ARTÍCULO ORIGINAL

Infección por COVID-19 en paciente ecuatorianos con enfermedades reumáticas

Jairo Quiñonez Caicedo,[1] Mario Moreno Álvarez,[2,3] José Martínez Pérez,[2] Rafael López Martínez,[2,3] Andrés Zúñiga Vera[1,2,3]

[1]Instituto de Reumatología, Hematología, Endocrinología y Dermatología (IRHED)
Vía Samborondón – Ecuador

[2]Hospital Luis Vernaza de Guayaquil
Guayaquil – Ecuador

[3]Universidad Católica Santiago de Guayaquil
Guayaquil – Ecuador

COVID-19 infection in ecuadorian patients with rheumatic diseases

PALABRAS CLAVE
COVID-19, infección, Ecuador, enfermedades reumáticas

KEYWORDS
COVID-19, infection, Ecuador, rheumatic diseases

CORRESPONDENCIA
Andrés Eduardo Zúñiga Vera
Universidad Católica Santiago de Guayaquil.
Guayaquil – Ecuador
andres.zuniga@cu.ucsg.edu.ec

CONFLICTO DE INTERESES
Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a infección por COVID-19 en pacientes con enfermedades reumáticas.

Materiales y métodos: Estudio observacional, retrospectivo en pacientes con diagnóstico de enfermedades reumáticas infectados por el virus SARS-CoV-2 atendidos en el Centro de Especialidades Médicas IRHED y el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil desde marzo de 2020 hasta marzo de 2022.

Resultados: En el estudio se incluyeron 95 pacientes, 79 (93;16%) eran mujeres, con una media total de edad de 47.63 ± 14.06 años. El 92.63% manifestaron síntomas, y 8 (8.42%) fueron hospitalizados. El promedio de duración de síntomas entre aquellos con infección sintomática fue de 11.27 ± 9.3 días. La enfermedad reumática más frecuente fue Artritis Psoriásica (33; 34.74%); seguida de Artritis Reumatoide (22; 23.16 %). Mostraron correlación significativa para infección sintomática ERC (p=0.04), y LES (p=0.03), en el caso de hospitalización, se mostró relación con Esclerosis Sistémica(p=<0.001); Cáncer (p=0.03), edad =>50 años (p=0.049).

Conclusión: Los pacientes ≥ 50 años, aquellos con Esclerosis Sistémica, y los pacientes con cáncer, presentaron mayor riesgo de hospitalización.

ABSTRACT

Objective: To determine the risk factors associated with COVID-19 infection in patients with rheumatic diseases.

Materials and methods: We conducted an observational, retrospective study in patients diagnosed with rheumatic disease infected by the SARS-CoV-2 virus at the IRHED Medical Specialties Center and the Luis Vernaza Hospital in Guayaquil from March 2020 to March 2022.

Results: The study included 95 patients, of these 79 (93;16%) were women, with a total mean age of 47.63 ± 14.06 years. 92.63% manifested symptoms, and 8 (8.42%) were hospitalized. The average duration of symptoms among those with symptomatic infection was 11.27 ± 9.3 days. The most frequent rheumatic disease were Psoriatic Arthritis (33; 34.74%) and Rheumatoid Arthritis (22; 23.16%). Significant risk for symptomatic infection CKD (p=0.04), and SLE (p=0.03), and for hospitalization showed Systemic Sclerosis (p<0.001); Cancer (p=0.03), age =>50 years (p=0.04).

Conclusion: Patients ≥ 50 years old, those with Systemic Sclerosis, and cancer patients, had a higher risk of hospitalization.

INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 conllevó consigo desafíos para toda la población, y con especial énfasis para aquellas personas con enfermedades crónicas, entre las cuales figuran las enfermedades reumáticas, dado que, desde el inicio de la pandemia, aunque no se disponía del acervo científico para determinar el riesgo de morbimortalidad en los pacientes reumáticos, estos fueron incluidos dentro de los grupos de mayor riesgo de infección para el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y complicaciones derivadas de la COVID-19.[1] La información disponible hasta el momento de la redacción de este artículo, indica que las enfermedades reumáticas están asociadas con aumento de riesgo de contraer infección, desarrollar complicaciones derivadas de la infección por SARS-CoV-2 mayores que la población sana del mismo sexo y edad, sin embargo, señalan que los resultados adversos están influenciados principalmente por edad, comorbilidades como obesidad y enfermedades cardiovasculares, así como actividad de la enfermedad y uso de medicación tal como corticoesteriodes en altas dosis, Rituximab e inhibidores de Janus Kinasa.[2] Uno de los aspectos más destacados de las primeras publicaciones, es el hecho que las muertes relacionadas con COVID-19 son significativamente más altas en comunidades con mayor disparidad socio-económica, lo cual se traduce a menos acceso a salud entre las que se describen, los afroamericanos, latinos no afros, asiático americanos u otras minorías raciales/étnicas.[3] Por ejemplo, la raza afroamericana se asocia con una probabilidad dos veces mayor de hospitalización en comparación con la raza blanca.[4,5] En algunas cohortes se evidencia tasas más altas de hospitalización por COVID-19 entre latinos, asiáticos y otras razas, y una mayor mortalidad entre los pacientes asiáticos diagnosticados con COVID-19 en comparación con los pacientes blancos.[6-8] Así, la tasa de mortalidad se encuentra entre el 0,5 y el 15%, y las de hospitalización algunas bordean el 55%, cada una de estas diferencias están influenciadas por la presencia de factores de riesgo inherentes a las enfermedades reumáticas, así como comorbilidades, además de otros aspectos socioeconómicos.[9-11] Con respecto a la vacunación contra el SARS-CoV-2 en personas con enfermedades reumáticas, los estudios han demostrado niveles similares de protección, al igual que un perfil de eventos adversos a la par de la población general.[12] La presente investigación formó parte de la iniciativa llevada a cabo por la Alianza Global de Reumatología (GRA, por sus siglas en inglés) para la investigación de los efectos provocados por la infección por COVID-19 en pacientes con enfermedades reumáticas.[13-16] El presente estudio tiene como propósito determinar los factores de riesgos asociados a infección y hospitalización por COVID-19 en pacientes con enfermedades reumáticas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo en pacientes con diagnóstico de enfermedad reumática inflamatoria, diagnosticada por reumatólogo del servicio e infectados por el virus SARS-CoV-2 atendidos en el Centro de Especialidades Médicas IRHED y el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil en el periodo comprendido desde marzo de 2020 hasta marzo de 2022.

Población

En el presente estudio se incluyeron 95 pacientes ≥ 18 años con diagnóstico de enfermedad reumática aten-

didos de manera presencial en los consultorios de Reumatología del Centro de Especialidades Médicas IRHED ubicado en el Cantón Samborondón, y en el servicio de Reumatología del Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, con infección documentada por el virus SARS-CoV-2 en las historias clínicas de dichas instituciones durante el periodo de marzo de 2020 hasta marzo de 2022. Se determinó infección por COVID-19 de acuerdo a los siguientes métodos diagnósticos: Hisopado PCR (Reacción en cadena de la Polimerasa), Hisopado de Antígeno, Tomografía Computarizada de Tórax con datos compatibles de infección por SARS-CoV-2, Anticuerpos serológicos por quimioluminiscencia o ELISA, o sintomatología compatible para infección por COVID-19 realizada por un profesional médico. Todas las variables del estudio fueron tomadas de las historias clínicas de los centros antes mencionados.

En el presente estudio no se evaluó prevalencia, incidencia, distribución geográfica, días de estancia hospitalaria, ventilación asistida (cánula, mascarilla, ventilación mecánica), complicaciones derivadas de la infección, factores pronósticos, medicación antirreumática durante la infección por COVID-19, reinfección, embarazo o puerperio, así como tampoco eficacia de la vacunación y tasa de mortalidad.

Análisis Estadístico

En el análisis estadístico se usaron los siguiente tanto paramétricos descriptivos, así como inferenciales. Las frecuencias de las variables fueron medidas como medias ± desviación estándar (DS) para variables con distribuciones normales y mediana (Me) para distribuciones no normales; las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Se empleó el estadístico Rho de Spearman para estimar la distribución de probabilidad para cada una de las variables en relación a infección sintomática, y el método de corrección de Yates para el análisis de los pacientes hospitalizados (excepto para estatus de vacunación en el cual se usó Rho de Spearman).

El programa estadístico utilizado fue SPSS "Statistics for Windows, Versión 25.0 (2015; IBM). Y el nivel de significancia adoptado fue el 5%.

Declaración Ética

El presente estudio fue evaluado y aprobado por el comité de ética en investigación en seres humanos del Hospital Luis Vernaza, de igual forma, fue autorizado por la Comisión Científica del IRHED, y por el departamento de docencia e investigación del Hospital Luis Vernaza para su ejecución en dichos centros. El estudio fue catalogado como de mínimo riesgo. Se preservó la confidencialidad de los nombres de los participantes y sus datos personales.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 21 pacientes con NL que Las características demográficas y clínicas de estos individuos se muestran en la tabla 1. De los 95 individuos, 79 (93;16%) eran mujeres, con una media de edad de 47.63 ± 14.06 años. En cuanto a las enfermedades reumáticas afectadas, se registraron 33 (34.74%) pacientes con Artritis Psoriásica, 22 (23.16 %) con Artritis Reumatoide, 13 (13,68%) con Espondiloartritis axial (incluida Espondilitis Anquilosante), 12 (12,63%) con Síndrome de Sjögren (primario o secundario), 11 (11,58%) con Lupus eritematoso sistémico, 4 (4,21%) con Esclerosis sistémica, 1 (1,05%) con Enfermedad de Behçet, 2 (2,11%) con Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (se incluyen Otras enfermedades del tejido conjuntivo), 2 (2,11%) con Sarcoidosis, 2 (2,11%) con Artritis Gotosa y 1 (1,05%) con Vasculitis ANCA positivo.

Se observaron las siguientes comorbilidades: Hipertensión arterial esencial (25; 26.32%); Obesidad (21; 22.11%), Enfermedad renal crónica 8; 8.42%), Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa secundaria conectivopatía (7; 7,37%), Psoriasis(5; 5,26%), Diabetes Mellitus (4; 4,21%), Insuficiencia Cardiaca congestiva (3; 3,16%), Cáncer (2; 2,11%), Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (1; 1,05%,) Tabaquismo (Fumador o Exfumador) (17; 17,89%). El resto de características clínica se enuncia en la tabla 1.

Los pacientes hospitalizados fueron 8 (8.42%). De los 95 sujetos, el 92.63% manifestaron síntomas. El método diagnóstico más utilizado fue PCR (reacción en cadena de la polimerasa, por sus siglas en inglés) (65; 65.26%), seguido de tomografía computarizada (TC) de tórax (19; 20%), y anticuerpos serológicos (16;16.84%), sin embargo 8 (8.42%) fueron diagnosticados en base a su sintomatología. Los síntomas más presentados fueron tos (53; 55.79%), fiebre (50; 52.63%), congestión nasal (49; 51.58%), cefalea (47; 49.47%). La mediana de duración de síntomas entre aquellos con infección sintomática fue de 11.27 ± 9.3 días. Los tratamientos más utilizados

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes con enfermedad reumática y COVID-19 (n=95).

CARACTERÍSTICA	N (%)*
Mujeres	79 (93.16)
Enfermedad reumática:	
Artritis Psoriásica (AP)	33 (34.74)
Artritis Reumatoide (AR)	22 (23.16)
Espondiloartritis axial (incluida Espondilitis Anquilosante)	13 (13.68)
Síndrome de Sjögren (primario o secundario)	12 (12.63)
Lupus Eritematoso Sistémico (LES)	11 (11.58)
Esclerosis Sistémica (ES)	4 (4.21)
Enfermedad de Behçet	2 (2.10)
Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (se incluyen Otras enfermedades del tejido conjuntivo)	2 (2.10)
Sarcoidosis	2 (2.10)
Artritis Gotosa	2 (2.10)
Granulomatosis de Wegener	1 (1.05)
Comorbilidades:	
Hipertensión arterial esencial (HTA)	25 (26.31)
Obesidad	21 (22.11)
Enfermedad renal crónica (ERC) con tasa de filtración glomerular <45ᵠ	8 (8.42)
Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa secundaria conectivopatía	7 (7.37)
Psoriasis	5 (5.26)
Diabetes Mellitus (DM)	4 (4.21)
Insuficiencia Cardiaca Congestiva (ICC)	3 (3.16)
Cáncer	2 (2.10)
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	1 (1.05)
Tabaquismo:	
Fumador o Ex fumador	17 (17.98)
Actividad de la enfermedad:	
Remisión	5 (5.26)
Leve actividad de la enfermedad (LAE)	43 (45.26)
Moderada actividad de la enfermedad (MAE)	41 (43.15)
Alta actividad de la enfermedad (AAE)	6 (6.32)
Hospitalizados	8 (8.42)

CARACTERÍSTICA	N (%)*
Método diagnóstico:	
Reacción en cadena de polimerasa (PCR)	65 (65.26)
Tomografía de tórax	19 (20.00)
Anticuerpos serológicos	16 (16.84)
Hisopado de Antígenos	13 (13.68)
Sintomatología:	
Sintomático	88 (92.636)
Asintomático	7 (7.37%)
Síntomas:	
Tos	53 (55.79)
Fiebre	50 (52.63)
Congestión nasal	49 (51.58)
Cefalea	47 (49.47)
Dolor de garganta	43 (45.26)
Mialgias	32 (33.68)
Anosmia	30 (31.58)
Artralgias	28 (29.47)
Disgeusia	26 (27.69)
Disnea	25 (26.32)
Náusea, vómito, diarrea.	22 (23.16)
Dolor torácico	16 (16.42)
Lumbalgia	14 (14.74)
Ardor ocular	10 (10.53)
Dolor abdominal	10 (10.53)
Tratamiento para COVID-19:	
Glucocorticoides	22 (23.16)
Azitromicina	15 (15.79)
Hidroxicloroquina	6 (6.34)
Colchicina	4 (4.21)
Tocilizumab	2 (2.10)
Plasma de individuos recuperados de COVID-19	2 (2.10)
Gammaglobulina intravenosa (GGIV)	1 (1.05)
Estatus de vacunación:	
Vacunados	58 (61.05)
Fallecidos	1 (1.05)

**Se expresa la N, con su correspondiente porcentaje dentro de los ().*
ᵠCalculada por la ecuación MDRD-GFR.

para infección por COVID-19 fueron los glucocorticoides (22; 23.16%), azitromicina (15; 15.79%), hidroxicloroquina (6; 6.34%). En los pacientes recogidos en este estudio solo 1 (1.05%) falleció debido a complicaciones derivadas por la infección por COVID-19.

Se realizó un análisis de correlación de Spearman para las características demográficas, tipo de enfermedad, comorbilidades, actividad de la enfermedad y vacunación, para establecer su asociación con infección sintomática, en el caso de hospitalización, estas se encuentran en la tabla 2. En infección sintomática se encontró relación significativa para ERC (p=0.04), y LES (p=0.03). En el caso de hospitalización, se mostró relación con ES (p=<0.001), y Cáncer (p=0.03), al evaluar la edad, tomando el corte de 50 años, se encontró significación para los individuos ≥ 50 años (p=0.04). No se encontraron asociaciones significativas para otras características demográficas, tipo de enfermedad, comorbilidades, actividad de la enfermedad y vacunación en relación con la duración de síntomas (medido en días).

Tabla 2. Análisis de los factores demográficos y clínicos de los pacientes con enfermedad reumática e infección por COVID-19 por presencia de síntomas¥ y hospitalización ᴪ.

Variable (N)	Asintomático	Sintomático	Valor de P	No Hospitalizados	Hospitalizados	Valor de P
Mujeres (N=79)	5 (6.33)	74 (84.1)	0.39	73 (92.40)	6 (7.60)	0.52
Enfermedad reumática:						
AP (N=33)	2 (6.1)	31 (93.9)	0.72	32 (97.00)	1 (3.00)	0.17
AR (N=22)	1 (4.54)	21 (23.9)	0.56	20 (90.90)	2 (9.10)	0.89
Espondiloartritis axial (N=13)	0 (00.00)	13 (100.00)	0.27	13 (100.00)	0 (00.00)	0.24
Síndrome de Sjögren [primario o secundario] (N=12)	0 (00.00)	12 (100.00)	0.30	11 (91.70)	1 (8.30)	0.99
LES (N=11)	3 (27.3)	8 (72.7)	0.03	9 (81.80)	2 (18.20)	0.21
ES (N=4)	0 (00.00)	4 (100.00)	0.56	1 (25.00)	3 (75.00)	<0.001
Enfermedad de Behçet (N=2)	1 (50.00)	1 (50.00)	0.02	2 (100.00)	0 (00.00)	0.66
Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo [se incluyen Otras enfermedades del tejido conjuntivo] (N=2)	0 (00.00)	2 (100.00)	0.69	2 (100.00)	0 (00.00)	0.66
Sarcoidosis (N=2)	0 (00.00)	2 (100.00)	0.69	2 (100.00)	0 (00.00)	0.66
Artritis Gotosa (N=2)	0 (00.00)	2 (100.00)	0.69	2 (100.00)	0 (00.00)	0.66
Granulomatosis de Wegener (N=1)	0 (00.00)	1 (100.00)	0.78	1 (100.00)	0 (00.00)	0.76
Comorbilidades:						
HTA (N=25)	3 (12.00)	22 (88.00)	0.30	22 (88.00)	3 (12.00)	0.45
Obesidad (N=21)	1 (4.8)	20 (95.2)	0.60	20 (95.20)	1 (4.80)	0.49
ERC (N=8)	2 (25.00)	6 (75.00)	0.04	6 (100.00)	2 (25.00)	0.07
Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa secundaria conectivopatía (N=7)	0 (00.00)	7 (100.00)	0.44	6 (85.70)	1 (14.30)	0.56
Psoriasis (N=5)	0 (00.00)	5 (100.00)	0.52	5 (100.00)	0 (00.00)	0.49
DM (N=4)	1 (25.00)	3 (75.00)	0.17	4 (100.00)	0 (00.00)	0.54
ICC (N=4)	0 (00.00)	3 (100.00)	0.62	2 (66.70)	1 (33.30)	0.11
Cáncer (N=2)	0 (00.00)	2 (100.00)	0.69	1 (50.00)	1 (50.00)	0.03
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (N=1)	0 (00.00)	1 (100.00)	0.78	1 (100.00)	0 (00.00)	0.76
Fumador o Ex fumador (N=17)	0 (00.00)	17 (100.00)	0.20	15 (82.20)	2 (11.80)	0.58
Actividad de la enfermedad:						
Remisión de la enfermedad (N=5)	0 (00.00)	5 (100.00)	0.52	5 (100.00)	0 (00.00)	0.49
LAE (N=43)	3 (7.00)	40 (93.00)	0.89	42 (97.70)	1 (2.30)	0.52
MAE (N=41)	4 (9.80)	37 (90.20)	0.44	35 (85.40)	4 (14.60)	0.58
AAE (N=6)	0 (00.00)	6 (100.00)	0.48	5 (83.30)	1 (16.70)	0.45
Estatus de vacunación:			**0.06**			**0.029**
No vacunados (N=37)	5 (13.50)	32 (85.50)		31 (83.80)	6 (16.20)	
Vacunados (N=58)	2 (3.40)	56 (96.60)		56 (96.60)	2 (3.40)	
1 dosis (N=2)	0 (00.00)	2 (100.00)	0.69	2 (100.00)	0 (00.00)	0.66
2 dosis (N=29)	0 (00.00)	29 (100.00)	0.70	27 (93.10)	2 (6.90)	0.72
3 dosis (N=21)	2 (9.50)	19 (90.50)	0.67	21 (100.00)	0 (00.00)	0.11
4 dosis (N=7)	0 (00.00)	7 (100.00)	0.44	7 (100.00)	0 (00.00)	0.41

**Análisis univariado expresado en N (%), seguido del análisis bivariado (métodos indicados para cada variable).*
¥Relación estadística fue calculada por el estadístico Rho de Spearman.
ᴪPara hospitalizados la relación estadística fue calculada por el método de Corrección de Yates.
Siglas AP (artritis psoriásica), AR (artritis reumatoide), LES (lupus eritematoso sistémico), ES (Esclerosis sistémica), ANCA (anticuerpos anti citoplasma de neutrófilo, por sus siglas en inglés), HTA (hipertensión arterial), ERC (enfermedad renal crónica), DM (diabetes mellitus), ICC (insuficiencia cardiaca congestiva), LAE (leve actividad de la enfermedad), MAE (moderada actividad de la enfermedad), AAE (alta actividad de la enfermedad).
En **negrita** *se marcan las P significativas.*

La única variable analizada como factor de protección fue la correspondiente a estatus de vacunación, se encontró que los individuos vacunados (r=-0.22, p=0.029) tuvieron un menor riesgo de hospitalización en comparación a los sujetos no vacunados.

DISCUSIÓN

Este texto describe la primera recolección de pacientes con enfermedades reumáticas e infección por COVID-19, que a nuestro conocimiento haya sido realizada en Ecuador y auspiciada por la GRA. Con respecto a hospitalización debido a COVID-19, en concordancia con otros estudios, esta se asoció con edad mayor de 50 años, también se encontró a esclerosis sistémica y cáncer, este hallazgo no se encuentra en los estudios iniciales, los cuales mostraron asociación con LES, vasculitis, enfermedades cardiovasculares (HTA, DM), enfermedad pulmonar, enfermedad renal crónica.[11]

El porcentaje de pacientes que requirieron hospitalización es menor a las cohortes internacional, incluso cuando se compara con otros países de la región, en nuestro estudio fue del 8.42%,[9-11,15,17] esto podría ser porque los estudios iniciales se realizaron cuando la vacuna no estaba disponible, en cambio este estudio se pudo realizar cuando ya estaba disponible. En base a la vacunación, los pacientes vacunados mostraron menos riesgo de hospitalización, pero con mayor probabilidad de infección sintomática, pero en este estudio no se evaluó la presencia de infección pasada. En general, estos resultados se ven afectados por el bajo número de pacientes recolectados en el estudio, al igual que el bajo número de centros participantes.

Otro aspecto, es el número relativamente pequeño de casos notificados, al igual de la no disponibilidad para detección masiva en los primeros meses de la pandemia, periodo en el cual se dispararon las infecciones, incluyendo hospitalizaciones y muerte. Estas limitaciones pueden ser atenuadas a medida que se incrementa el número de casos.

CONCLUSIÓN

Los pacientes ≥ 50 años, aquellos con Esclerosis Sistémica, y los pacientes con cáncer, presentaron mayor riesgo de hospitalización.

REFERENCIAS

1. Hyrich KL, Machado PM. Rheumatic disease and COVID-19: epidemiology and outcomes. Nat Rev Rheumatol. 2021 Feb;17(2):71–2. DOI: https://doi.org/10.1038/s41584-020-00562-2
2. Grainger R, Machado PM, Robinson PC. Novel coronavirus disease-2019 (COVID-19) in people with rheumatic disease: Epidemiology and outcomes. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2021 Mar 1;35(1):101657. DOI: https://doi.org/10.1016/j.berh.2020.101657
3. Gianfrancesco MA, Leykina LA, Izadi Z, Taylor T, Sparks JA, Harrison C, et al. Association of Race and Ethnicity With COVID-19 Outcomes in Rheumatic Disease: Data From the COVID-19 Global Rheumatology Alliance Physician Registry. Arthritis & Rheumatology. DOI: https://doi.org/10.1002/art.41567
4. Song Z, Zhang X, Patterson LJ, Barnes CL, Haas DA. Racial and Ethnic Disparities in Hospitalization Outcomes Among Medicare Beneficiaries During the COVID-19 Pandemic. JAMA Health Forum. 2021 Dec 23;2(12):e214223. doi:10.1001/jamahealthforum.2021.4223
5. Buikema AR, Buzinec P, Paudel ML, Andrade K, Johnson JC, Edmonds YM, et al. Racial and ethnic disparity in clinical outcomes among patients with confirmed COVID-19 infection in a large US electronic health record database. eClinicalMedicine. 2021 Sep 1;39. DOI: DOI:https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101075
6. Bilal S, Serrano F, Blutinger EJ, Vargas-Torres C, Counts C, Straight M, et al. 84 Racial/Ethnic Disparities in Hospitalization And Clinical Outcomes Among COVID-19 Patients in an Integrated Health Care System In New York City. Ann Emerg Med. 2021 Aug;78(2):S39. doi: 10.1016/j.annemergmed.2021.07.086
7. Fernández-Ávila DG, Barahona-Correa J, Romero-Alvernia D, Kowalski S, Sapag A, Cachafeiro-Vilar A, et al. Impact of COVID-19 pandemic on patients with rheumatic diseases in Latin America. Rheumatol Int. 2022 Jan 1;42(1):41–9. Available from: https://doi.org/10.1007/s00296-021-05014-y
8. Dubey S, Adebajo AO. Crying out for equity: outcomes of rheumatic diseases confounded by ethnicity. Clin Rheumatol. 2022 Jul 19; Available from: https://doi.org/10.1007/s10067-022-06296-8

9. Strangfeld A, Schäfer M, Gianfrancesco MA, Lawson-Tovey S, Liew JW, Ljung L, 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. 2021 Jan 27. DOI: http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-219498
10. Impact of COVID-19 on rheumatic diseases in india: Determinants of mortality and adverse outcome: A retrospective, cross-sectional cohort study. 2001 Jan. DOI: DOI: 10.4103/injr.injr_278_21
11. 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. Annals of the Rheumatic Diseases. 2020 Jul 1;79(7):859–66.DOI: http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217871
12. Kuehn BM. COVID-19 Vaccines Safe, Effective in Rheumatic Diseases. JAMA. 2022 Feb 15;327(7):614. doi.org/10.1001/jama.2022.1114
13. Liew DFL, Robinson PC. Preventive medicine in rheumatology: COVID-19 and its lessons for better health outcomes. The Lancet Rheumatology. 2022 Aug 16;0(0). DOI: https://doi.org/10.1016/S2665-9913(22)00229-6
14. Fazal ZZ, Sen P, Joshi M, Ravichandran N, Lilleker JB, Agarwal V, et al. COVAD survey 2 long-term outcomes: unmet need and protocol. Rheumatol Int. 2022 Aug 14; https://doi.org/10.1007/s00296-022-05157-6
15. Reyes AA, Alle G, Tanten R, et al. Pos1188 Covid-19 in Patients with Rheumatic Diseases: Comparison of Data from the Argentine Registry (sar-Covid), with the Latin American and Global Registry (global Rheumatology Alliance). Annals of the Rheumatic Diseases. 2021 Jun 1 ;80(Suppl 1):875–6. http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-eular.1458
16. Ugarte-Gil MF, Marques CDL, Alpizar-Rodriguez D, Pons-Estel GJ, Xibille-Friedmann D, Paiva E, et al. Characteristics associated with Covid-19 in patients with Rheumatic Disease in Latin America: data from the Covid-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. Global Rheumatology. 2020. https://doi.org/10.46856/grp.10.e003
17. Sparks JA, Wallace ZS, Seet AM, Gianfrancesco MA, Izadi Z, Hyrich KL, et al. Associations of baseline use of biologic or targeted synthetic DMARDs with COVID-19 severity in rheumatoid arthritis: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician registry. Annals of the Rheumatic Diseases. 2021 Sep 1;80(9):1137–46. http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220418