










Original

Caracterización y mortalidad de pacientes con enfermedades Reumatológica ingresados en una unidad de cuidados intensivos adultos del Paraguay

Jessica Figueredo¹, Iris Colmán¹, Federico Fretes¹, Marcelo Pederzani¹, Lorena Fontclara¹, Ricardo Caballero¹, Patricia Añazco¹, Hugo Bianco¹, Belinda Figueredo¹

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

RESUMEN

Fecha de envío
05/04/23
Fecha de aprobación
15/05/23

Palabras claves
Terapia intensiva,
Lupus

Introducción: Las enfermedades reumatológicas no son infrecuentes en la población general. Este grupo de pacientes suele requerir hospitalización por diversas causas y hasta un tercio puede ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El pronóstico puede ser desfavorable, sobretodo en presencia de compromiso renal.

Objetivo: Caracterizar a los pacientes reumatológicos ingresados a Cuidados Intensivos y determinar la mortalidad.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de los pacientes con enfermedades reumatológicas ingresados al Departamento de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital de Clínicas desde enero de 2021 hasta diciembre de 2022.

Resultados: Veintinueve pacientes con enfermedades reumatológicas ingresaron en los dos años de estudio. Con una mediana de edad de 37 años (RIC 22,5), veintitrés fueron mujeres (79,31%). Tenían lupus eritematoso sistémico veinte pacientes (68,9%); cinco con artritis reumatoide (17,2%) y los cuatros pacientes restantes tenían enfermedad mixta del tejido conectivo, Síndrome de Sjogren, Síndrome de Superposición y Vasculitis de Churg Strauss (3,44%). Las comorbilidades más frecuentes fueron: hipertensión arterial (55%) y nefropatía (41,3%). Las causas de ingreso a la UCI fueron médicas (62%) y quirúrgicas (38%). Entre las médicas, la insuficiencia respiratoria aguda fue el principal motivo (44%), seguido por shock (27%) e infecciones sobre agregadas (11,1%). La puntuación media de APACHE II (*Age and Chronic Health Evaluation*) fue 17 ± 10 ; SOFA al ingreso (*Sequential Organ Failure Assessment*): $6 \pm 8,5$ y en los pacientes lúpicos la Escala de SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Measure*): $10,6 \pm 8,3$. Recibieron asistencia respiratoria mecánica (ARM) 19 pacientes (65,5%) con una mediana de días de ARM de 6 (RIC 9). Utilizaron drogas vasoactivas 65,5% y hemodiálisis 17,2%. Se administró metilprednisolona a 10 de los pacientes (37,9%), además 4 de ellos requirieron ciclofosfamida y 3 inmunoglobulinas. Durante su hospitalización desarrollaron falla renal aguda 13 (44,8%) y sobreinfecciones 12 pacientes (41,3%), de los cuales en 6 se aislaron Gram positivos en sangre. La mediana de estancia fue de 6 días (RIC:10) y la mortalidad en UCI fue del 37,9% (11 pacientes).

Conclusiones: En nuestro estudio la población fue principalmente de mujeres jóvenes con comorbilidades, que ingresaron graves a terapia intensiva, la mayoría por causas médicas. Dos tercios requirieron ARM y drogas vasoactivas. Presentaron complicaciones como la falla renal aguda y sobreinfecciones bacterianas. La mortalidad fue del 38%, solo un poco mayor que la correspondiente al escore de gravedad del ingreso.

Autor para correspondencia
Correo electrónico:
bfigueredo@fcmuna.edu.py
(B. Figueredo Leguizamón)

Characteristics and mortality of patients with rheumatologic diseases admitted at an intensive care unit of Paraguay

ABSTRACT

Keywords

Intensive therapy,
Lupus

Introduction: Rheumatologic diseases are not unusual in general population. This group of patients usually requires hospitalization for various causes and up to a third of them may be admitted to the Intensive Care Unit (ICU). The prognosis can be unfavorable, especially in the presence of renal involvement.

Objective: To characterize rheumatologic patients admitted to Intensive Care and determine their mortality.

Methods: We conducted a descriptive, retrospective cross-sectional study. Data were collected from medical records of patients with rheumatic diseases admitted to the ICU of the Hospital de Clínicas from January 2021 to December 2022.

Results: Twenty-nine patients with rheumatic diseases were admitted in the two years of the study. Twenty-three (79.31%) were women. The median age was 37 years (IQR 22.5). Twenty patients (68.9%) had Systemic Lupus Erythematosus, five (17.2%) rheumatoid arthritis and there remaining four patients (3.44%) had mixed connective tissue disease, Sjogren's Syndrome, Overlap Syndrome and Churg Strauss Vasculitis. The most frequent comorbidities were: arterial hypertension (55%) and nephropathy (41.3%). The causes of admission to the ICU were medical (62%) and surgical (38%). Between medical causes, respiratory failure was the main reason (44%), followed by shock (27%) and intercurrent infections (11.1%). The mean APACHE II (Assessment of Age and Chronic Health) score was 17 ± 10 ; SOFA on admission (Sequential Organ Failure Assessment): 6 ± 8.5 and the SLEDAI Scale (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Measure) in lupus patients: 10.6 ± 8.3 . Nineteen patients (65.5%) received mechanical ventilation (MV) with a median number of days on MV of 6 (IQR 9). Vasoactive drugs were used by 65.5% and hemodialysis by 17.2%. Methylprednisolone was administered to 10 of the patients (37.9%), in addition 4 of them required cyclophosphamide and 3 immunoglobulins. During hospitalization thirteen patients (44.8%) developed acute renal failure and twelve of them (41.3%) intercurrent infections; 6 of them with blood stream Gram Positive isolation. The median length of stay in the ICU was 6 days (IQR: 10) and mortality was 37.9% (eleven patients).

Conclusions: In our study, the population was mainly young women with several comorbidities, who were admitted in serious condition to the ICU, most of them for medical reasons. Two-thirds required MV and vasoactive drugs. They presented complications such as acute renal failure and intercurrent infections. Mortality was 38%, only a little higher than that corresponding to the gravity score of income.

Corresponding author

Email:
bfiguero@fcmuna.edu.py
(B. Figueredo Leguizamón)

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con enfermedades reumatológicas requieren ingreso hospitalario en un porcentaje importante, ya sea por debut de la enfermedad, actividad de la patología y/o complicaciones asociadas a las mismas. Casi el 30% de los hospitalizados requieren ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI), por causas médicas o quirúrgicas, presentando una evolución muchas veces poco favorable durante la hospitalización¹.

Diversos estudios mencionan que la infección, la insuficiencia renal y los brotes de la enfermedad son las tres principales razones de ingreso a terapia intensiva entre los pacientes con enfermedades reumatológicas²

Se ha demostrado que las características relacionadas con la enfermedad subyacente, la condición de salud crónica previa, la terapia inmunosupresora, la sobre infección y la gravedad al ingreso afectan el pronóstico y mortalidad de pacientes con enfermedades reumatológicas admitidos en la UCI³. Existen investigaciones que mencionan que la mortalidad en terapia intensiva de estos pacientes es más elevada que aquellos que ingresan sin este tipo de afección^{4,5}.

Existen pocos estudios a nivel nacional que describen las enfermedades reumatológicas en cuidados críticos, solo en el año 2015 un estudio sobre pacientes

lúpicos internados en terapia intensiva reportó sus características clínicas y desenlace. El objetivo de este trabajo ha sido caracterizar y determinar la mortalidad de los pacientes afectados con patologías reumatológicas que ingresaron a nuestro Departamento en un periodo de tiempo de dos años.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de los pacientes con enfermedades reumatológicas ingresados al Departamento de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital de Clínicas dependiente de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción (Paraguay) de enero de 2021 hasta diciembre de 2022.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes adultos (18 años o más) con enfermedades reumatológicas ya sea debut, actividad de la enfermedad o complicación asociada a la misma. Se excluyeron aquellas historias clínicas incompletas. Se registraron variables socio demográficas (sexo, edad, procedencia), clínicas (patología y medicación reumatológica, comorbilidades, motivo de ingreso, indicadores de gravedad como: APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*) y SOFA al ingreso (*Sequential Organ Failure Assessment*)). Variables en relación a las medidas terapéuticas: tratamiento reumatológico antes y durante la internación, necesidad de asistencia respiratoria mecánica (ARM), días de ARM, uso de vasopresores, días de internación, así como las complicaciones: infecciones sobre agregadas, necesidad de hemodiálisis y la mortalidad en terapia intensiva.

Todas las variables se recogieron en una única base de datos. Los datos continuos se calcularon como mediana \pm desviación estándar (DE), mientras que las variables categóricas se registraron como porcentajes.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (2021-2022) ingresaron 1746 pacientes en la UCI, de los cuales 29 pacientes fueron diagnosticados con enfermedades reumatológicas (1,6%). Del sexo femenino fueron veintitrés pacientes (79,3%), la mediana de edad fue de 37 años (RIC 22,5).

La enfermedad reumatológica más frecuente fue el Lupus Eritematoso Sistémico (68,9%), seguido de Artritis Reumatoidea (17,2%).

Tenían comorbilidades veintidós pacientes (75%). Las más frecuentes fueron la hipertensión arterial (55%) y nefropatía (41,3%). Ingresaron por causa médica 62%, entre las cuales la insuficiencia respiratoria fue el principal motivo (44%), seguido por shock (27%) e infecciones sobre agregadas documentadas (11,1%). Seguían un tratamiento regular previo al ingreso hospitalario, 23 pacientes (79,3%), 4 pacientes (13,7%) no recibía ningún tipo de tratamiento. Tres de los pacientes (10,3%) fueron casos nuevos de enfermedades reumatológicas, diagnosticados por primera vez durante su estadía en la UCI.

Tabla 1 Características clínicas y tratamiento previo de pacientes con enfermedades reumatológicas internados en el Departamento de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital de Clínicas de enero de 2021 a diciembre de 2022. San Lorenzo. Paraguay (n=29)

Variables socio-demográficas	n	%
Edad (mediana, RIC)	37	22,5
Sexo		
Masculino (n,%)	6	20,68
Femenino (n,%)	23	79,31
Colagenopatías de base	n	%
Lupus eritematoso sistémico	20	68,96
Artritis reumatoide	5	17,24
Enfermedad indiferenciada del tejido conectivo	1	3,44
Síndrome de Sjögren	1	3,44
Síndrome de superposición	1	3,44
Vasculitis de Churg Strauss		
Comorbilidades	n	%
Hipertensión arterial	16	55,17
Diabetes Mellitus	4	13,79
Obesidad	4	13,79
Nefropatía	12	41,37
Tipo de ingreso	n	%
Causa médica	18	62,06
Causa quirúrgica	11	37,93
Escalas	Media	DE
SLEDAI	10,6	\pm 8,3
APACHE II	17	\pm 10
SOFA inicial	6	\pm 8,5
Conocimiento de su diagnóstico	n	%
Debut de la enfermedad durante la internación en UCI (n,%)	3	10,34
Diagnostico conocido previamente a UCI (n,%)	26	89,66
Tiempo de enfermedad reumatológica en años, (mediana, RIC)	8	7
Tratamiento y adherencia al mismo	n	%
Tratamiento regular	23	79,31
Tratamiento irregular	3	10,34
Sin tratamiento	3	10,34

RIC: rango intercuartílico; DE: desvío estándar; SLEDAI: Systemic lupus erythematosus activity index; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA: Sepsis related Organ Failure Assessment; UCI: Unidad Cuidados Intensivos

Las características clínicas de los pacientes de nuestro estudio, así como su tratamiento reumatológico previo a la hospitalización se muestran en la Tabla 1.

Durante la estadía en la UCI, los tratamientos y medicamentos administrados más frecuentes fueron glucocorticoides (37,9%), inmunoglobulinas (10,3%), antibióticos (dirigidos o empíricos) (41,3%) y ciclofosfamida (13,7%). Fueron sometidos a ventilación mecánica 19 pacientes (65,5%), con una mediana de días de ARM de 6 (RIC 9); así mismo el 65,5% utilizaron drogas vasoactivas (noradrenalina, adrenalina) y el 17,2% de los pacientes fueron dializados, tal y como se observa en la Tabla 2.

Durante su hospitalización trece desarrollaron falla renal aguda (44,8%) y doce, sobreinfecciones (41,3%). La bacteremia (sin foco de origen determinado) fue la infección más frecuente. Los organismos aislados en los cultivos de sangre fueron cocos Gram positivos (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Staphylococcus haemolyticus*), como se observa en la Tabla 2.

La mediana de la estancia en UCI fue de 6 días (RIC:10). La tasa de mortalidad fue del 37,9 % y la principal causa de muerte fue la infección (10 pacientes; 90,9 %) seguida de la actividad de la enfermedad (1 paciente; 9,09 %).

Tabla 2 Tratamiento y complicaciones durante internación de pacientes con enfermedades reumatológicas en el Departamento de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital de Clínicas desde enero 2021 a diciembre de 2022. San Lorenzo, Paraguay. (n=29)

Medidas terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas	n	%
Vasopresores	19	65,51
Hemodiálisis	5	17,24
Corticoides	11	37,93
Ciclofosfamida	4	13,79
Inmunoglobulina humana	3	10,34
Antibióticos	12	41,3
Ventilación mecánica invasiva	19	65,51
Días de ventilación mecánica (mediana, RIC)	6	9
Complicaciones en Terapia Intensiva	n	%
Complicaciones infecciosas	12	41,37
Neumonía asociada a ventilación mecánica	3	10,34
Bacteriemia	10	34,48
Infección relacionada a catéteres	3	10,34
Falla renal aguda	13	44,82
Días de Internación (mediana, RIC)	6	10
Mortalidad (n,%)	11	37,93

RIC: rango intercuartílico

DISCUSIÓN

Este estudio tuvo como objetivo caracterizar y determinar la mortalidad de pacientes con enfermedades reumatológicas ingresados en una unidad de cuidados intensivos polivalentes de un centro hospitalario universitario. Los pacientes fueron sobre todo mujeres entre su tercera y cuarta década de vida con comorbilidades, ingresaron críticamente enfermos requiriendo en porcentaje importante ARM, vasopresores y hemodiálisis. Las infecciones y falla renal aguda fueron las complicaciones más frecuentes. La mortalidad fue del 38% causada en mayor parte por procesos infecciosos.

De todos los pacientes ingresados en el período de estudio menos del 2% poseían enfermedades reumatológicas, el sexo femenino predominó en mayor porcentaje y el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) fue la patología reumatológica que más originó el ingreso a terapia intensiva, similares hallazgos también son mencionados por otros autores^{2,7,8}.

Generalmente este grupo de pacientes cuentan con comorbilidades como hipertensión arterial, trastornos pulmonares, renales entre otros, que pueden afectar el pronóstico y la evolución en cuidados intensivos⁹, en nuestro estudio la cuarta parte de los pacientes presentaron comorbilidades que pudieron relacionarse con la evolución poco favorable de muchos de ellos.

Varias publicaciones mencionan a las infecciones como causa principal de admisión a terapia intensiva^{10,11,12}, en nuestro trabajo sin embargo las causas médicas que motivaron la internación a UCI fueron en primer lugar la insuficiencia respiratoria aguda, seguida del estado de shock, causas también mencionadas en este orden por el trabajo de Dumas et al.⁹, y solo un 11% de nuestros pacientes presentaron infecciones documentadas como motivo de ingreso.

El diagnóstico reumatológico fue conocido en la mayoría de los pacientes, que presentaban un alto porcentaje de adherencia al tratamiento, solo un 10% de los casos fue diagnosticado como debut de la enfermedad durante su hospitalización, cifra similar mencionada por otros trabajos^{9,13}.

Los scores de gravedad elevados reflejaron el estado crítico de nuestros pacientes con un alto requerimiento de ventilación mecánica y utilización de drogas vasoactivas. Varios estudios reportan iguales condiciones de gravedad con utilización de medidas de soporte de funciones vitales, mencionando a variables

como la ARM, utilización de vasopresores y hemodiálisis como factores independientes de mortalidad^{5,14,15}.

Durante la hospitalización las complicaciones más frecuentes fueron la falla renal aguda y las infecciones bacterianas, ambas presentes en 44% y 41% respectivamente. Debido al alto porcentaje de afectados por el LES en nuestra población y la frecuente asociación entre esta patología y la alteración de la función renal, la aparición de falla renal aguda en porcentaje importante podría estar explicado por este motivo, comparables a otras series^{1,2}. En cuanto a las complicaciones infecciosas, en 2012 los trabajos de Anton¹⁶ y Faguer¹⁷ mencionaban que los pacientes reumatológicos tenían un elevado riesgo de adquirir infecciones durante la hospitalización relacionado probablemente al estado de inmunosupresión. Barret et al.¹⁸ reportaron altas tasas de sepsis severa con mal pronóstico en este tipo de pacientes comparados con otras poblaciones sin estas afecciones.

En todos estos años la mortalidad publicada de pacientes reumatológicos ingresados a cuidados intensivos ha sido muy variable, desde un 14% reportado por Chabert P et al¹⁹, donde menciona que esta baja cifra es probablemente debido a los criterios de inclusión y predominancia de pacientes con artritis reumatoidea, patología que rara vez induce a fallas orgánicas graves. O tan elevada entre 60 a 93% en pacientes con vasculitis sistémica y dermatomiositis/polimiositis²⁰. El estudio de cohorte de Yan Chi⁸ encontró una tasa de mortalidad del 59,8% en pacientes reumatológicos críticos que ingresaron por falla respiratoria aguda, mientras que Arjmand et al² publica una tasa de mortalidad en terapia de 48%. En nuestro estudio la mortalidad fue del 38%, un poco más elevado a lo que correspondería a los escores de gravedad del ingreso, esto explicado tal vez por el número elevado de pacientes lúpicos, una cifra similar fue reportada por el trabajo de Beil¹³ que encontró una mortalidad del 32% y Godeau et al²¹ de 33%. La mortalidad con cifras muy variables dependería de múltiples factores sobre todo del tipo de patología reumatológica, la presencia de comorbilidades, la edad y el cuadro clínico que ocasiona su internación en cuidados intensivos^{22,23}.

El presente estudio tiene algunas limitaciones, como ser su diseño retrospectivo, que puede inducir a sesgos en la recopilación de datos y la interpretación de resultados. Además, el trabajo fue realizado en un solo centro hospitalario, en un periodo de tiempo corto por lo que el tamaño de muestra es escaso, no permitiendo realizar análisis estadísticos, limitándose solo a un aporte descriptivo. Este trabajo podría dar origen a otro de carácter prospectivo con el objetivo de buscar

factores de mortalidad que ayudarían a tomar decisiones más agresivas y así disminuir la importante mortalidad que caracteriza a este grupo de pacientes.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio la población fue principalmente de mujeres jóvenes con comorbilidades, que ingresaron graves a terapia intensiva, la mayoría por causas médicas. Dos tercios requirieron ARM y drogas vasoactivas. Presentaron complicaciones como la falla renal aguda y sobreinfecciones bacterianas. La mortalidad fue del 38%, solo un poco mayor que la correspondiente al escore de gravedad del ingreso.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

FINANCIACIÓN

No se recibieron fondos para la realización de este artículo.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

Jessica Figueredo (JF): idea del trabajo, realización del protocolo, reclutamiento de datos, redacción del manuscrito.

Iris Colmán (IC): reclutamiento de datos, elaboración del resumen en español.

Federico Fretes (FF): análisis de resultado, confección de tablas.

Marcelo Pederzani (MP): revisión de metodología

Lorena Fontclara (LF): corrección del protocolo, análisis de resultados.

Ricardo Caballero (RC): revisión de fuentes bibliográficas.

Patricia Añazco (PA): reclutamiento de datos, traducción al inglés.

Hugo Bianco (HB): corrección del artículo, análisis de conclusiones.

Belinda Figueredo (BF): corrección del protocolo, corrección y escritura final del artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ranzani OT, Battaini LC, Moraes CE, Prada LF, Pinaffi JV, Giannini FP, Shinjo SK, Azevedo LC, et al. Outcomes and organ dysfunctions of critically ill patients with systemic lupus erythematosus and other systemic rheumatic diseases. *Braz J Med Biol Res.* 2011 Nov;44(11):1184-93. doi: 10.1590/s0100-879x2011007500132. Epub 2011 Oct 13. PMID: 22002091.

2. Arjmand M, Shahriarirad R, Shenavandeh S, Fallahi MJ. Determination of the main causes, outcome, and prognostic factors of patients with rheumatologic diseases admitted to the medical intensive care unit in Southern Iran. *Clin Rheumatol*. 2022 Dec;41(12):3859-3868. doi: 10.1007/s10067-022-06334-5. Epub 2022 Aug 15. PMID: 35969279; PMCID: PMC9376566.
3. Camargo JF, Tobón GJ, Fonseca N, Diaz JL, Uribe M, Molina F, et al. Autoimmune rheumatic diseases in the intensive care unit: experience from a tertiary referral hospital and review of the literature. *Lupus*. 2005;14(4):315-20. doi: 10.1191/0961203305lu-20820a. PMID: 15864918.
4. Aragón CC, Ruiz-Ordoñez I, Quintana JH, Suárez-Avellaneda A, Gallego LM, Gallego CN, et al. Clinical characterization, outcomes, and prognosis in patients with systemic lupus erythematosus admitted to the intensive care unit. *Lupus*. 2020 Aug;29(9):1133-1139. doi: 10.1177/0961203320935176. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32605526.
5. Brünner T, Susewind M, Hoffmann U, Rockmann F, Ehrenstein B, Fleck M. Outcomes and Prognostic Factors in Patients with Rheumatologic Diseases Admitted to the ICU. *Intern Med*. 2015;54(16):1981-7. doi: 10.2169/INTERNALMEDICINE.54.4283. Epub 2015 Aug 15. PMID: 26278288.
6. Fontclara L, Bianco H. Factores de riesgo de mortalidad en pacientes con lupus eritematoso sistémico en una unidad de cuidados intensivos. *Rev. Parag. Reumatol*. 2015;1(2):85-93.
7. Carrizosa JA, Aponte J, Cartagena D, Cervera R, Ospina MT, Sanchez A. Factores asociados a la mortalidad en pacientes con enfermedades autoinmunes ingresados en la unidad de cuidados intensivos de Bogotá, Colombia. *Front. Immunol*. 2017; 8: 1-6. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00337>
8. Shi Y, Du B, Zhao JL, Qin HY, Hu XY, Jiang W, et al. Etiologies and outcomes of rheumatology patients with acute respiratory failure requiring intensive care: a single-center medical records review study of 259 patients. *Clin Rheumatol*. 2020 Nov;39(11):3479-3488. doi: 10.1007/s10067-020-05080-w. Epub 2020 May 6. PMID: 32372293.
9. Dumas G, Géri G, Montlahuc C, Chemam S, Dangers L, Pichereau et al. Outcomes in critically ill patients with systemic rheumatic disease: a multicenter study. *Chest*. 2015 Oct;148(4):927-935. doi: 10.1378/chest.14-3098. PMID: 25996557.
10. Richter A, Listing J, Schneider M, Klopsch T, Kapelle A, Kaufmann J, et al. Impact of treatment with biologic DMARDs on the risk of sepsis or mortality after serious infection in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016 Sep;75(9):1667-73. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207838. Epub 2015 Nov 13. PMID: 26567181; PMCID: PMC5013078.
11. Fujiwara T, Tokuda K, Momii K, Shiimoto K, Tsushima H, Akasaki Y, et al. Prognostic factors for the short-term mortality of patients with rheumatoid arthritis admitted to intensive care units. *BMC Rheumatol*. 2020 Dec 4;4(1):64. doi: 10.1186/s41927-020-00164-1. PMID: 33292831; PMCID: PMC7716508.
12. Janssen NM, Karnad DR, Guntupalli KK. Rheumatologic diseases in the intensive care unit: epidemiology, clinical approach, management, and outcome. *Crit Care Clin*. 2002 Oct;18(4):729-48. doi: 10.1016/s0749-0704(02)00025-8. PMID: 12418438.
13. Beil M, Sviri S, de la Guardia V, Stav I, Ben-Chetrit E, van Heerden PV. Prognosis of patients with rheumatic diseases admitted to intensive care. *Anaesth Intensive Care*. 2017 Jan;45(1):67-72. doi: 10.1177/0310057X1704500110. PMID: 28072937.
14. Avouac J, Amrouche F, Meune C, Rey G, Kahan A, Allanore Y. Mortality profile of patients with rheumatoid arthritis in France and its change in 10 years. *Semin Arthritis Rheum*. 2017 Apr;46(5):537-543. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.10.007. Epub 2016 Oct 29. PMID: 27908535.
15. Larcher R, Pineton de Chambrun M, Garnier F, Rubenstein E, Carr J, Charbit J, et al. One-Year Outcome of Critically Ill Patients With Systemic Rheumatic Disease: A Multicenter Cohort Study. *Chest*. 2020 Sep;158(3):1017-1026. doi: 10.1016/j.chest.2020.03.050. Epub 2020 Apr 11. PMID: 32289313.
16. Antón JM, Castro P, Espinosa G, Marcos M, Gandía M, Merchán R, et al. Mortality and long term survival prognostic factors of patients with systemic autoimmune diseases admitted to an intensive care unit: a retrospective study. *Clin Exp Rheumatol*. 2012 May-Jun;30(3):338-44. Epub 2012 Jun 25. PMID: 22338619.
17. Faguer S, Ciroldi M, Mariotte E, Galicier L, Rybojad M, Canet E, et al. Prognostic contributions of the underlying inflammatory disease and acute organ dysfunction in critically ill patients with systemic rheumatic diseases. *Eur J Intern Med*. 2013 Apr;24(3):e40-4. doi: 10.1016/j.ejim.2012.11.018. Epub 2013 Jan 16. PMID: 23332934.
18. Barrett O, Abramovich E, Dreier J, Novack V, Abu-Shakra M. Short- and long-term mortality due to sepsis in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2017 Jun;37(6):1021-1026. doi: 10.1007/s00296-017-3694-5. Epub 2017 Mar 12. PMID: 28286904.
19. Chabert P, Danjou W, Mezidi M, Berthiller J, Bestion A, Fred AA, et al. Short- and long-term prognosis of acute critically ill patients with systemic rheumatic diseases: A retrospective multicentre study. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Sep 3;100(35):e26164. doi: 10.1097/MD.00000000000026164. PMID: 34477112; PMCID: PMC8415942.
20. Lee J, Yim JJ, Yang SC, Yoo CG, Kim YW, Han SK, et al. Outcome of patients with connective tissue disease requiring intensive care for respiratory failure. *Rheumatol Int*. 2012 Nov;32(11):3353-8. doi: 10.1007/s00296-011-2158-6. Epub 2011 Sep 27. PMID: 21947378.
21. Godeau B, Mortier E, Roy PM, Chevret S, Bouachour G, Schlemmer B, et al. Short and longterm outcomes for patients with systemic rheumatic diseases admitted to intensive care units: a prognostic study of 181 patients. *J Rheumatol*. 1997 Jul;24(7):1317-23. PMID: 9228131.
22. Mustafa M, Gladston Chelliah E, Hughes M. Patients with systemic rheumatic diseases admitted to the intensive care unit: what the rheumatologist needs to know. *Rheumatol Int*. 2018 Jul;38(7):1163-1168. doi: 10.1007/s00296-018-4008-2. Epub 2018 Mar 16. PMID: 29549383.
23. Keyßer G. Epidemiologie und Outcome von Rheumapatienten auf der Intensivstation [Epidemiology and outcome of patients with rheumatic diseases in the intensive care unit]. *Z Rheumatol*. 2019 Dec;78(10):925-931. German. doi: 10.1007/s00393-019-00693-2. PMID: 31468166.