



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



**HOSPITAL GENERAL
“DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**

TESIS TITULADA

Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con enfermedades reumatológicas ingresados en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de segundo nivel.

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

DR. JESÚS GUILLERMO MENDOZA GARCÍA

TUTOR

DR. PEDRO JOSÉ ALBERTO RODRIGUEZ HENRIQUEZ

México, D.F. a 25 de Julio de 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” y en la División de Medicina Interna, Subdirección de Medicina bajo la dirección del Dr. Rogelio Zacarías Castillo.

Este trabajo de Tesis con No. 14-31-2013, presentado por el alumno Jesús Guillermo Mendoza García se presenta en forma con visto bueno por el Investigador Responsable de la Tesis Dr. Pedro José Alberto Rodríguez Henríquez con fecha del 31 de Julio de 2013 para su impresión final.

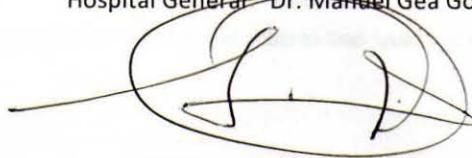


Investigador Responsable

Dr. Pedro José Alberto Rodríguez Henríquez

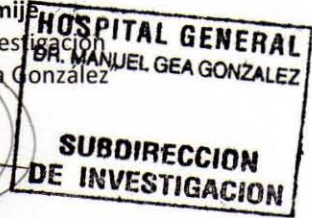
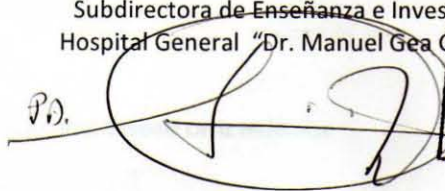
AUTORIZACIONES

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de Enseñanza e Investigación
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirectora de Enseñanza e Investigación
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

P.D.



Dr. Rogelio Zacarías Castillo
Jefe de la División de Medicina Interna
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



“Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con enfermedades reumatológicas ingresados en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de segundo nivel.”

COLABORADORES:


Investigador responsable: Dr. Pedro José Alberto Rodríguez Henríquez



Investigador Principal: Dr. Jesús Guillermo Mendoza García



Investigador asociado: Dra. Yesenia Ortiz Montaña



Investigador asociado: Dr. Daniel Rivera Sánchez



AGRADECIMIENTOS

A mi familia que siempre me han apoyado y les debo lo que soy. A mi madre Silvia y mi padre José Luis que me enseñaron a formar mi propio camino. Mis hermanos

A mis profesores que con cada uno de sus conocimientos me han dado las herramientas necesarias para lograr mis objetivos

A mis amigos y compañeros Yesenia, Ariadna, Martha, Fatima, Eder, Beto y Luis quienes me han acompañado en esta etapa tan importante de nuestra vida.

A mi tutor el Dr. Pedro JA Rodríguez Henríquez

“Solamente una vida dedicada a los demás merece ser vivida”

Albert Einstein

INDICE

Glosario	9
Relación de figuras, tablas y gráficas	10
Resumen	11
1. Introducción	12
2. Marco de referencia	14
3. Justificación	16
4. Pregunta de Investigación	17
4.1 Planteamiento del problema	17
4.2 Hipotesis	17
5. Objetivos.....	17
5.1. Objetivo Principal	17
5.2. Objetivos Secundarios	17
6. Material y Métodos.....	18
6.1. Tipo de estudio.....	18
6.2. Ubicación temporal y espacial	18
6.3. Criterios de selección de la muestra	18
6.4. Variables	19
6.5. Tamaño de la muestra	20
6.7. Análisis estadístico.....	20
6.8. Descripción operativa del estudio	20
7. Resultados	21
8. Discusión	29
9. Conclusiones	31
10. Perspectivas	32
11. Limitaciones	32
11. Bibliografía.....	33
12. Anexo. Hoja de recolección de datos	35

GLOSARIO

ACR:	Colegio Americano de Reumatología
AMV:	Apoyo Mecánico Ventilatorio
ANCAs:	Anticuerpos Antinucleares
Anti CCP:	Anti Péptido Cíclico Citrulinado
APACHE:	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
AR:	Artritis Reumatoide
CI:	Intervalo de confianza
HLA:	Antígeno Leucocitario Humano
IQR:	Rango Intercuartilico
LES:	Lupus Eritematoso Sistémico
SAF:	Síndrome de Anticuerpos Antifosfolipidos
SOFA:	Sequential Organ Failure Assessment
UCI:	Unidad de Cuidados intensivos

RELACIÓN DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

Tabla 1. Características basales del grupo con enfermedad autoinmune y el grupo control.....	23
Tabla 2. Mortalidad, días de estancia en UCI e Intrahospitalaria total y requerimientos de apoyo avanzado.....	25
Tabla 3. Pacientes reumatológicos según su motivo de egreso y características clínicas y de laboratorio.....	28

FIGURAS

Figura 1. Curva de Kaplan y Meyer de supervivencia de pacientes con enfermedades autoinmunes vs control.....	25
Figura 2. Relación de APACHE / SOFA y mortalidad en enfermos con padecimientos reumatológicos	26
Figura 3. Relación de parámetros de la biometría hemática y defunción en pacientes con enfermedades reumatológicas	26
Figura 4. Función renal, C3, C4 y su relación con mortalidad en pacientes con enfermedades reumatológicas.....	27

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades reumatológicas no son infrecuentes en la población mundial, su incidencia se estima en 90 por 100.000 personas y su prevalencia del 3%. Del 10 al 25% de los pacientes con trastornos reumatológicos que llegan al servicio de urgencias requieren hospitalización y hasta un tercio de los enfermos hospitalizados necesitan ingresar al servicio de Cuidados Intensivos. La tasa de mortalidad de estos pacientes ingresados en la UCI esta reportado de entre 29 a 54%.

Objetivo: Identificar los factores pronósticos de mortalidad de los pacientes con enfermedades reumatológicas ingresados en la terapia intensiva de un hospital de segundo nivel, así como los días de hospitalización y la necesidad de apoyo vital avanzado.

Materiales y métodos: Estudio observacional, analítico, abierto, retrospectivo, transversal. Se revisaron los expedientes de 40 pacientes hospitalizados en la terapia intensiva del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" con enfermedades reumatológicas y 40 expedientes de pacientes sin estas patologías entre enero del 2007 y diciembre del 2012. Se realizó el análisis con el programa estadístico SPSS versión 19 y Graph Pad Prism.

Resultados: Se encontró una mortalidad del 40% en los pacientes con enfermedades reumatológicas en comparación de un 27.5% en el grupo control ($p=0.07$). No se encontró una diferencia significativa en los días de estancia hospitalaria total y en UCI ni en la necesidad de apoyo vital avanzado entre ambos grupos. El diagnóstico reumatológico más frecuentemente identificado fue el LES asociado a SAF secundario con un 27.5%. El motivo de ingreso principal fue infecciones en un 55%. Las variables asociadas a mortalidad en los pacientes reumatológicos fueron una baja hemoglobina, linfocitos, plaquetas y C3; así como un incremento en la creatinina, proteinuria y eritrocitos por campo en orina. La infección como motivo de ingreso esta asociada con mayor mortalidad. No se encontró diferencia estadística entre el tipo de enfermedad reumatológica o el tratamiento recibido y la mortalidad.

Conclusiones: No existe una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la mortalidad, día de estancia intrahospitalaria o necesidad de apoyo vital avanzado entre los pacientes con enfermedades reumatológicas y el grupo control. Los factores pronósticos identificados fueron la hemoglobina, linfocitos, plaquetas, C3, creatinina, proteinuria, y eritrocituria.

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades reumatológicas sistémicas son el resultado de un sistema inmune mal regulado. Están caracterizadas por la presencia de autoanticuerpos en conjunto con un síndrome clínico particular. En estas enfermedades se engloban Artritis Reumatoide (AR), Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Esclerodermia, Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos (SAF), Vasculitis, Síndrome de Sjögren, Polimiositis o Dermatomiositis, entre otras. Hay una creciente evidencia de que la generación de autoanticuerpos precede a las manifestaciones clínicas de la enfermedad en cuestión (1,2). Esto ha sido demostrado para el LES en el que una acumulación progresiva de diferentes autoanticuerpos se produce en el tiempo anterior a la aparición de la enfermedad durante muchos años. Lo mismo ocurre también con la AR y los anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado (anti- CCP)(1).

La producción de autoanticuerpos aun no esta completamente dilucidada, se han propuesto características genéticas y ambientales para el desarrollo de estas enfermedades. Los factores genéticos, en particular el antígeno leucocitario humano de tipo II (HLA tipo II), están más relacionados con autoanticuerpos especiales. El HLA-DRB1 se considera como un factor de riesgo para la producción de anticuerpos anti-CCP. También las vasculitis asociadas a anticuerpos antinucleares (ANCA) están relacionadas con los HLA-DP y HLA-DQ. Otros factores asociados incluyen microRNAs no codificantes y el microbioma del paciente que puede llegar a desarrollar autoinmunidad. (1)

Las enfermedades reumatológicas no son infrecuentes en la población mundial, su incidencia se estima en 90 por 100.000 personas y su prevalencia del 3% (2).

Del 10 al 25% de los pacientes con trastornos reumatológicos que llegan al servicio de urgencias requieren hospitalización y hasta un tercio de los enfermos hospitalizados necesitan ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El motivo puede ser cualquiera de las siguientes causas: Exacerbación de las manifestaciones pre-existentes de la enfermedad reumatológica, desarrollo de nuevas manifestaciones que amenazan la vida de estos pacientes, infecciones secundarias a la inmunosupresión, efectos adversos de los medicamentos inmunosupresores e inmunomoduladores, malignidad resultante del uso prolongado de fármacos citotóxicos, otras enfermedades graves no relacionadas directamente al padecimiento de base (3).

En la mayoría de los pacientes más de uno de estos factores coexisten y la complejidad del problema de estos pacientes plantea un desafío al medico especialista en cuidados intensivos. Un estudio realizado por Bouachour y cols descubrió que alrededor del 20% de los pacientes el diagnostico se hizo por primera vez en la admisión a la UCI, por lo tanto es importante para los especialistas en cuidados intensivos reconocer las diversas manifestaciones y

complicaciones de las enfermedades reumatológicas para optimizar el abordaje y manejo de estos pacientes (3-4).

Pocos estudios han evaluado las características clínicas y los resultados de los pacientes con enfermedades reumatológicas admitidos en la UCI. La tasa de mortalidad de estos pacientes está reportada de entre 29 a 54%. El conocimiento de las causas de ingreso en la UCI así como factores predictivos y otras características nos podría permitir un mejor manejo de estos pacientes que requieren cuidados intensivos. Hay falta de datos disponibles acerca de este tema en pacientes de origen latinoamericano (5-9).

La mortalidad es un indicador fiable de la gravedad de una enfermedad. Las enfermedades reumáticas son frecuentemente crónicas con una gran carga de discapacidad y complicaciones que en última instancia conducen a grandes pérdidas de calidad de vida y la dependencia del enfermo, con una calidad de vida peor a la demostrada en enfermedades más graves, aunque se consideran enfermedades benignas en su conjunto, ya que se tiene una mortalidad baja. Sin embargo, algunas enfermedades reumáticas pueden ser mortales, especialmente en la categoría de las enfermedades inflamatorias y otros pueden parecer menos fatales de lo que realmente son. El reconocimiento del gradiente de riesgo de muerte entre las enfermedades reumáticas y de una esperanza de vida se redujo en general, lo que nos indica la relevancia en cuanto a las implicaciones en las políticas de salud, así como en los presupuestos de investigación (10).

Por sí solas las enfermedades reumatológicas incrementan la mortalidad en comparación con la población general. Un total de 32 estudios han demostrado que estos padecimientos incrementan el riesgo de mortalidad en un 2.03 (95% CI 1.79–2.29). Este riesgo es variable dependiendo de la patología específica y puede ir desde un 1,36 (95% CI 1,13, 1,64) en artritis psoriásica hasta un riesgo de 4,80 (95% CI 3,49, 6,60) en las vasculitis sistémicas (10)

Es bien conocido que las enfermedades autoinmunes sistémicas se asocian con la arteriosclerosis aumentada y una función endotelial deteriorada tiempo después del inicio de la enfermedad. La enfermedad cardiovascular representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en las enfermedades autoinmunes. Existe considerable evidencia que sugiere un papel patogénico de la inflamación crónica y la desregulación inmune para la aterosclerosis. Además, la inflamación crónica, la aterosclerosis acelerada y anomalías funcionales del endotelio sugieren una implicación subclínica en las enfermedades cardiovasculares comenzando rápidamente poco después de la aparición de la enfermedad y progresando con la duración de esta (11).

La mayoría de las enfermedades reumatológicas son crónicas y sistémicas por lo que pueden causar complicaciones agudas y graves en múltiples órganos en el curso de su evolución natural. El tratamiento de estos pacientes incluye el uso de

glucocorticoides y/o citotóxicos (metotrexato, ciclofosfamida, azatioprina, ciclosporina) entre cuyos efectos adversos destaca el aumento del riesgo de desarrollar infecciones. Como consecuencia de la gravedad de las manifestaciones de la enfermedad reumática, efectos secundarios del tratamiento o de ambos, algunos pacientes precisan el ingreso a la UCI. Por supuesto en otros casos el ingreso dependerá de un problema no relacionado con la enfermedad reumática ni con su tratamiento pero estos pueden influir sobre el manejo y el pronóstico del paciente (1,12).

Los motivos de ingreso más frecuentemente a la terapia intensiva son infecciones, (algunas de ellas infecciones oportunistas), la segunda causa es exacerbación aguda de la enfermedad reumática, con insuficiencia renal o afectación del sistema nervioso central como manifestaciones más frecuentes. Los otros motivos de ingreso a la UCI son complicaciones no infecciosas entre ellas (nefropatía por fármacos, neumotórax, insuficiencia suprarrenal) una menor proporción de los pacientes son ingresados por causas no relacionadas con la enfermedad reumática subyacente ni con su tratamiento (12).

En la mayoría de los estudios realizados con respecto a la mortalidad de los pacientes con enfermedades reumatológicas hospitalizados en la unidad de terapia intensiva se han encontrado que el uso de inmunosupresores, la enfermedad renal secundaria, el motivo de ingreso a la terapia intensiva (especialmente infecciones), un APACHE II elevado y la edad de los pacientes son los principales factores pronósticos de mortalidad (17-21).

2. MARCO DE REFERENCIA

Williams y cols (2002). Realizaron un estudio retrospectivo para determinar las causas y los resultados de los pacientes críticamente enfermos hospitalizados con diagnóstico de LES y SAF. Se incluyeron sesenta y un pacientes con LES (39%) y/o SAF (61%) Los principales diagnósticos de los pacientes ingresados fueron las infecciones en 31 (41%), enfermedad renal en 16 (21%), la enfermedad cardiovascular en 12 (16%), y coagulopatías 11 (14%). El diagnóstico secundario más frecuente fue la disfunción renal (49%). Los factores asociados con un mayor riesgo de muerte fueron el uso de ciclofosfamida antes de su ingreso, bajo recuento de glóbulos blancos, y un APACHE II elevado (17).

Camargo y cols (2005). En un estudio retrospectivo tienen como objetivo determinar las causas de ingreso en la UCI de los pacientes con enfermedades reumatológicas. Describieron a 24 casos, los diagnósticos en esta serie incluyeron LES (54%), AR (12,5%), pacientes con síndrome riñón-pulmón (12,5%), Dermatopolimiositis (8,3%), Esclerodermia (8,3%), y SAF (4,2%). Las principales causas de ingreso fueron asma (37,5%), infecciones (neumonía) (37,5%), y

diversas complicaciones derivadas de la enfermedad reumática (29,1%). La mortalidad fue del 16.7%. Los resultados mostraron una menor tasa de mortalidad que en series publicadas anteriormente. En el análisis de las variables clínicas y biológicas indicó que cuatro factores influían en el pronóstico a corto plazo, el índice de Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE II) alto, mal estado de salud previo, tratamiento con corticoides y admisión a UCI motivada por complicaciones infecciosas. Por el contrario el pronóstico a corto plazo no se correlacionó con la edad, la función renal, el recuento leucocitario, ni la existencia de exacerbación de la enfermedad reumática. Lo que sugiere que las enfermedades reumáticas sistémicas no influyen negativamente sobre el pronóstico de los pacientes admitidos en una UCI (2).

Moreels M y cols (2005) Realizaron un estudio retrospectivo y observacional con el objetivo de determinar los factores pronósticos en pacientes con enfermedades reumáticas sistémicas admitidos a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Se incluyeron 71 pacientes con enfermedades reumáticas sistémicas. La tasa de mortalidad fue de 28/71 (39%), incluyendo 23 pacientes que murieron en el UCI. La regresión logística multivariable demostró que un mal estado de salud antes de la hospitalización (clasificación de Berdit), APACHE II, y la admisión por infección se asoció a mayor mortalidad, mientras que el uso previo de agentes inmunosupresores no (18).

Atón J y cols. (2012) Realizaron un estudio retrospectivo observacional para tratar de identificar los factores pronósticos de mortalidad en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de enfermedades reumatológicas sistémicas. Se incluyeron 37 pacientes con una edad media de 44.3 años. Se encontraron 16 pacientes (43.2%) con LES, 9 (24.3%) con Vasculitis Sistémica, 4 (10.8%) con Esclerosis Sistémica y 4 (10.8%) con SAF. La principal causa de ingreso a la UCI fue la exacerbación de la enfermedad autoinmune seguido de infecciones (54% y 32.4% respectivamente). La mortalidad en esta serie fue de 10 pacientes (27%), los factores asociados fueron un APACHE II mayor a 18, edad menor de 45 años, la presencia de una enfermedad crónica preexistente, y el uso de esteroides durante la hospitalización en la UCI. La conclusión de este trabajo fue que la supervivencia en los pacientes con enfermedades reumatológicas depende de estos últimos factores (19).

Toledano y cols. (2012) Realizaron un metanálisis en el que incluyeron 32 estudios que evaluaron la mortalidad general en pacientes con enfermedades reumatológicas inflamatorias encontrando un aumento en el riesgo relativo especialmente en pacientes con LES OR 2,59 (1,95, 3,44), Esclerosis Sistémica OR 3,51 (2,74, 4,50) y Vasculitis OR 4,80 (3,49, 6,60). Concluyen que las enfermedades reumatológicas incrementan el riesgo de morir, en especial las enfermedades inflamatorias (20).

Sharma A y cols. (2013) Realizaron un estudio retrospectivo con 10 años de seguimiento en un centro del norte de la India. Su objetivo fue determinar la mortalidad en pacientes hospitalizados con el diagnóstico de LES. Se incluyeron 70 pacientes de los cuales 7 pacientes (41%) murieron por actividad del LES, 3 pacientes (18%) por infecciones y 7 pacientes (41%) por causas multifactoriales. Los días de hospitalización en promedio fueron de 10.29 días. Concluyeron que un LES activo y las infecciones son la principal causa de muerte en pacientes hospitalizados con LES (21).

3. JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades reumatológicas son una importante causa de hospitalización en terapia intensiva debido a las manifestaciones propias de la enfermedad, los efectos adversos de los medicamentos usados para estas patologías y las infecciones secundarias a la inmunosupresión. La mortalidad se ve incrementada en estos pacientes por diversos factores en comparación con pacientes críticamente enfermos sin estas patologías.

Existen estudios que han evaluado los factores pronósticos de mortalidad de los pacientes con enfermedades reumatológicas, la mayoría de ellos son de características descriptivas y en otras partes del mundo.

Es necesario realizar estudios en la población mexicana para determinar estos factores pronósticos de mortalidad ya que conocerlos ayudara a determinar las decisiones de manejo en los pacientes ingresados en la UCI, intentando disminuir las complicaciones y mortalidad de estos enfermos.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

4.1 Planteamiento del problema

¿Cuáles son los factores pronósticos de mortalidad en los pacientes con enfermedades reumatológicas ingresados en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de segundo nivel de atención?

4.2 Hipótesis

Los factores pronósticos de mortalidad en pacientes con enfermedades reumatológicas hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos son similares a los reportados en la literatura.

La mortalidad en los pacientes con enfermedades reumatológicas hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos es significativamente mayor que en aquellos sin estas patologías.

5. OBJETIVO.

5.1 Objetivo Principal

Identificar los factores pronósticos de mortalidad de los pacientes con enfermedades reumatológicas ingresados en la terapia intensiva de un hospital de segundo nivel.

Determinar la mortalidad en los pacientes con enfermedades reumatológicas sistémicas hospitalizados en la terapia intensiva

5.2 Objetivos Secundarios

Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con enfermedades reumatológicas hospitalizados en la terapia intensiva

Determinar el número de días de hospitalización en la terapia intensiva y el total de días de estancia hospitalaria.

Determinar la necesidad de apoyo avanzado (uso de vasopresores, apoyo mecánico ventilatorio, hemodiálisis)

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. Tipo de Estudio

Observacional, analítico, abierto, retrospectivo, transversal

6.2. Ubicación Temporal y Espacial

Este estudio se realizó en la División de Medicina Interna y la División de Terapia Intensiva del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” el cual es un organismo descentralizado, cuya función primordial es la atención de la salud a la población no asegurada de escasos recursos en las especialidades básicas de la medicina y en aquellos padecimientos que por su frecuencia se requieren. El hospital está certificado por el Consejo de Salubridad General y presta servicios de salud en aspectos preventivos, curativos y de rehabilitación. Cuenta con una unidad de cuidados intensivos con 7 camas censables. El estudio se realizó durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2012.

6.3. Criterios de Selección de la Muestra

Criterios de Inclusión.

Expedientes completos de pacientes mayores o iguales de 18 años con diagnóstico en la UTI de enfermedades reumatológicas (de acuerdo a los criterios de clasificación de las enfermedades reumatológicas del Colegio Americano de Reumatología).

Criterios de Eliminación.

No aplican

6.4. Variables

Independientes		Dependientes	
Variable	Tipo de variable	Variable	Tipo de variable
Edad	Cuantitativa (años cumplidos)	Causa de Egreso Defunción Mejoría	Nominal
Sexo	Nominal Masculino, Femenino	Tiempo de estancia en al UCI	Ordinal
Enfermedad reumatológica: LES A R Esclerodermia SAF Dermatomiositis Enfermedad Still Vasculitis en general.	Nominal dicotómica Presente ó ausente	Tiempo total de hospitalización	Ordinal
Motivo de ingreso: Infección. Enfermedad reumática avanzada y complicaciones. Efectos adversos de drogas usadas en tratamiento de base. Independientes de la enfermedad reumatológica. Alteraciones del aparato cardiovascular.	Nominal dicotómica presente o ausente	Apoyo avanzado Uso de aminas Ventilación mecánica Diálisis	Nominal dicotómica presente o ausente
Tiempo de evolución de la enfermedad reumatológica	Cuantitativa (años)		
Órgano involucrado SOFA	Cuantitativa (0 A 24 puntos)		
Tratamiento de base *Glucocorticoides *Inmunosupresores	Nominal		
APACHE II	Cuantitativa (0 a 71 puntos)		
Parametros de laboratorio Hemoglobina Leucocitos Neutrofilos Linfocitos Plaquetas Creatinina Proteinuria C3, C4	Cuantitativa continua		
Tratamiento inmunosupresor usado en UCI	Nominal		

6.5. Tamaño de la Muestra

Muestreo no probabilístico, 40 expedientes de pacientes con enfermedades reumatológicas ingresados en la unidad de terapia intensiva de enero del 2007 a diciembre de 2012.

6.7 Análisis estadístico

Se obtuvieron para estadística descriptiva las medias de tendencia central y dispersión: mediana, rangos intercuartiles, proporciones o porcentajes. La evaluación de la diferencia entre dos grupos se realizó con la prueba de X² para aquellas variables dicotómicas expresadas en porcentajes y la prueba de Mann Whitney para las variables ordinales. Se realizó curvas de supervivencia. Se realizó el análisis estadístico en el programa Graph Pad Prism y SPSS versión 19.0

6.8 Descripción Operativa del Estudio.

Los investigadores revisaron la base de datos del servicio de Terapia Intensiva del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” para identificar los expedientes de pacientes mayores de 18 años, de cualquier sexo, con diagnóstico de alguna enfermedad reumatológica según los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR) durante el periodo del 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2012. Se realizó un grupo control pareado por edad y sexo. Se solicitaron los expedientes de los casos al archivo clínico. Se revisaron los expedientes para obtener la información previamente estipulada para analizar en el estudio. Se realizó la captura de datos en el formato prediseñado para esta función. Al contar con la información se elaboró una base de datos y se realizó el análisis estadístico, así como el informe final de los resultados.

7. RESULTADOS

Se revisaron 40 expedientes de pacientes con diagnóstico de al menos una enfermedad reumatológica hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo del 1° de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2012. Un grupo control de 40 expedientes pertenecientes a pacientes sin alguna enfermedad autoinmune ingresados en la unidad de cuidados intensivos en el mismo periodo pareados por edad y sexo fue analizado.

En el grupo de pacientes se encontró una proporción del 72.5% (n=29) de mujeres en el grupo con enfermedad autoinmune y 75% (n=30) en el grupo control (p=0.7). La mediana de edad del grupo con enfermedades autoinmunes fue de 29,5 años IQR (25,75-42), mientras que en el grupo control de 29 años IQR(21-39,25).

El diagnóstico reumatológico más frecuente fue la asociación de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos (SAF) Secundario con un 27.5% (n=11) seguido del LES aislado con un 25% (n=10). Artritis Reumatoide representó el 17.5% (n=7), seguido de Vasculitis con 12.5% (n=5), SAF Primario 7.5% (n=3), Dermatomiositis 5% (n=2) y Esclerodermia 2.5% (n=1).

Los motivos de ingreso de los pacientes con enfermedad reumatológica son la infección con un 55% (n=22) presentando mayor involucro a nivel pulmonar (60%), seguido de las complicaciones de la enfermedad reumática con 30% (n=12). Los efectos adversos del tratamiento reumatológico se presentaron en el 10% (n=4) mientras que las causas no relacionadas con la patología de base representaron solo el 5% (n=2). El mayor porcentaje de pacientes 42.5% (n=17) desconocían el diagnóstico de la enfermedad autoinmune, mientras que solo el 30% (n=12) tenían el diagnóstico previo de menos de un año de evolución.

En cuanto a los parámetros de laboratorio al ingreso a la UCI se demostró que los pacientes con enfermedades autoinmunes presentaban menores niveles de hemoglobina 9.9g/dL IQR(8.9-10.9) vs 11.1 IQR (9.25-13.62) y plaquetas 72×10^3 IQR (44.5-104) vs 146×10^3 IQR(86.5-213). Ningún otro grupo parámetro de laboratorio demostró diferencia estadística significativa. No se demostró diferencia estadística significativa en la necesidad de medidas de apoyo avanzado en ninguno de los dos grupos (Tabla 1)

Tabla 1. Características basales del grupo con enfermedad autoinmune y el grupo control

Variable	Autoinmune (n=40) Mediana (IQR)	Control (n=40) Mediana (IQR)	p
Edad (años)	29.5 (25.75-42)	29 (21-39,25)	0.3
Sexo (Mujeres %)	29 (72.5)	30 (75)	0.7
Enfermedad reumatológica %			
LES	10 (25)		
AR	7 (17.5)		
Esclerodermia	1 (2.5)		
Dermatomiositis	2 (5.0)		
SAF	3 (7.5)		
Vasculitis	5 (12.5)		
Enfermedad de Still	1 (2.5)		
LES- SAF	11 (27.5)		
Motivo de Ingreso %			
Infección	22 (55)		
Complicación de la enfermedad reumatológica	12 (30)		
Efectos adversos de tratamiento reumatológico	4 (10)		
No relacionada con la enfermedad reumatológica	2 (5)		
Tratamiento previo %			
Glucocorticoides	0		
Hidroxicloroquina	12 (30)		
Metrotexate	8 (20)		
Ninguno	20 (50)		
Tiempo de diagnostico			
Reciente diagnóstico	17 (42.5)		
< 1 año	11 (27.5)		
>1 año	12 (30)		

Tabla 1. Continuación

Variable	Autoimmune (n=40)	Control (n=40)	p
APACHE II	21 (15.75-26)	14.5 (8.5-21)	0.01
SOFA	8 (4-11.25)	6 (3-10)	0.21
PARAMETROS DE LABORATORIO			
Hemoglobina g/dL	9.9 (8.9-10.9)	11.1 (9.25-13.62)	0.03
Leucocitos x1000/mcL	10 (7.2-16)	12.7 (9.77-15.67)	0.1
Linfocitos x1000/mcL	0,85 (0.27-1.2)	1.0 (0.67-1.62)	0.1
Neutrófilos x1000/mcL	9.2(5.07-13.5)	10.5 (7.95-13.37)	0.4
Plaquetas x1000/mcL	72 (44.5-104)	146 (86.5-213)	<0.0001
Creatinina mg/dL	1.23 (0.9-2.25)	0.86(0.64-2.02)	0.08
C3 mg/dL	59 (37-69.5)		
C4 mg/dL	15 (7.5-18)		
Proteinuria mg/L	20.5 (2.02-215.7)	50 (25-250)	0.3
Eritrocitos cel/hfp	15.5 (10.25-121.5)	38 (6-57)	0.4
Apoyo avanzado			
Vasopresor	26 (65)	25 (62.5)	0.74
Diálisis	7(17)	6(15)	0.53
Apoyo Mecánico Ventilatorio (AMV)	30(75)	26 (65)	0.18

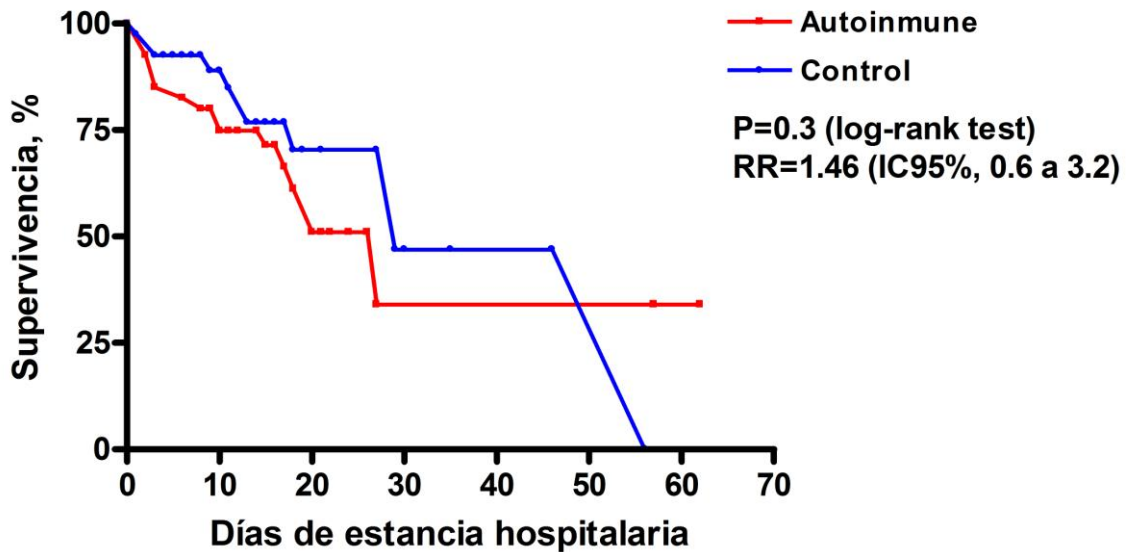
No se encontró una diferencia significativa en la mortalidad entre los pacientes con enfermedades reumatológicas y el grupo control presentando una proporción de 40% (n=16) y 27.5% (n=11) respectivamente ($p= 0.07$). Se realizó curvas de supervivencia con un log rank test $p=0.3$ y $RR= 1.46$ (IC95% 0.6 a 3.2) (Tabla 2, Figura 1).

No se presentó una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en los días de estancia hospitalaria total y en UCI, ni en el requerimiento de apoyo avanzado (Tabla 2).

Tabla 2. Mortalidad, días de estancia en UCI e Intrahospitalaria total y requerimientos de apoyo avanzado.

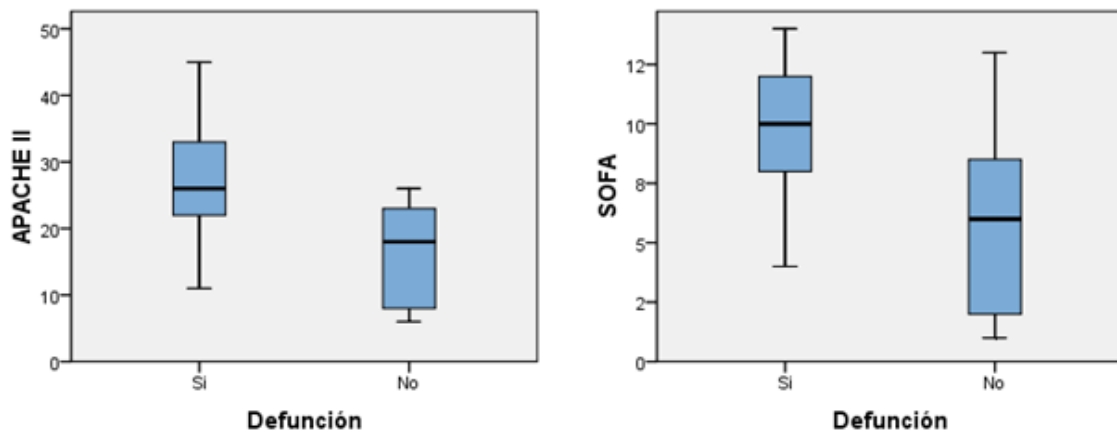
Variable	Autoinmune (n=40) N(%)	Control (n=40) N (%)	p
Mortalidad	16 (40)	11 (27.5)	0.07
Días de estancia en UCI	4.5 (3-13)	5 (3-12.25)	0.4
Días de estancia hospitalaria	15 (10-20)	13 (6.75-18.25)	0.5
Apoyo avanzado			
Vasopresor	26 (65)	25 (62.5)	0.74
Diálisis	7(17)	6(15)	0.53
AMV	30(75)	26 (65)	0.18

Figura 1. Curva de Kaplan y Meyer de supervivencia de pacientes con enfermedades autoinmunes vs control



En cuanto al grupo de pacientes con alguna enfermedad reumatológica se dividió en dos grupos dependiendo el motivo de egreso (Mejoría o defunción). Se encontró diferencia estadísticamente significativa en los valores pronósticos ya identificados de mortalidad al ingreso a la UCI. Un mayor APACHE II y SOFA se relacionaron directamente con la mortalidad de estos pacientes ($p < 0.0001$ y $p = 0.001$ respectivamente) (Tabla 3, Figura 2).

Figura 2. Relación de APACHE / SOFA y mortalidad en enfermos con padecimientos reumatológicos



Los pacientes que egresados por defunción presentaron un menor valor de hemoglobina, linfocitos, plaquetas y C3. Los valores mayores de creatinina, proteínas urinarias y eritrocitos en sedimento urinario se asocian a mayor mortalidad en los pacientes con enfermedades reumatológicas (Tabla 3, Figura 3,4).

Figura 3. Relación de parámetros de la biometría hemática y defunción en pacientes con enfermedades reumatológicas

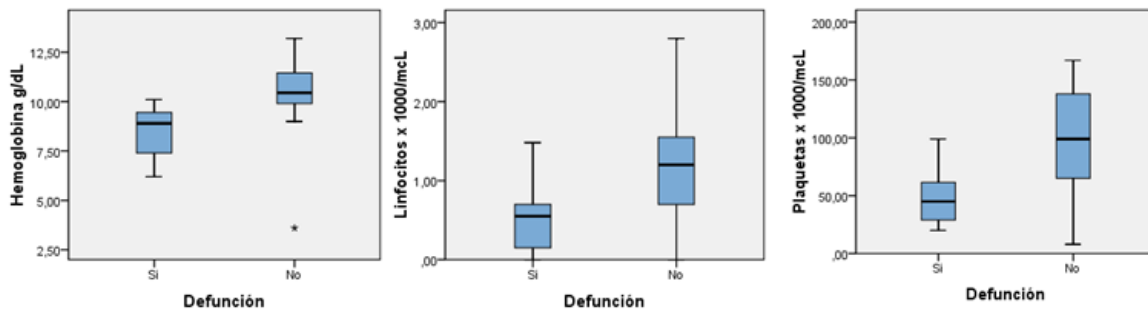
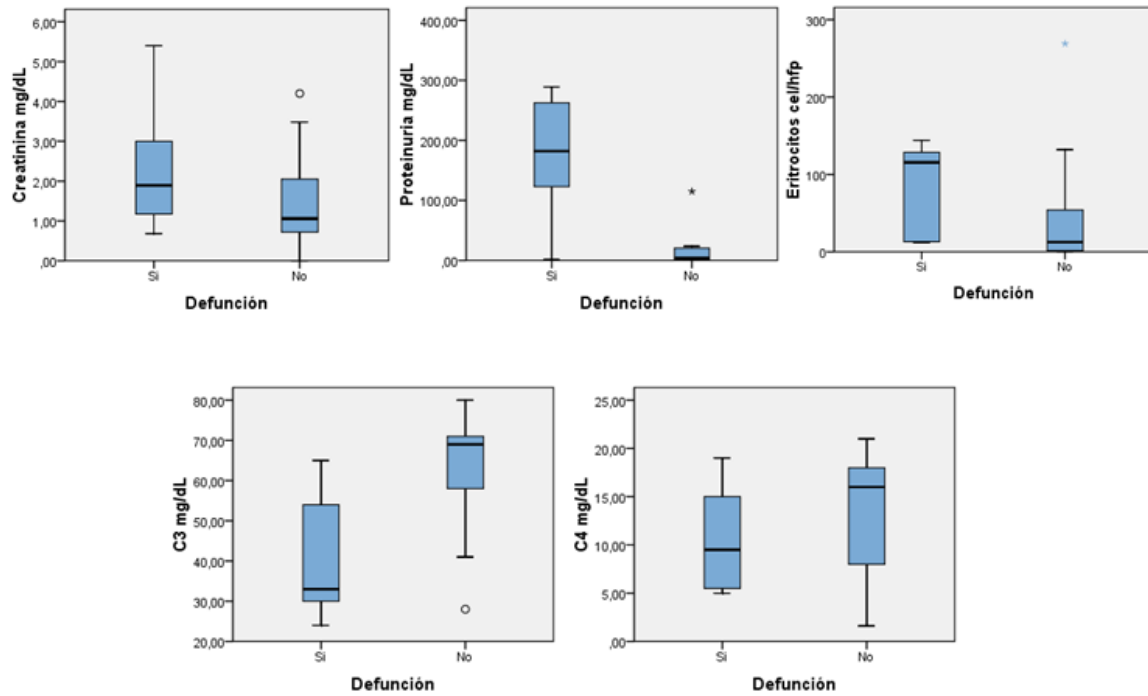


Figura 4. Función renal, C3, C4 y su relación con mortalidad en pacientes con enfermedades reumatológicas.



Los pacientes egresados por defunción presentaron mayores requerimientos de vasopresores y AMV. No se demostró diferencia en el uso de hemodiálisis (Tabla 3). No hubo una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al tratamiento previo y el tratamiento usado en UCI como factor pronostico de mortalidad.

Tabla 3. Pacientes reumatológicos según su motivo de egreso y características clínicas y de laboratorio

Variable	Mejoría (n=24)	Defunción (n=16)	p
Edad	31.5 (25.5-38.5)	28.5 (25.5-42.5)	0.62
Sexo Femenino n (%)	17 (70)	12(75)	0.77
Enfermedad n (%)			
LES	6 (25)	4 (25)	0.73
AR	4 (16)	3 (18)	
Esclerodermia	0(0.0)	1 (6.2)	
Dermatomiositis	1(4)	1 (6.2)	
SAF	3(12.5)	0 (0.0)	
Vasculitis	3(12.5)	2 (12.5)	
Enfermedad de still	1 (4)	0 (0)	
LEF SAF	6(25)	5(31.2)	
Días en UCI	4.5 (3-10.75)	4 (2-13.5)	0.37
Días Hospitalizacion	15 (11.7-22)	9 (3-17.5)	0.01
Motivo de ingreso N (%)			
Infección	11 (45)	11 (68.7)	0.003
Complicación de la enfermedad	8 (33)	4 (25)	0.002
Efectos adversos de medicamentos	3 (12)	1(6)	0.01
No relacionadas con enf autoinmune	2 (8)	0 (0)	---
APACHE II	18 (8-22.5)	26 (23-31.5)	<0.0001
SOFA	6 (2-8.25)	10 (8-12)	0.001
Laboratorios			
Hemoglobina g/dL	10.45 (9.9-11.3)	8.9 (8.05-9.27)	<0.0001
Leucocitos x1000/mcL	11(7.8-16)	9.45 (3.92-14.05)	0.33
Linfocitos x1000/mcL	1.2 (0.75-1.52)	0.55 (0.17-0.7)	0.001
Neutrófilos x1000/mcL	10.25 (6-13.62)	8.7 (3.07-12.82)	0.43
Plaquetas x1000/mcL	99 (66.5-136)	45 (31.5-58.75)	<0.0001
Creatinina mg/dL	1.06 (0.73-1.97)	1.89 (1.2-2.9)	0.03
Proteínas en orina mg/L	3.8 (1.53-19.25)	182 (123-249)	0.001
C3 mg/dL	62 (58-71)	33 (30.5-54)	0.0001
C4 mg/dL	11.5 (8-18)	9.5 (5.75-15)	0.16
Eritrocitos en sedimento cel/hpf	12.5 (1.75-36)	115.5 (13-125)	0.006
Apoyo avanzado n (%)			
Vasopresor	10 (41.6)	16 (100)	<0.0001
AMV	14 (58.3)	16 (100)	0.003
Diálisis	4 (16.6)	3(18.7)	0.86

8. DISCUSIÓN

La preocupación sobre la mortalidad en las unidades de cuidados intensivos de pacientes con enfermedades reumatológicas no es nueva y diversos estudios han intentado de determinar las características de estos pacientes para intervenir en factores posiblemente modificables y disminuir la mortalidad en estos casos. La mortalidad reportada en nuestro estudio para estos pacientes fue de 40% en comparación con un 27.5% para el grupo control. Esto es similar a lo reportado en la literatura con una mortalidad entre 29 y 54%. Moreels M y cols (2005) demostraron una mortalidad similar a la reportada en nuestro estudio (5,18). A pesar de la aparente mayor mortalidad del grupo con enfermedades autoinmunes en comparación con los pacientes control, no se aprecia en nuestra población una diferencia significativa entre estos dos grupos.

El Lupus Eritematoso Sistémico es la enfermedad con mayor prevalencia registrada en todos los trabajos, sin embargo en nuestro estudio la asociación entre LES y SAF secundario represento el mayor porcentaje seguido del LES sin otra enfermedad asociada. El diagnóstico de la enfermedad reumatológica se realiza en promedio en un 20% durante la estancia en la UCI (5), sin embargo en la experiencia de nuestro hospital el 42.5% desconocían este diagnóstico incrementando las causas de ingreso por complicaciones de la enfermedad reumatológica, en especial trombosis.

En la mayoría de los estudios realizados con respecto a la mortalidad de los pacientes con enfermedades reumatológicas hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos se han encontrado que el uso de inmunosupresores, la enfermedad renal secundaria, el motivo de ingreso a la terapia intensiva (especialmente infecciones), un APACHE II elevado, la edad de los pacientes son los principales factores pronósticos de mortalidad (17-21).

En comparación en nuestro estudio no se identificó el tratamiento usado previo al internamiento o el tratamiento usado en la UCI como factores pronósticos de mortalidad, esto debido probablemente al hecho de que la mayor proporción de pacientes en nuestro hospital no se conocían con el diagnóstico o tenían menos

de un año de evolución, así mismo la enfermedad reumatológica en algunos pacientes no era identificada inmediatamente en su estancia en UCI.

La lesión renal aguda es considerada por si un factor pronóstico independiente de mortalidad en cualquier paciente hospitalizado, en especial en aquellos críticamente enfermos por lo que es de esperarse que también lo sea en los pacientes con enfermedades autoinmunes, como se demostró en nuestro estudio.

Las causas de ingreso también fueron valoradas y como en la mayoría de los estudios las infecciones son el principal motivo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, esto debido a las características propias de la enfermedad de base o probablemente son mayormente representadas en aquellos que tenían un tratamiento inmunosupresor previo. Datos que concuerdan con el estudio realizado por Moreels M y cols (2005) (18).

Las enfermedades autoinmunes sistémicas suelen presentar actividad hematológica y renal por lo que los datos de la biometría hemática, química sanguínea y recolección de orina suelen estar relacionados con la actividad de la enfermedad por lo que es de vital importancia el estudio de estas variables como factores pronósticos para la mortalidad. En nuestro estudio los valores bajos de hemoglobina, linfocitos y plaquetas resultaron estar relacionados con la mayor mortalidad en estos enfermos. El incremento de la creatinina, proteinuria, y eritrocitos en orina también se vieron relacionados con esta variable. Todo esto nos puede reflejar una mayor actividad de la enfermedad reumatológica que incrementa la gravedad de la patología que condiciona el ingreso a la terapia intensiva.

Los niveles séricos de las fracciones del complemento C3 y C4 su disminuidos se asocia con el grado de actividad en las enfermedades reumatológicas, especialmente en LES. Sin embargo estos componentes pueden disminuir en otras enfermedades inflamatorias, especialmente sepsis, por lo que sus valores podrían estar relacionados con la mortalidad. En nuestro estudio se encontró una relación con los niveles más bajos de C3 más no de C4 con la mortalidad en estos pacientes.

Los factores relacionados con mortalidad en los pacientes reumatológicos encontrados en nuestro estudio son similares a los reportados en la literatura, con excepción del tratamiento previo o el tratamiento en UCI que no demostró una diferencia estadísticamente significativa. No se demostró mayor mortalidad, necesidad de apoyo avanzado, ni días de estancia intrahospitalaria de los pacientes con enfermedades autoinmunes con respecto al grupo control.

9. CONCLUSIONES

Los pacientes con enfermedades reumatológicas presentan una diferencia significativa en cuanto a su mortalidad en comparación con los que no presentan alguna de estas patologías.

Los factores relacionados con mortalidad identificados fueron el APACHE II, SOFA, el ingreso por infección; niveles bajos de hemoglobina linfocitos, plaquetas y C3, así como datos de lesión renal (incremento de la creatinina, proteinuria y eritrocitos en orina).

No existe una diferencia significativa en el número de días de hospitalización total y en UCI, ni la necesidad de apoyo avanzado entre los pacientes reumatológicos y no reumatológicos.

10. PERSPECTIVA

El estudio realizado permite sugerir la necesidad de identificar los factores predisponentes y modificables para presentar mayores complicaciones en los pacientes con enfermedades reumatológicas hospitalizados en la terapia intensiva. Así mismo considerar la importancia de la valoración integral por parte de un reumatólogo capacitado en el tratamiento de estos pacientes con el fin de disminuir la mortalidad en estos pacientes.

11. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación del estudio es el número pequeño de pacientes reumatológico ingresados en la terapia intensiva lo que limita la realización de un análisis multivariado. Así mismo al tratarse de un estudio retrospectivo no es posible determinar causalidad.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Kallenberg C. Etiopathogenesis of systemic autoimmune diseases. *Curr Opin Rheumatol* 2013, 25:223–224
2. Camargo JF, Tobón GJ. Autoimmune rheumatic diseases in the intensive care unit. *Lupus*.2005;14:315-20.
3. Cossio M. Life-threatening complications of systemic sclerosis. *Crit Care Clin* 2002;18:819–839.
4. Marinelli W. Neuromuscular disorders in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2002;18: 915– 929
5. Vernikos P, Topalis T, Systemic rheumatic diseases in the ICU. *Critical Care* 2009;13(Suppl 1):P462.
6. Moreels M, Lot C. Prognosis of patients with systemic rheumatic diseases admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2005;31:591-593
7. Williams F, Chinn S, Critical illness in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2002;61:414–421
8. Cervera R. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome. *Rheum Dis Clin N Am* 2006; 32:575–590
9. Vlassis S. Polychronopoulos, Airway Involvement in Wegener's Granulomatosis. *Rheum Dis Clin N Am* 2007;33:755–775.
10. Toledano E, Candelas G, Rosales Z, et al. A meta-analysis of mortality in rheumatic diseases. *Reumatol Clin*. 2012;8(6):334–34.
11. Turiel M, Cardiovascular injury in systemic autoimmune diseases: an updat. *Intern Emerg Med* 2011; 6 (Suppl 1):S99–S102.
12. Faguer S, 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 Jan 15. pii: S0953-6205(12)00305-6. doi: 10.1016/j.ejim.2012.11.018. [Epub ahead of print]
13. Doria, MD, Long-Term Prognosis and Causes of Death in Systemic Lupus Erythematosus. *Am J Med* 2006; 119: 700-706.
14. Harakh V. Rheumatoid arthritis. *Crit Care Clin* 2002;18:841– 854
15. Raj J. Arthritis in the intensive care unit, *Crit Care Clin* 2002;18:767– 780.

16. Janssen N. Rheumatologic diseases in the intensive care unit: epidemiology, clinical approach, management, and outcome. *Crit Care Clin* 2002;18: 729– 748.
17. Williams F, et al. Critical illness in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid síndrome. *Ann Rheum Dis* 2002;61:414–421.
18. Moreels M, et al. Prognosis of patients with systemic rheumatic diseases admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2005; 31:591–593.
19. Atón J, 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; 30 338-344.
20. Toledano E, et al. A meta-analysis of mortality in rheumatic diseases. *Reumatol Clin* 2012;8(6):334–341.
21. Sharma A, et al. Causes of mortality among inpatients with systemic lupus erythematosus in a tertiary care hospital in North India over a 10-year period. *Lupus* 2013;22: 216–222.

ANEXO 1 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FACTORES PRONOSTICOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMATOLOGICA INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”

Nombre: _____

Edad: _____ Registro: _____

Fecha de ingreso a la UCI: _____

Fecha de egreso UCI: _____

Fecha de egreso hospitalario: _____

Numero de días en UCI: _____ Numero de días de hospitalización: _____

Sexo: (H) (M)

Diagnostico:

- () LES
- () A R
- () Esclerodermia
- () SAF
- () Dermatomiositis
- () Síndrome de sjögren
- () Vasculitis en general.

Linfocitos _____

Plaquetas _____

Creatinina _____

C3 _____

C4 _____

Proteinuria _____

VSG _____

PCR _____

Motivo de ingreso

*Infección: (Sí) (No)

*Enfermedad reumática avanzada y complicaciones : (Sí) (No)

*Efectos adversos de drogas usadas en tratamiento de base. : (Sí) (No)

*independientes de la enfermedad reumatológica. : (Sí) (No)

Cual? _____

Tiempo de evolución de la enfermedad reumatológica (años) _____

Enfermedad reumatológica de reciente diagnóstico : (Sí) (No)

Órgano involucrado SOFA _____ puntos

* Renal _____ puntos

* Pulmonar _____ puntos

* Neurológico _____ puntos

* Hematológico _____ puntos

* Hepático _____ puntos

Tratamiento de base

*Glucocorticoides : (Sí) (No)

*Inmunosupresores: (Sí) (No)

Ninguno: (Sí) (No)

APACHE II _____ puntos

Mortalidad predicha _____ %

Parametros de laboratorio

Hemoglobina _____

Leucocitos _____

Neutrofilos _____