal de salud en la obtención del conocimiento que la incidencia insuficiencia respiratoria por SARS – COV – 2 es mayor en mujeres con artritis reumatoidea que en la población en general, para poder dar un adecuado manejo terapéutico, obteniendo mejores resultados en la disminución de la morbimortalidad en mujeres con artritis reumatoidea que presentaron insuficiencia respiratoria en comparación con la población en general.

5. OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL

Demostrar que la artritis reumatoidea es factor de riesgo para insuficiencia respiratoria en mujeres con SARS – COV – 2 que ingresaron al Hospital Regional de Trujillo desde abril 2020 hasta abril 2022.

2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Establecer incidencia de artritis reumatoidea en mujeres con SARS – COV – 2 que desarrollaron insuficiencia respiratoria.
2. Determinar incidencia de artritis reumatoidea en mujeres con SARS – COV – 2 que no desarrollaron insuficiencia respiratoria.

6. MARCO TEORICO

En el Perú, 1ra persona infectada el 6 de marzo del 2020, se incrementó exponencialmente los casos confirmados, así también fallecieron el 19 de marzo y días posteriores [3 y 2 respectivamente]. Hasta el 6 de abril del 2020 fueron realizadas pruebas diagnósticas (20 414), se obtuvieron SARS – COV – 2 (2 561 casos confirmados), hospitalizados (387), UCI con ventilación mecánica (89) y fallecieron (92)^{18,19}.

El COVID – 19 se ha caracterizado por evolucionar en fases superpuestas. Fase viral asintomática o leve generalmente, en el 80% de los pacientes. Los mecanismos fisiopatológicos que resultan en una enfermedad mínima en esta fase inicial no son bien conocidos. La segunda fase puede ser grave y/o crítica en 20%. Este último grupo, se caracteriza por la hiperreactividad del sistema inmune. La tercera fase corresponde al estado de hipercoagulabilidad. Finalmente, en la cuarta fase se producen injuria y falla multiorgánica. Los fenómenos auto inflamatorios e inmunes en pacientes COVID – 19 llaman la atención para el desarrollo de nuevas estrategias para el manejo de condiciones

potencialmente mortales en pacientes críticamente enfermos. Se han notificado casos de síndrome antifosfolípido, citopenia autoinmune, síndrome de Guillain – Barré y enfermedad de Kawasaki en pacientes con COVID – 19. Aquí presentamos una revisión del alcance de los hallazgos inmunológicos relevantes en COVID – 19, así como los informes actuales sobre afecciones auto inflamatorias / autoinmunes asociadas con la enfermedad. Estas observaciones tienen implicaciones terapéuticas cruciales ya que los fármacos inmunomoduladores son en la actualidad los mejores candidatos para la terapia COVID – 19. Los médicos deben ser conscientes de estas condiciones en pacientes con COVID – 19, y estas observaciones deben considerarse en el desarrollo actual de vacunas²⁰.

El estudio comprendió una cohorte observacional prospectiva (pacientes con IMRD y COVID – 19) y un grupo de comparación (pacientes con solo IMRD), con un tiempo de seguimiento de 6 meses para evaluar las diferencias en los resultados de salud. Los resultados primarios serán los cambios en la actividad de la enfermedad IMRD después de la infección por SARS – COV – 2 en 4 puntos temporales: (1) al inicio, (2) dentro de las 4-6 semanas posteriores a la infección, (3) a los 3 meses después de la segunda evaluación (± 15 días) y (4) a los 6 meses (± 15 días). Los resultados secundarios serán la tasa de progresión a formas moderadas o graves de COVID – 19, la necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos y la ventilación mecánica, la muerte y los cambios terapéuticos relacionados con la IMRD. Dos resultados, los eventos pulmonares y tromboembólicos, son de particular interés y se monitorearán con mucha atención (pruebas clínicas, de laboratorio y de función, así como imágenes). El reclutamiento se abrió en mayo de 2020, con 1300 participantes reclutados de 43 sitios a partir de noviembre de 2020. El reclutamiento de pacientes

concluirá a finales de diciembre de 2020, y el seguimiento se realizará hasta abril de 2021. El análisis de datos está programado para comenzar después de que se hayan recopilado todos los datos de inclusión, con el objetivo de publicar un documento revisado por pares en diciembre de 2020²¹.

En el presente estudio aquellos pacientes con neumonía severa asociada a SARS – COV – 2 presentaron de hiper inflamación sistémica denominado síndrome de activación de macrófagos (MAS) así también tormenta de citoquinas, denominada linfocitosis hemo fagocítica secundaria (sHLH). Esto es distinto de la HLH asociada con estados de inmunodeficiencia denominados HLH primarios, con estrategias terapéuticas radicalmente diferentes en ambas situaciones. La infección por COVID – 19 con MAS generalmente ocurre en sujetos con síndrome de dificultad respiratoria en adultos (SDRA) e históricamente, la falta de supervivencia en el SDRA se relacionó con la elevación sostenida de IL – 6 e IL – 1. Proporcionamos un modelo para la clasificación de MAS para estratificar la presentación similar a MAS en la neumonía COVID – 19 y explorar las complejidades de discernir el SDRA de MAS. Discutimos el impacto potencial del momento de la terapia anti citoquinas en el aclaramiento viral y el impacto de dicha terapia en la activación de macrófagos intrapulmonares y la enfermedad vascular pulmonar emergente²².

7. HIPOTESIS

La artritis reumatoidea es un factor de riesgo para insuficiencia respiratoria en mujeres con SARS – COV – 2 ingresadas en el Hospital Regional de Trujillo desde abril 2020 hasta abril 2022.

8. MATERIAL Y METODOLOGIA.

a. Diseño de estudio.

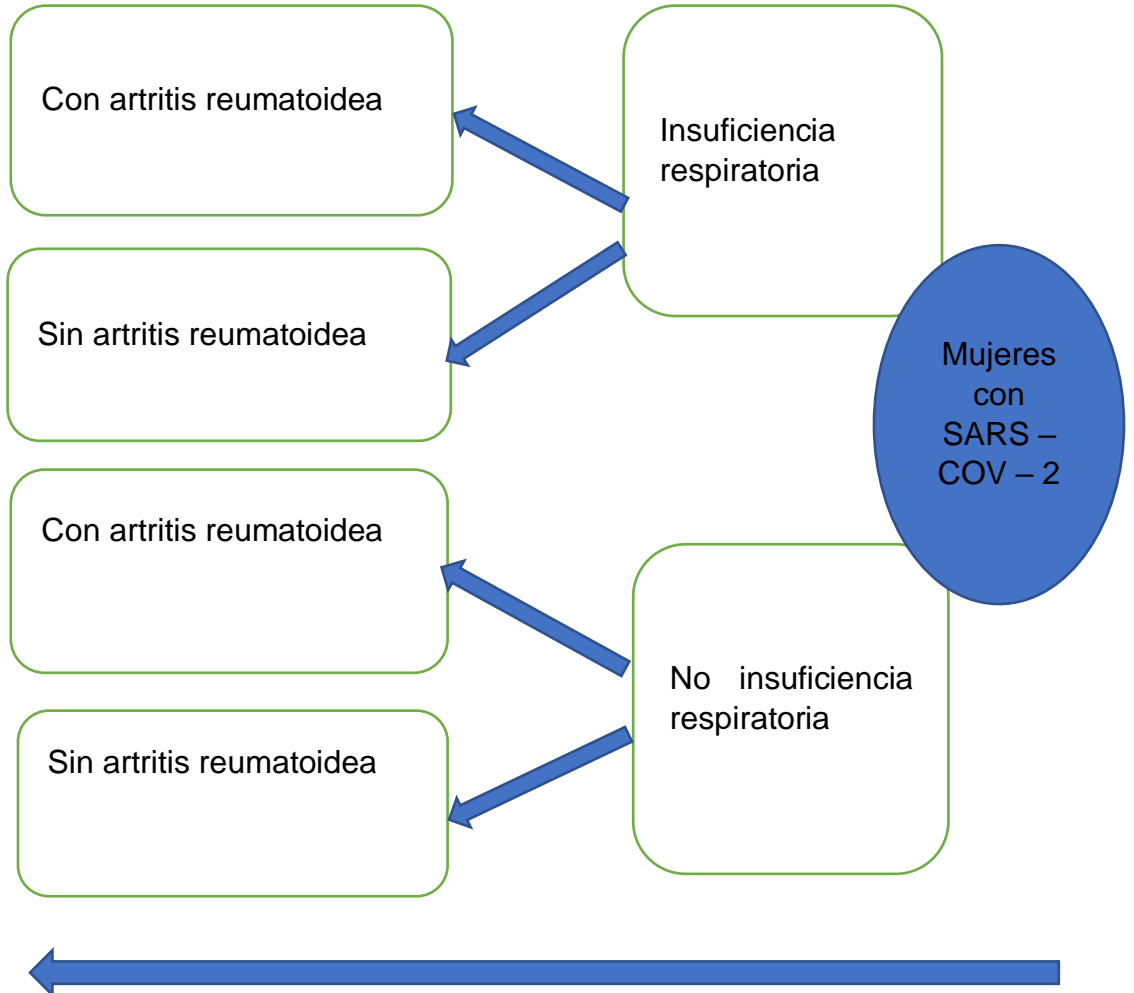
Longitudinal, casos y controles, analítico, observacional y retrospectivo.

Pasado

Presente



Tiempo



Dirección de Investigación

2.1. MATERIAL.

Población: Pacientes mujeres con artritis reumatoidea internados en el Hospital Regional de Trujillo desde abril 2020 – abril 2022, que cumplieron los criterios de selección.

Casos: Mujeres con Insuficiencia respiratoria.

Controles: Mujeres sin Insuficiencia respiratoria.

Criterios de Inclusión.

Mujeres.

Prueba molecular positiva para SARS – COV – 2.

Entre 28 a 88 años de edad.

Criterios de Exclusión.

Mujeres con traumatismo craneoencefálico.

Mujeres con preeclampsia severa.

Mujeres con artrosis.

2.2. MUESTRA.

Unidad de Análisis: Mujeres con artritis reumatoidea internadas en el Hospital Regional de Trujillo desde abril del 2020 hasta abril del 2022, que cumplieron criterios de inclusión.

Tamaño de la muestra:

Fue determinado utilizando la fórmula para casos y controles²³:

$$n = \frac{\left[z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

De la cual:

$P = \frac{p_2 + p_1}{2}$ = Promedio ponderado de p1 y p2.

2

n = Número de casos

m = Número de controles

c = 1 Número de controles por caso

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ para alfa = 0.05.

$Z_{1-\beta} = 0.842$ para beta = 0.20.

$p_1 = 0.08^{13}$ Proporción de pacientes que tienen artritis reumatoidea en los casos.

$p_2 = 0.05^{13}$ Proporción de pacientes que tienen artritis reumatoidea en los controles.

$p = 0.065$.

n

$$= \frac{\left[1.96 * \sqrt{(1 + 1) * 0.065 * (1 - 0.065)} + 0.842 * \sqrt{1 * 0.08 * (1 - 0.08)} + 0.05 * (1 - 0.05) \right]^2}{1 * (0.05 - 0.08)^2}$$

Resolviendo, se obtiene:

n = 1059

CASOS: 1059

CONTROLES: 1059

Unidad de Muestreo: Pacientes con artritis reumatoidea internados en el Hospital Regional de Trujillo desde abril del 2020 hasta abril del 2022, que cumplieron los criterios de selección. Simple en cada grupo.

c. Definición operacional de las variables.

Artritis reumatoidea.

Para el diagnostico se tendrá en cuenta un Factor Reumatoideo positivo, para ser consignado en los anexos.

Insuficiencia respiratoria.

Para el diagnostico se tendrá en cuenta una SatO2 < 90%, para ser registrado en los anexos.

Variables	Tipo	Escala	Indicadores	Índices
Independiente Artritis reumatoidea	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Dependiente Insuficiencia respiratoria	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No

d. Procedimientos y técnicas.

La investigación estuvo conformada por pacientes con SARS – COV – 2 internados en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de abril 2020 – abril 2022, que cumplieron los criterios de selección referidos previamente.

1. Se solicitó el permiso a la institución en donde se realizara la investigación para tener acceso a las historias clínicas.
2. Se elegirá aquellas historias clínicas de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y definición operacional de las variables de estudio. Clasificándolos en grupos de casos y controles, realizando el muestreo aleatorio simple por cada grupo; teniendo en cuenta el nivel de SatO₂ < 90% para reconocer a los pacientes con o sin insuficiencia respiratoria.
3. Así también para la identificación de la presencia o ausencia de artritis reumatoidea a través de la positividad del Factor reumatoideo; se analizará la historia clínica de los pacientes, para ser registrado en los Anexos.

e. Análisis estadístico.

Se utilizó el programa Epidat 3.2 de libre acceso. Usamos tablas de frecuencia por medio de la prueba Chi cuadrado, para la verificación de las asociaciones estadísticamente significativas, las cuales serán positivas si hay un valor de $p < 0.05$. Identificamos asociación usando odds ratio (Woolf y Cornfield), con intervalo de confianza 95 % y $p < 0.05$.

f. Ética.

1. Los sujetos incluidos en el estudio conocerán los riesgos y beneficios del mismo.
2. La autonomía de los participantes en el estudio se respetará.
3. El resumen de los resultados obtenidos por el estudio será compartido con los participantes.

9. CRONOGRAMA

ETAPAS	MES																							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
a. Planificación	X	X	X	X	X																			
b. Implementación			X	X	X	X	X	X	X															
c. Recolección de datos							X	X	X	X	X	X	X	X										
d. Análisis e interpretación de datos											X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
e. Elaboración del informe																X	X	X	X	X	X	X	X	X

Inicio: 01/04/2020.

Termino: 01/10/2022.

10. PRESUPUESTO

RUBROS	INVESTIGADOR	HRDT	TOTAL
PERSONAL	168000	168000	336000
EQUIPOS	140000	140000	280000
TRANSPORTE Y ALOJAMIENTO	84000	84000	168000
MATERIAL FUNGIBLE	14000	14000	28000
GASTOS VARIOS	28000	28000	56000
TOTAL	434000	434000	868000

11. BIBLIOGRAFIA.

1. Talotta R, Robertson E. La autoinmunidad como la cola del cometa de la pandemia de COVID-19. World J Clin Cases [Internet]. 2020;8(17):3621 – 44.
2. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Curso clínico y resultados de pacientes críticamente enfermos con neumonía por SARS-CoV-2 en Wuhan, China: un estudio observacional retrospectivo y centrado único. Lancet Respir Med [Internet]. 2020;8(5):475 – 81.
3. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry P, Ng LPF. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. Nat Rev Immunol. 2020; 20:363–74.
4. Cheng C, Li C, Zhao T, Yue J, Yang F, Yan Y, et al. COVID-19 with rheumatic diseases: A report of 5 cases. Clin Rheumatology 2020; 39:2025–9.
5. Favalli EG, Ingegnoli F, Cimaz R, Caporali R, de Lucia O, Cincinelli G. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, ¡so close! Autoimmune Rev. 2020; 19:102523.

6. Bin JY, Lim Y, Kim K, Park K, Park Y. Respiratory viral infections and the risk of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2019; 21:199208.
7. Gianfrancesco M, Hyrich KL, Adely SA, Carmona L, Danila MI, Gossec L, et al. Characteristics associated with hospitalization 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.
8. Ceribelli A, Motta F, Santis M, Ansari A, Ridgway W, Gershwin M, et al. Recommendations for coronavirus infection in rheumatic diseases treated with biologic therapy. *J Autoimmune* 2020;109,102442102443.
9. Zavascki AP, Falci DR. Clinical Characteristics of Covid-19 in China. Reply. *N Engl J Med.* 2020; 382(19):1861-1862.
10. Furst DE. The risk of infections with biologic therapies for rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;39(5):327-3.
11. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569–81.
12. Ley 25.326 Protección de datos personales. Disposiciones Generales. Principios generales relativos a la protección de datos. Derechos de los titulares de datos. Usuarios y responsables de archivos, registros y bancos de datos. Control. Sanciones. Acción de protección de los datos personales. Sancionada: octubre 4 de 2000. Promulgada Parcialmente: octubre 30 de 2000. Senado y Cámara de Diputados de la Nación Argentina reunidos en Congreso.
13. Alessandro Ghiani and Claus Neurohr. Diagnostic yield, safety, and impact of transbronchial lung biopsy in mechanically ventilated, critically ill patients: a retrospective study.
14. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, Tiao JR, Baldwin MR, Barr RG, et al. Caracterización y curso clínico de 1000 pacientes con enfermedad

por coronavirus 2019 en Nueva York: serie de casos retrospectiva. *BMJ* [Internet]. 2020;369:m1996.

15. Borobia AM, Carcas AJ, Arnalich F, Álvarez – Sala R, Monserrat-Villatoro J, Quintana M, et al. Una cohorte de pacientes con COVID – 19 en un importante hospital universitario de Europa. *J Clin Med* [Internet]. 2020;9(6):1733.

16. Marques CDL, Kakehasi AM, Pinheiro MM, Mota LMH, Albuquerque CP, Silva CR, et al. High levels of immunosuppression are related to unfavorable outcomes in hospitalized patients with rheumatic diseases and COVID – 19: first results of ReumaCOV Brasil registry. *RMD Open* [Internet]. 2021;7(1): e001461.

17. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10223):497 – 506.

18. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID – 19) Situation Report – 77 [Internet]. 2020 [cited 2020 Abr 6].

19. Ministerio de Salud - Perú. Minsa: Casos confirmados por coronavirus COVID-19 son 2561 en Perú Comunicado N°56. 2020 [cited 2020 Apr 6].

20. Rodríguez Y, Novelli L, Rojas M, De Santis M, Acosta – Ampudia Y, Monsalve DM, et al. Condiciones auto inflamatorias y autoinmunes en la encrucijada de COVID – 19. *J Autoimmune* [Internet]. 2020;114(102506):102506.

21. Marques C, Kakehasi AM, Gomides APM, Paiva EDS, Dos Reis Neto ET, Pileggi GCS, et al. A Brazilian cohort of patients with immune mediated chronic inflammatory diseases infected by SARS – COV – 2 (ReumaCOV – Brasil Registry): Protocol for a prospective, observational study. *JMIR Res Protoc* [Internet]. 2020;9(12): e24357.

22. Mcgonagle D, Sharif K, O'regan A, Bridgewood C. El papel de las citoquinas, incluida la interleucina-6 en COVID – 19, indujo neumonía y

trastorno de activación de macrófagos como enfermedad. Autoimmune Rev. 2020;19.

23. Schlesselman JJ. Case-control studies. Design, conduct, analysis. New York: Oxford University Press, 1982.

12. ANEXOS.

FORMATO DE RECOPIACION DE DATOS

Fecha: ____/____/____ N.º: _____

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Sexo: _____

1.4. Procedencia: _____

II: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Artritis reumatoidea: Si () No ()

III.-VARIABLE DEPENDIENTE:

Insuficiencia respiratoria: Si () No ()