



Facultad de Medicina



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN**

TESIS

Título del trabajo

**“Desenlaces clínicos de la Artroplastía Total de Cadera en
pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado”**

Tesis para obtener el grado de especialista en Reumatología

PRESENTA:

Marco Antonio González Contreras



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dr. Jorge Carlos Alcocer Varela

Jefe del departamento de Inmunología y Reumatología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
“Salvador Zubirán”

Dra. Diana Gómez Martín

Director de tesis
Departamento de Reumatología e Inmunología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
“Salvador Zubirán”

Dr. Javier Merayo Chalico

Director de tesis
Departamento de Reumatología e Inmunología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
“Salvador Zubirán”

INDICE	3
TITULO	4
I.INT RODUCCION	4
II.MARCO TEORICO	5
III.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION	9
IV.HIPO TESIS	10
V.OBJETIVOS	10
VI.MATERIAL Y METODOS	10
VII.RESULTADOS	15
VIII.DISCUSION Y CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFIA	28

Desenlaces clínicos de la Artroplastía Total de Cadera en pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado.

I.- INTRODUCCION

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad autoinmune sistémica, que se presenta principalmente en mujeres jóvenes, la cual puede afectar cualquier órgano, siendo sus principales manifestaciones renales, hematológicas, cutáneas, articulares, pulmonares, cardíacas y neurológicas. Dentro del espectro de la actividad articular persistente, la osteonecrosis es una de las complicaciones mas reportadas con una prevalencia cercana al 10% y es reconocida como una importante causa de discapacidad y morbilidad, ameritando tratamiento quirúrgico en alrededor del 30% los de pacientes con una tasa de artroplastias de 0.38 por 100 mil pacientes con LEG (1,2).

Por otro lado, la mortalidad asociada a LEG tiene un patrón bimodal: la mortalidad temprana asociada a actividad de la enfermedad y a infecciones graves en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor; y por otro lado, la mortalidad a largo plazo la cual se ha asociado predominantemente a enfermedad cardiovascular. La mortalidad y morbilidad de pacientes con LEG asociada a procedimientos quirúrgicos es un área poco estudiada, que necesita ser evaluada para determinar los factores asociados a resultados adversos.

Debido al aumento en la realización de procedimientos quirúrgicos, como la artroplastía total de cadera (ATC) en pacientes con LEG por padecimientos como osteonecrosis u osteoartrosis, es importante establecer los desenlaces clínicos perioperatorios en esta población.

II.- MARCO TEORICO

El LEG es el prototipo de las enfermedades autoinmunes sistémicas, con una gran heterogeneidad en cuanto a sus manifestaciones clínicas. Afecta predominantemente a mujeres, con un promedio de edad de 40 años, con una relación 9:1 respecto a los hombres, siendo una enfermedad crónica que produce discapacidad y morbilidad (1).

Derivado de la naturaleza crónica de la enfermedad en los pacientes con LEG, el grado de actividad de la enfermedad y el tratamiento inmunosupresor administrado, estos pacientes presentan comúnmente durante su evolución condiciones que son potencialmente discapacitantes y que requieren atención quirúrgica e intrahospitalaria. Por otro lado la misma actividad de la enfermedad y el tratamiento administrado constituyen *per se* factores de riesgo relacionados con resultados adversos perioperatorios (2).

Actualmente existe poca evidencia acerca de los resultados y factores pronósticos de los pacientes con LEG sometidos a procedimientos quirúrgicos. Lin, *et al* evaluaron 4321 pacientes con LEG sometidos a cirugía mayor y los compararon con pacientes de la misma edad y género sin diagnóstico de LEG sometidos a los mismos procedimientos quirúrgicos; se encontró en el análisis multivariado que los pacientes con LEG tenían mayor frecuencia de resultados adversos ,(neumonía, sepsis y mortalidad postquirúrgica). Así mismo el uso de glucocorticoides parenterales en los 24 meses previos y hospitalización reciente (6 meses previos) fueron factores asociados a la presencia de resultados adversos perioperatorios. Cabe destacar que el 35% de las cirugías realizadas en esta cohorte correspondió a cirugías ortopédicas (3).

Las manifestaciones musculoesqueléticas del LEG tienen una alta prevalencia y suelen presentarse con dolor, inflamación, limitación funcional y finalmente discapacidad (4). La osteonecrosis es la complicación que ha demostrado ser la condición más dolorosa y discapacitante, con una frecuencia elevada de hasta 52% de los pacientes con LEG (5). Dentro de esta complicación, la necrosis avascular de la cabeza femoral (NAV) es la presentación más común, con una prevalencia reportada que puede ir hasta un 40%(6,7). La NAV puede tener como consecuencias fractura patológica y dolor de cadera discapacitante con colapso progresivo de la articulación coxofemoral, la cual provoca disminución de la calidad de vida, siendo necesario en la mayoría de las ocasiones la realización de una Artroplastía Total de Cadera (ATC) ya que representa el tratamiento de elección en pacientes que no mejoran con manejo médico (7). El esquema fisiopatogénico de la osteonecrosis aún no se conoce en detalle, pero se ha descrito que está altamente asociado con el uso crónico de glucocorticoides, trombosis microvascular y vasculitis, demostrando nuevamente que la actividad de la enfermedad y el tratamiento administrado, juegan un papel importante en la génesis de esta complicación (8).

El incremento en la sobrevida de los pacientes con LEG, se ha asociado a mayor incidencia de complicaciones crónicas (como la osteonecrosis), por lo que a la par existe un incremento en la frecuencia del tratamiento quirúrgico mediante artroplastía. Mertelsmann-Voss, *et al* encontraron que existe un incremento en la incidencia de artroplastias en pacientes con LEG en EUA, incrementando al doble de 1991 al 2005 (de 0.17 a 0.38/100,000 pacientes/año; $p < 0.001$); reportando como causa principal la NAV en 63% y

OA en 23 % de los pacientes en 1991, mientras que en 2005 se revirtieron las causas con 24% por NAV y 61% por OA (9).

Como consecuencia del panorama epidemiológico establecido anteriormente, es importante evaluar las complicaciones postquirúrgicas y factores asociados al desarrollo de las mismas, en los pacientes con LEG sometidos a ATC. Esta información ya ha sido publicada en pacientes con Artritis Reumatoide (AR), donde Ravi, *et al* realizaron una revisión sistemática y metanálisis encontrando que los pacientes con AR tienen un riesgo incrementado de complicaciones mecánicas de la prótesis (dislocación) (RM 2.6 IC 95% 1.52-3.07 $p < 0.0001$) y de infecciones en general (RM 1.86 IC 95% 1.31-1.86 $p < 0.005$) (10). Además Lakatos, *et al*. describieron los factores de riesgo específicos de los pacientes con enfermedades reumáticas a los que se les realiza ATC, los cuales fueron: edad de presentación (jóvenes), el grado avanzado de destrucción articular, involucro de varias articulaciones y tratamiento con glucocorticoides (11).

Existen diversos reportes acerca de los resultados clínicos de los pacientes con LEG sometidos a ATC, pero la evidencia obtenida hasta ahora resulta no concluyente y es derivada de estudios con muestras pequeñas, seguimiento a corto plazo y la gran mayoría sin grupos de comparación. La literatura actual es controvertida con respecto a los resultados de ATC en pacientes con LEG (2-4,9-11,12-21). Algunos datos han demostrado resultados postquirúrgicos favorables en los pacientes con LEG en términos de morbilidad y mortalidad; Zangger, *et al*. evaluaron 19 pacientes con LEG sometidos a ATC por NAV, con seguimiento a 4 años reportando una media de edad 46 años y frecuencia de complicaciones postquirúrgicas de 26%, con similar frecuencia en el grupo control de pacientes sometidos a ATC por NAV asociada a otras causas (12).

Chong, *et al.* reportaron los resultados de 26 pacientes con enfermedades reumatológicas, de los cuales 7 pacientes (26%) tenían diagnóstico de LEG, demostrando mejoría funcional y ausencia de complicaciones graves (13). Similares resultados encontraron Huo, *et al.* en 22 pacientes con LEG, destacando que no se presentaron complicaciones graves y la probabilidad de supervivencia de los pacientes a 5 años fue del 95% (14). Woo, *et al.* estudiaron a 13 pacientes con LEG y los compararon con un grupo control de 19 pacientes con NAV de otras causas pareados por género, IMC y periodo de seguimiento, encontrando que no existieron diferencias significativas en relación a complicaciones y mortalidad.(15). Por último Issa, *et al.* analizaron a 44 pacientes con LEG y los compararon con una cohorte de 70 pacientes con NAV sin LEG, en donde se observó que no existían diferencias significativas en relación a la supervivencia del implante (97% vs 100% $p=0.84$), complicaciones (2.5% vs 1.7% $p=0.09$) y supervivencia en general a 5 años (98% vs 99% $p=0.4$) (16).

Por otro lado los reportes de resultados negativos en relación a morbilidad y mortalidad también se han presentado, por ejemplo Hanssen, *et al.* en 31 pacientes con LEG, con un seguimiento a 6 meses, encontraron resultados postquirúrgicos adversos, como un incremento en la frecuencia de infecciones de la herida quirúrgica relacionada al uso de glucocorticoides (17). Amaral, *et al.* analizaron una cohorte de 500 pacientes con LEG y encontraron 19 pacientes a los que se les realizó ATC, estos presentaron una frecuencia de 21% de complicaciones postquirúrgicas como infección de la prótesis, hematoma del sitio quirúrgico y trombosis venosa profunda (TVP)(18).

La mortalidad postquirúrgica también ha sido evaluada, Singh, *et al.* realizaron una revisión sistemática de la mortalidad a 30 y 90 días de los pacientes sometidos a artroplastía en general, encontrando una media de mortalidad a 30 días de 0.3% y a 90 días de 0.7%, además la frecuencia de mortalidad a 30 días fue mas alta en hombres que en mujeres 1.8% vs 0.4% (RR 3.93 IC 95% 3.3-4.6 $p < 0.001$);, no hubo diferencias en la mortalidad a 90 días entre géneros. La mortalidad asociada a ATC en pacientes con LEG fue de 0.63% a 30 días y de 0.9% a 90 días (19).

En resumen las complicaciones, morbilidad y mortalidad perioperatoria en pacientes con LEG sometidos a cirugías ortopédicas es un área poco estudiada con poca evidencia y resultados contradictorios; además la ATC ha aumentado su frecuencia en los últimos años.

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.

Las complicaciones crónicas musculoesqueléticas derivadas de la actividad articular persistente y el tratamiento con glucocorticoides, como la osteonecrosis en pacientes con LEG provocan discapacidad y es una indicación quirúrgica en un alto porcentaje de pacientes. De manera concomitante, el incremento en la supervivencia de pacientes con LEG se ha asociado a mayor prevalencia de comorbilidades, las cuales tienen un potencial impacto negativo sobre los desenlaces postquirúrgicos.

Debido a que la ATC es un procedimiento cuya incidencia ha aumentado en la última década en pacientes con LEG, y que existe poca información sobre los desenlaces asociados a este procedimiento, es de gran relevancia evaluar de

manera comparativa los resultados perioperatorios y factores asociados a los mismos en este grupo de pacientes.

IV.- HIPÓTESIS

Los pacientes con LEG a los que se les realiza ATC presentarán una mayor frecuencia de resultados adversos perioperatorios, en comparación con los pacientes con Artritis Reumatoide (AR) y Osteoartritis(OA).

V.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO

A) Primario

Determinar la frecuencia de complicaciones perioperatorias de los pacientes con LEG en comparación con pacientes con AR y OA a los que se les realizó ATC.

B)Secundarios

Determinar los factores de riesgo asociados a resultados adversos perioperatorios de los pacientes con LEG, AR y OA a los que se les realizó ATC.

VI.-MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo. Se definieron 3 grupos con una relación de asignación 1:1:1, un grupo de pacientes con LEG, y dos grupos de comparación, uno de pacientes con AR y otro grupo de pacientes con OA. Se ajustaron por género y año de realización de la ATC. Los datos obtenidos se recabaron retrolectivamente de pacientes pertenecientes al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". El periodo de estudio fue

de 18 años (enero 1995 a diciembre de 2013). Todos los pacientes sometidos a ATC fueron intervenidos por el mismo grupo de médicos ortopedistas dentro del Instituto.

Criterios de inclusión

LEG con ATC

- Pacientes de ambos géneros con edad ≥ 18 años, con expediente clínico completo.
- Diagnóstico de LEG según los criterios del Colegio Americano de Reumatología (22).
- Pacientes a los que se les haya realizado ATC primaria dentro del Instituto durante el periodo de seguimiento.

AR y OA con ATC

- Pacientes de ambos géneros con edad ≥ 18 años, con expediente clínico completo.
- Diagnóstico de AR o OA según los criterios del Colegio Americano de Reumatología (23,24).
- Pacientes a los que se les haya realizado ATC primaria dentro del Instituto durante el periodo de seguimiento.

Criterios de exclusión

- Diagnóstico concomitante de otra enfermedad autoinmune sistémica diferente a LEG (excepto síndrome antifosfolípidos).
- Otras enfermedades concomitantes asociadas a NAV (cirrosis hepática, radioterapia, enfermedades infiltrativas, trauma, anemia

de células falciformes, ingesta crónica de alcohol, infecciones virales crónicas).

Recolección de datos: Se elaboró una hoja de captura, con los siguientes datos:

1. Numero de registro.
2. Género.
3. Edad al evento.
4. Sujeto (LEG, AR u OA).
5. Índice de masa corporal.
6. Comorbilidades (Hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia, cardiopatía isquémica e insuficiencia renal.)
7. Historia de trombosis.
8. Antecedente de tabaquismo.
9. Fecha del evento quirúrgico.
10. Meses de seguimiento.
11. Tipo de prótesis.
12. Indicación de cirugía.
13. Días de estancia intrahospitalaria.
14. Duración de la cirugía.
15. Sangrado total durante la cirugía.
16. Tipo de anestesia.
17. Días de analgesia.
18. Complicaciones inmediatas que se definen dentro del periodo comprendido de la hospitalización (trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, hemorragia que amerite transfusión,

hemorragia >1000ml, hematoma en sitio quirúrgico, hemorragia por sobreanticoagulación, infección de vías urinarias, neumonía intrahospitalaria, bacteriemia, infección de tejidos blandos, otras infecciones).

19. Días a complicaciones inmediatas.

20. Complicaciones mediatas que se definen dentro del periodo comprendido al alta hospitalaria y los primeros 30 días postquirúrgicos (trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, infección de vías urinarias, neumonía intrahospitalaria, bacteriemia, infección de tejidos blandos, otras infecciones, infección de la prótesis, complicaciones mecánicas de la prótesis, reintervención).

21. Días a complicaciones mediatas.

22. Complicaciones tardías que se definieron dentro del periodo posterior a los 30 días postquirúrgicos y hasta el año postcirugía (Infección de la prótesis, complicaciones mecánicas, trombosis venosa profunda tardía).

23. Días a complicaciones tardías.

24. Requerimientos transfusionales.

25. Momento de la transfusión, que se definió como transoperatorio y postoperatorio.

26. Variables de la biometría hemática al momento del evento (hemoglobina, ancho de distribución eritrocitaria, leucocitos totales y diferenciales, plaquetas).

27. Variables de la biometría hemática posterior al evento (hemoglobina, ancho de distribución eritrocitaria, leucocitos totales y diferenciales, plaquetas).

28. Índice de actividad de LEG (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index [SLEDAI] (25), por sus siglas en inglés) previo al evento.
29. Índice de actividad de LEG (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index [SLEDAI], por sus siglas en inglés) 6 meses postevento.
30. Recaída de la enfermedad, de acuerdo a puntaje SLEDAI, determinada como articular, hematológica, renal, serosas y neuropsiquiátricas.
31. Tratamiento inmunosupresor y dosis previo al evento quirúrgico (glucocorticoides, antipalúdicos, azatioprina, mofetil micofenolato y ciclofosfamida)
32. Historia de tipo de actividad del LEG (mucocutánea, articular, renal, hematológica, sistema nervioso central y otras).
33. Síndrome antifosfolípidos (perfil de anticuerpos y manifestaciones clínicas).
34. Causa de la muerte.

Análisis estadístico

Las variables se describieron en términos de media y desviación estándar o proporciones, según fue conveniente. Para la comparación entre grupos se utilizó prueba de χ^2 para las variables categóricas o *t* de Student para variables cuantitativas. Se utilizó como medida de asociación la razón de riesgo con IC al 95%.

Todas las variables que presentaron significancia estadística en el análisis univariado o aquellas que pudieran tener traducción clínica importante se incluyeron para el análisis multivariado, el cual se realizó mediante análisis de

regresión logística. Así mismo, se realizó análisis de sobrevida mediante método de Kaplan Meier y prueba de log Rank.

Se consideraran valores de p significativos aquellos ≤ 0.05 . Los datos fueron analizados con apoyo del programa estadístico SPSS versión 21.

VII.- RESULTADOS

Se estudiaron un total de 174 eventos de ATC: 58 eventos en cada grupo. Se incluyeron un total de 159 pacientes: 43 pacientes en el grupo de LEG (15 pacientes tuvieron ATC bilateral), 58 pacientes en el grupo de AR y 58 pacientes en el grupo de OA. La indicación de cirugía en pacientes con LEG y AR fue NAV la mayoría de los casos (98%). El período de seguimiento post ATC promedio fue de 105 meses. En relación al tipo de prótesis utilizada, en la mayoría de los procedimientos se colocó prótesis no cementada (68%), sin encontrarse diferencias entre los grupos, (63.7% vs 61.2%, $p=1.0$).

1.-Características demográficas: La mayoría de los pacientes con LEG fueron del género femenino (84%). Los pacientes con LEG fueron más jóvenes que los pacientes con AR y OA (34.4 ± 1.05 años vs 55.1 ± 1.47 $p < 0.001$). El resto de las variables demográficas se describen en la Tabla 1.

TABLA 1.-Características demográficas de los pacientes sometidos a ATC

Variable (n/%)	LEG (n=58)	AR/OA (n=116)	P
----------------	---------------	------------------	---

Sobrepeso/Obesidad (%)	20 (34.4)	67 (57.7)	p=0.006
Diabetes Mellitus tipo 2(%)	2 (3.4)	56 (48.2)	p=0.003
Hipertensión arterial sistémica (%)	12 (20.6)	41(35.3)	p=0.05
Dislipidemia (%)	10 (17.2)	32 (27.5)	p=0.18
Cardiopatía isquémica (%)	0 (0)	5 (4.3)	p=0.17
Insuficiencia Renal Crónica (%)	16 (27.5)	49 (42.2)	p=0.06

*Sobrepeso/Obesidad: IMC \geq 25

*Diabetes Mellitus tipo 2: Glucosa plasmática en ayuno \geq 126 mg/dL, curva de tolerancia a la glucosa a las 2 hrs \geq 200 mg/dL, hemoglobina glucosilada \geq 6.5% y glucosa plasmática al azar \geq 200 mg/dL + síntomas de hiperglucemia.

*Hipertensión Arterial Sistémica : Tensión arterial \geq 140/90 en 2 determinaciones separadas

*Dislipidemia: Colesterol total plasmático \geq 200 mg/dL y/o triglicéridos plasmáticos \geq 150 mg/dL.

*Cardiopatía Isquémica: Antecedente de síndrome coronario agudo.

*Insuficiencia Renal Crónica: Tasa de filtrado glomerular (TFG) calculada por CKD-EPI $<$ 90 ml/min por mas de 3 meses. Con la siguiente clasificación de acuerdo a la FTG:

- G1 \geq 90
- G2 60-89
- G3a 45-59
- G3b 30-44
- G4 15-29
- G5 $<$ 15

2.-Características clínicas de los pacientes con LEG sometidos a ATC: Los pacientes con LEG tuvieron una media de edad al diagnóstico de LEG de 28.4 \pm 2.5 años, con una evolución de la enfermedad mayor a 10 años al momento de la ATC. Cabe destacar que prácticamente todos los pacientes se encontraban sin datos de actividad de la enfermedad al momento de la ATC. La afección predominante en estos pacientes fue la articular, mucocutánea y renal. La tabla 2 resume las características de la enfermedad en pacientes con LEG.

TABLA 2.- Características clínicas de las pacientes con LEG sometidos a ATC

Variable (media±EEM)	LEG (n=58)
Duración de la enfermedad (años)	13.3±1.01
SLEDAI pre-evento (puntos)	0.7±0.27
SLEDAI 6 meses post-evento (puntos)	1.31±0.32
Recaída post-evento (%)	4 (6.8%)
Historia de actividad (%):	
-Articular	56 (96.5)
-Mucocutánea	51 (87.9)
-Renal	32 (55.1)
-Hematológica	28 (48.2)
-Serosas	8 (13.7)
-Neuropsiquiátrica	5 (8.6)

3.-Características de tratamiento inmunosupresor en los sujetos sometidos a ATC: Los pacientes con LEG presentaron una mayor frecuencia de tratamiento inmunosupresor pre-evento quirúrgico comparadas con las pacientes con OA/AR (70% vs 50% $p=0.015$); aunque es importante señalar que al comparar a los pacientes con LEG y a los pacientes con AR, se encontró una mayor frecuencia en el uso de inmunosupresores en el grupo de AR (70.6 % en el grupo de LEG vs 100% en el grupo de AR $p<0.001$). En la tabla 3 se observan las características del tratamiento, donde se destacan las

diferencias significativas en relación a la dosis de glucocorticoides preevento y una mayor dosis acumulada.

TABLA 3.- Características de tratamiento inmunosupresor en los sujetos sometidos a ATC

Variable (media±EEM)	LEG (n=58)	AR/OA (n=116)	p
Uso de inmunosupresores pre-evento (%)	41 (70.6)	58 (50)	p=0.015
Dosis de prednisona pre-evento (mg/día)	2.1±0.49	0.3±0.12	p=0.001
Dosis acumulada de prednisona en el último año (mg/año)	755.1±160.49	125.8±47.26	p<0.001
Uso de Azatioprina pre-evento (%)	29 (50)	0 (0)	p<0.0001
Uso de Antimaláricos pre-evento (%)	29 (50)	32 (27.5)	P=0.04

4.-Características perioperatorias de los pacientes sometidos a ATC: Los pacientes con LEG presentaron estancias intrahospitalarias mas prolongadas en comparación con los pacientes con AR y OA (11.3±0.86vs 8.2±0.13 p=0.001). Por otro lado se encontró que los pacientes con LEG presentaron una mayor frecuencia de transfusiones, y paralelamente, se encontraron diferencias en la hemoglobina postquirúrgica, que fue mas baja en pacientes con LEG, como se observa resumido en la Tabla 4, junto con el resto de las características perioperatorias.

Tabla 4.- Características perioperatorias de los pacientes sometidos a ATC

Variable (media±EEM)	LEG (n=58)	AR/OA (n=116)	P
Estancia hospitalaria (días)	11.3±0.86	8.2±0.13	p=0.001
Tiempo total cirugía (horas)	3.5±0.13	3.4±0.06	p=0.233
Sangrado transquirúrgico (ml)	655.5±51.3	596.2±29.3	p=0.319
Días a complicación inmediata (días)	0.52±0.16	0.03±0.03	p=0.005
Paquetes globulares trasfundidos (número)	0.64±0.15	0.15±0.05	p= 0.004
Hemoglobina prequirúrgica (mg/dL)	12.7±0.23	13.2±0.14	p=0.094
Hemoglobina postquirúrgica (mg/dL)	9.0±0.23	9.6±0.12	p=0.023
Plaquetas prequirúrgicas (10 ³ /mm ³)	191.6±16.26	268.1±90.44	p<0.001
Plaquetas postquirúrgicas (10 ³ /mm ³)	150.3±13.62	235.1±72.32	p<0.001

5.-Desenlaces primarios de los pacientes sometidos a ATC: Los pacientes con LEG tuvieron una mayor frecuencia de complicaciones totales (36.2% vs 9.4% en el grupo AR/OA RR 2.4 IC 95% 1.52-5.74 p=0.001). En la tabla 5 se

resumen los desenlaces primarios. También se encontraron diferencias significativas en la complicaciones inmediatas (23.3% vs 8.6% en el grupo AR/OA RR 2.4 p=0.001). No se encontraron diferencias entre los grupos en las complicaciones a largo plazo.(6.8%en los pacientes con LEG vs 0.8% en los pacientes con OA/AR p=0.96)

Posterior al análisis multivariado, las variables que permanecieron significativas para el desenlace primario fueron: diagnóstico de LEG (RR 2.8 IC 95% 1.02-6.08; p=0.018) y disminución de hemoglobina postoperatoria (RR 0.77 IC 95% 0.73-0.83; p<0.001).

TABLA 5.- Desenlaces primarios en los pacientes sometidos a ATC

Variable	LEG (n=58)	AR/OA (n=116)	p	RR [IC 95%]
Complicaciones globales (%)	21 (36.2)	11 (9.4)	p=0.001	2.4 [1.69-3.5]
-Inmediatas	17 (29.3)	10 (8.6)	p=0.001	2.4 [1.09-5.4]
-Mediatas	0	0	NA	
-Tardías	4 (6.8)	1 (0.86)	p=0.096	2 [0.38-10.4]

5.1.- Complicaciones inmediatas de los pacientes sometidos a ATC.- Las complicaciones inmediatas representaron el mayor porcentaje de las complicaciones globales (80.9%), en la tabla 6 se resumen las complicaciones inmediatas evaluadas, donde se destacan las diferencias en la frecuencia de

hematoma del sitio quirúrgico , el cual fue exclusivo de los pacientes con LEG sometidos a ATC.

TABLA 6.- Complicaciones inmediatas de los pacientes sometidos a ATC.

Complicaciones inmediatas	LEG (n=58)	AR/OA (n=116)	p
Hematoma del sitio quirúrgico (%)	4 (6.8)	0 (0)	p=0.012
Hemorragia por sobreanticoagulación (%)	1 (1.7)	0 (0)	p=0.33
Infección vías urinarias(%)	3 (5.1)	3 (2.5)	p=0.40
Requerimiento transfusional (%)	8 (13.7)	6 (5.1)	p=0.073
Infección de tejidos blandos (%)	1 (1.7)	0 (0)	p=0.33
Bacteriemia	0 (0)	1(0.8)	p=1

5.2 Complicaciones tardías de los pacientes sometidos a ATC.- A lo largo del seguimiento, se documentó una baja frecuencia de complicaciones tardías en todos los grupos de estudio (6.8% vs 0.58%, p=0.96) En la Tabla 7 se resumen las complicaciones tardías.

TABLA 7.- Complicaciones Tardías de los pacientes sometidos a ATC.

Complicaciones Tardías	LEG (n=58)	AR/OA (n=116)	p
Luxación de la prótesis (%)	1 (1.7)	1 (0.8)	p=0.74
Aflojamiento de la prótesis (%)	2 (3.4)	0 (0)	p=0.36
Infección de la prótesis(%)	1 (1.7)	0 (0)	p=0.33

VIII.- DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El presente estudio es la serie más grande reportada hasta el momento de ATC en pacientes con LEG de un solo centro. Se analizó la frecuencia de complicaciones perioperatorias en pacientes con LEG y se comparó con pacientes con otra enfermedad inflamatoria (AR) y no inflamatoria (OA).

Nuestros resultados demuestran un incremento en la tasa de complicaciones perioperatorias en pacientes con LEG. Específicamente, la mayor frecuencia de complicaciones perioperatorias, se documentó a expensas de las complicaciones inmediatas (las presentadas durante la hospitalización), puesto que no se documentaron diferencias significativas en las complicaciones mediatas y tardías entre los grupos de estudio. Se observó un resultado a largo plazo exitoso, ya que en un periodo de seguimiento promedio de 8.7 años

no se demostró un incremento en complicaciones (sobre todo complicaciones mecánicas, necesidad de revisión/reintervención/recambio o mortalidad).

Estudios previos con menor tamaño de muestra y algunos sin grupos de comparación habían aportado datos contradictorios (2-4,9-11,12-21). Se habían reportado aumento en la frecuencia de complicaciones postoperatorias, sobre todo infecciones asociadas a la prótesis y/o mecánicas; como la serie de Zangger (13) que reportó una frecuencia de 26% y la serie de Amaral (19) con una frecuencia de 21%. Sin embargo, al realizar estudios con grupos comparativos con pacientes con diagnóstico de NAV por otras causas; como la serie de Woo (16) e Issa (17), los resultados no demostraron diferencias significativas en relación a complicaciones y mortalidad. Los resultados de nuestro estudio, demuestran el aumento de la frecuencia de complicaciones globales (36%) a expensas principalmente de las inmediatas (29%) en la población con LEG, compatible con los resultados mostrados por Zangger (13) y Amaral (19).

Es importante señalar que en el rubro de complicaciones inmediatas, la mayor frecuencia de complicaciones estuvo determinada por la necesidad de transfusión, ocupando el 47% del total; esto resulta importante ya que se identifica al grupo de pacientes con LEG, como un grupo con una probabilidad mayor de hemorragia postquirúrgica o incluso que esto represente un menor “umbral” para ser trasfundidos. De la mano de lo anterior, se encontró en este estudio en el análisis multivariado, que uno de los factores de riesgo importantes para la presencia de complicaciones perioperatorias fue la disminución de la hemoglobina postquirúrgica, que explicaría el hecho de una

mayor necesidad de transfusión y por lo tanto la mayor frecuencia de complicaciones inmediatas, fortaleciendo la evidencia de una mayor susceptibilidad a hemorragia perioperatoria en pacientes con LEG.

Así mismo, en el análisis multivariado se demuestra que la presencia de LEG es un factor independiente para predecir el riesgo de complicaciones inmediatas asociadas a ATC. Dicha asociación es independiente del tratamiento inmunosupresor y otras comorbilidades, tales como DM o HTAS.

La evidencia anterior, en relación a una mayor riesgo de sangrado y por lo tanto de complicaciones perioperatorias en pacientes con LEG como factor independiente, puede ser explicado por disfunción plaquetaria y/o por anticuerpos contra factores de la coagulación que se han encontrado como parte de las alteraciones hematológicas presentes en los pacientes con LEG en estudios previos, donde se sugiere que existe agregación plaquetaria defectuosa, que pudiera estar relacionada con las sustancias de almacenamiento; además de la presencia de anticuerpos contra factores de la coagulación y células progenitoras hematopoyéticas que aumentan el riesgo de sangrado y anemia (26-30).

Contrario a lo que se conocía previamente en relación al aumento de complicaciones mecánicas e infecciosas de la prótesis, y por lo tanto un mal pronóstico a largo plazo en pacientes con AR comparados con pacientes con OA (10), nuestro estudio evidencia un buen resultado a largo plazo en pacientes con LEG y en el grupo de comparación de enfermedades inflamatorias y no inflamatorias. De hecho, se presentaron muy pocas

complicaciones mecánicas en ambos grupos y la necesidad de revisión/reintervención/recambio se asoció al tiempo de vida de la prótesis.

Con lo anterior se sugiere que los pacientes con LEG tienen buenos resultados postquirúrgicos a largo plazo, lo que se puede explicar por ser pacientes de un solo centro con protocolos quirúrgicos y postquirúrgicos bien estandarizados lo que hace que estos pacientes sean adecuadamente seleccionados para el procedimiento quirúrgico. Es importante destacar que los buenos resultados a largo plazo también derivan de otro factor importante, como es que la totalidad de las cirugías fueron realizadas por el mismo equipo quirúrgico.

Otro factor importante que demuestran los resultados es el hecho de la elección del momento en el cual el paciente con LEG fue candidato a cirugía, ya que los pacientes a los que se les realizó ATC eran pacientes inactivos o con actividad mínima de la enfermedad (SLEDAI 1.31 ± 0.32); lo que evidentemente se traduce en buenos resultados. Inclusive el tratamiento inmunosupresor previo a la cirugía era mínimo (dosis de PDN) y en algunos casos no tenían tratamiento inmunosupresor. Aunque la dosis de glucocorticoide preevento y acumulada, fue mayor en el grupo de LEG versus el grupo de comparación, esta diferencia no tradujo la asociación independiente entre el tratamiento inmunosupresor y el riesgo de complicaciones. Lo anterior se mantuvo al comparar al grupo de pacientes con LEG versus pacientes con AR.

La mortalidad asociada a la ATC se había reportado en estudios previos por Shing (20) con una frecuencia de 0.6% a 30 días y de 0.9% a 90 días, sin

diferencias entre ambos géneros en pacientes con LEG. Por otro lado Domsic (21) reportó que los pacientes con LEG tuvieron una tasa de mortalidad de 7.4 por cada mil procedimientos y una mortalidad aumentada con una RM 4 (IC 95% 1.9-8) para mortalidad postATC; resaltando que la mortalidad fue mayor en pacientes con LEG comparando con AR y controles sanos. En nuestro estudio los resultados, con un periodo de seguimiento más prolongado, no demostraron incremento en las tasas de mortalidad en pacientes con LEG, de hecho ningún paciente murió durante el seguimiento.

Un factor relacionado a lo anterior, es el hecho de que aunque los pacientes con LEG presentaron una mayor frecuencia de complicaciones (determinadas por complicaciones inmediatas), éstas no fueron potencialmente mortales. Es decir, aunque el mayor porcentaje estuvo determinado por requerimientos transfusionales, el resto de las complicaciones que se presentaron fueron complicaciones locales como hematoma del sitio quirúrgico, infección de tejidos blandos e infección de vías urinarias. Todas se pudieron resolver de manera satisfactoria sin generar secuelas a largo plazo.

La limitación de nuestro estudio es principalmente el hecho de ser un análisis retrospectivo, además de que no se encontraban disponibles en el expediente clínico los datos acerca del tipo y tiempo de rehabilitación de los pacientes, y aunque los pacientes tuvieron buenos resultados a largo plazo, es importante conocer si la rehabilitación se realizó de una manera estandarizada, ya que esto es un factor que impacta directamente en los desenlaces. Por lo tanto es importante continuar con la evaluación de los resultados perioperatorios de

pacientes con LEG realizando a futuro estudios prospectivos multicéntricos, con una evaluación estandarizada para corroborar la evidencia aquí establecida.

Conclusiones

Los resultados presentados sugieren que la presencia de LEG es un factor de riesgo independiente de resultados perioperatorios adversos, principalmente complicaciones inmediatas. A pesar de lo anterior, las complicaciones que se presentaron no fueron potencialmente mortales; y sumado al hecho de que el resultado a largo plazo fue bueno en la mayoría de los pacientes en ambos grupos, la ATC es un procedimiento quirúrgico seguro que mejora la calidad de vida en estos pacientes, siempre y cuando sean paciente bien seleccionados, con mínimas dosis de corticoides y sin datos de actividad al momento del evento quirúrgico y en un centro con amplia experiencia y con un equipo quirúrgico entrenado.

Bibliografía

- 1.- Cruz D, Khamashta M and Hughes G. Systemic Lupus Erythematosus. *The Lancet*. 2007. 369; 9561: 587-596.
- 2.- Mak A. Orthopedic surgery and its complications in systemic lupus erythematosus. *World Journal of Orthopedics*. 2014. 5;1:38-44.
- 3.- Lin J, Liao C, Lee Y, Wu C, Huang W and Chen T. Adverse outcomes after major surgery in patients with systemic lupus erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014, August, 73: 1646-1651.
- 4.- Kang Y, Zhang Z, Zhao X, Sheng P and Liao W. Total hip arthroplasty for vascular necrosis of the femoral head in patients with systemic lupus erythematosus. *European Journal of Orthopedic Surgery*. 2013. 23:73-79.
- 5.- Zizic T, Marcoux C, Hungerford D, et al. Corticosteroid therapy associated with ischemic necrosis of bone in systemic lupus erythematosus. *American Journal of Medicine*. 1985. 79:596-604.
- 6.- Mont MA, Glueck CJ, Pacheco I, Wang P, Hungerford D, Petri M. Risk factor for avascular necrosis of bone in patients with systemic lupus erythematosus. *American Journal of Medicine*. . 1997. 24;4:654-662.
- 7.- Nagasawa K, Tada Y, Koarada S, Horiuchi T, Tsukamoto H, Murai K, et al. Very early development of steroid-associated osteonecrosis of femoral head in systemic lupus erythematosus. *Journal of Rheumatology* 2005. 14;5:385-390.
- 8.- Dachencko N, Satia JA, Anthony M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2006. 15;5:308-314.

- 9.- Mertelsmann-Voss C, Lyman S, Pan TJ, Goodman S, Figgie MP, Mandl LA. Arthroplasty rates are increased among US patients with systemic lupus erythematosus. *Journal of Rheumatology*. 2014. 41;5: 867-874.
- 10- Ravi B, Escott B, Sha P, Jenkinson R, Chahal J, Bogoch E, et al. A systematic review and meta-analysis comparing complications following total Joint arthroplasty. *Arthritis and Rheumatism*. 2012. 64;12:3839-3849.
- 11.-Lakatos J and Csakanyi L. Comparison of complications of total hip arthroplasty in rheumatic disease. *Journal of Orthopedic Surgery*. 1991. 14:55-60.
- 12.- Zangger P, Gladman D, Urowitz M and Bogoch E. Outcome of Total Hip Replacement for avascular necrosis in systemic lupus erythematosus. *Journal of Rheumatology*. 2000. 27;4:919-923.
- 13.- Chong R, Seng C and Lai C. Total hip arthroplasty in patients with chronic autoimmune inflammatory arthroplasties. *International Journal of Rhumatic diseases*. 2010.13:235-239.
- 14.- Huo M, Salvati E, Browne M, Pellici P, Sculco T and Johanson N. Primary Total Hip Arthroplasty in Systemic Lupus Erythematosus. *The Journal of Arthroplaty*. 1992. 7;1: 51-56.
- 15.- Woo M, Kang J and Moon K. Outcome of total hip arthroplasty for avascular necrosis of the femoral head in systemic lupus erythematosus. *The Journal of arthroplasty*. 2014. 1:1-4.
- 16.-Issa K, Naziri Q, Rasquinha V, Tetevossian T, Kapadia B and Mont M. Outcomes of primary total hip replacement in systemic lupus erythematosus. *The Journal of Arthroplasty*. 2013. 28: 1666-1666.

- 17.-Hanssen A, Cabanela M and Michet C. Hip Arthroplasty in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. The Journal of bone and Joint surgery. 1987. 69;6:807-814.
- 18.- Amaral M, Mourao A, Caetano J, Isenberg D, et al. An análisis of Joint replacement in patients with systemic lupus erythematosus. Lupus. 2009. 18:1298-1302.
- 19.-Singh A, Kundukulam J, Riddle D, Strand V and Tugwell P. Early postoperative mortality following Joint arthroplasty. Journal of Rheumatology. 2011. 38;7:1507-1513.
- 20.- Cushner F, Agnelli G, Fitzgerald G and Warwick D. Complications and functional outcomes alter total hip arthroplasty and total knee arthroplasty. American Journal of Orthopedics. 2010. 39;9:22-28.
- 21.- Domsic R, Lingala B and Krishan E. Systemic lupus erithematosus, rheumatoid arthritis, and postarthroplasty mortality. Journal of Rheumatology. 2010. 37;7: 1467-1472.
- 22.-Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheumatism. 1997. 40(9):1725
- 23.- Arnett F. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the clasification of Rheumatoid Arthritis. Arthritis and Rheumatism1988. 31;3:315-323.
- 24.-Altman R, The American College of Rheumatology for the clasification of osteoarthritis of the hip. Arthritis and Rheumatology. 1991. 34;5:505-514.

- 25.-Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH. Derivations of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee of Prognosis Studies in SLE. *Arthritis and Rheumatism* 1992; 35: 630.
- 26.-Byron MA, et al. The clotting defect in SLE. *Clinical Rheumatic Disease*. 1982.8;1:137-151.
- 27.- Dorsch CA , et al. Mechanisms of abnormal platelet aggregation in systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*.1982. 25;8:966-973.
- 28.-Meyerhoff J, et al. Decreased Platelet Serotonin Levels in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*. 2005.24;12:1495-1500.
- 29.-Erdem O, et al. Acquired Inhibitors to Coagulation Factors in a Male Patient with Systemic Lupus Erythematosus. *International Journal of Hematology*. 2012.2;22:121-125.
- 30.- Liu H, et al. Suppression of haematopoiesis by IgG autoantibodies from patients with systemic lupus erythematosus. *Journal of Experimental Immunology*. 1995. 100:480-485.