

11224



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION  
"SALVADOR ZUBIRAN"

FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES  
CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO INGRESADOS A LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA EN EL  
ENFERMO EN ESTADO CRITICO  
P R E S E N T A :  
DR. SILVIO ANTONIO ÑAMENDYS SILVA

TUTOR: DR. JOSÉ ANGEL BALTAZAR TORRES



MÉXICO, D. F.

OCTUBRE 2004



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.



**INCMNSZ**

INSTITUTO NACIONAL

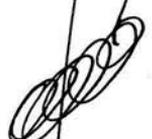
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION

"DR. SALVADOR ZUBIRAN"

DIRECCION DE ENSEÑANZA

México, D.F.

  
Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez  
Subdirector de Enseñanza e Investigación  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición  
"Salvador Zubirán"

  
Dr. José Guillermo Domínguez Cherit  
Profesor Titular del Curso de Posgrado  
Medicina del Enfermo en Estado Crítico

  
Dr. Eduardo Rivero Sigarroa  
Profesor Adjunto del Curso de Posgrado  
Medicina del Enfermo en Estado Crítico

  
Dr. José Ángel Baltazar Torres.  
Médico Adscrito al Servicio de Medicina Crítica  
Tutor de tesis



## INDICE:

RESUMEN	1
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
JUSTIFICACIÓN	7
OBJETIVOS	8
HIPÓTESIS	9
MATERIAL Y METODOS	10
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFÍA	19
ANAEXOS	20

## **RESUMEN.**

### **INTRODUCCIÓN.**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria autoinmune que afecta múltiples órganos y que tiene altas tasas de morbilidad y mortalidad. Aunque la supervivencia a cinco años en estudios recientes excede el 90%, la tendencia general de esta en los pacientes con LES que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) continúan siendo un incremento en la mortalidad.

### **OBJETIVO:**

Identificar factores de riesgo para muerte en pacientes con LES ingresados a la UCI.

### **MÉTODOS**

Estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo. Fueron incluidos un total de 42 pacientes con diagnóstico de LES ingresados en la UCI del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, del primero de Enero de 2000 al 31 de Diciembre de 2003. Criterios de inclusión: ambos géneros, mayores de 16 años, diagnóstico de LES, ingresados en la UCI y expediente clínico completo. Se realizó un procedimiento de regresión logística univariado y multivariado para identificar los factores asociados con incremento de la mortalidad. El riesgo de muerte se estimó a través de la razón de momios.

### **RESULTADOS:**

Su estudiaron 42 pacientes con edad promedio de 32.71 años. Cuarenta (95.2%) fueron mujeres y 2 (4.8%) hombres. Los motivos de ingreso más frecuentes fueron : infección 78.6% e insuficiencia renal 35.7%. La calificación promedio por la escala APACHE II fue de 20.31 puntos. Treinta y un pacientes (73.8%) recibieron ventilación mecánica y la duración promedio de la misma fue de 30.6 días . El monitoreo hemodinámico invasivo con catéter de flotación en la arteria pulmonar se utilizó en 13 (30.95%) pacientes, 14 (33.3%) recibieron hemodiálisis. Treinta y un (73.8%) pacientes recibieron drogas vasoactivas y 41 (97.6%) fueron tratados con drogas inmunosupresoras. A treinta y siete (88.1%) pacientes se les administraron antibióticos y a 18 (42.9%) antihipertensivos. La estancia promedio en la UCI fue de 25 días y la mortalidad global fue de 31% (13 pacientes).

### **CONCLUSIÓN:**

Los factores de riesgo para muerte en pacientes con LES que ingresan a la UCI son la calificación en la escala APACHE II, la estancia prolongada en la UCI y la presencia de neumonía al ingreso a la UCI.

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria autoinmune que afecta múltiples órganos y que tiene altas tasas de morbilidad y mortalidad. Aunque la supervivencia a cinco años en estudios recientes excede el 90% (1), su alta incidencia hace que la enfermedad sea responsable de un número elevado de defunciones. Entre las manifestaciones de LES que requieren ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) se describen complicaciones pulmonares (neumonitis lúpica, hemorragia alveolar difusa, síndrome de pulmón encogido y complicaciones de la vía aérea), cardiovasculares (enfermedad coronaria, vasculitis, miocarditis y pericarditis), neuropsiquiátricas (cerebritis lúpica, eventos cerebrovasculares, meningitis aséptica y convulsiones), gastrointestinales (perforación intestinal y pancreatitis) e infecciosas causadas por virus, bacterias, hongos, protozoarios y micobacterias (2). Los criterios de clasificación de LES fueron formulados por Tan y colaboradores y posteriormente revisados por Hochberg (3). La presencia de 4 de 11 criterios son necesarios para clasificar al paciente como portador de LES. Cabe señalar que los criterios no fueron formulados para diagnóstico de LES.

La incidencia de LES varía ampliamente de una región a otra, existe un amplio rango en trabajos publicados en los años 70, que va de 1/100,000 a 7.6/100,000 habitantes. Estudios recientes reportan incremento en la incidencia (3). Uramato y colaboradores (4) realizaron un estudio en Minnesota en donde demostraron un incremento de 1.5 a 5.6/100,000 habitantes.

Es más frecuente en mujeres que en hombres, los estrógenos son reconocidos como estimulantes de los linfocitos y de la respuesta inmune (5). Algunos estudios han encontrado que la exposición a estrógenos exógenos, ya sea como terapia anticonceptiva o como reemplazo estrogénico, pueden incrementar el riesgo para la aparición de LES. La forma de presentación varía de un género a otro. En una cohorte de pacientes con LES se observó que los hombres sufren más morbilidad que las mujeres (3).

Los afroamericanos tienen mayor incidencia que los caucásicos. Por ejemplo, se presenta con más frecuencia en aborígenes que en caucásicos en Australia, parece ser más frecuente en asiáticos que en caucásicos en el Reino Unido y en Oahu, Hawái y en Estados Unidos es más frecuente en pacientes puertorriqueños que en caucásicos. Los hispanos con LES tiene mayor afección renal y cardíaca y tienen una forma de presentación de rápida progresión que inicia a edades tempranas (3).

La edad de inicio y la presentación clínica pueden variar de una raza a otra y de un país a otro. En la cohorte de LES del Hospital John Hopkins en los Estados Unidos, la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 33.2 años en caucásicos y 31.3 años en afroamericanos. La edad de inicio parece ser más temprana en mujeres que en hombres. El daño a órganos blanco en pacientes con LES ocurre independientemente del uso de esteroides (6). El elemento principal en términos de morbilidad y mortalidad es la aterosclerosis acelerada. El riesgo de infarto agudo del miocardio en mujeres jóvenes con LES se incrementa 52 veces en relación a la población en general (7).

Estudios recientes han mostrado una reducción importante en la mortalidad de pacientes con LES. Las tasas de supervivencia a 10 años en series retrospectivas han sido reportadas entre 75 y 85%, con una tasa de supervivencia mayor al 95% a los 5 años. Resultados de dos cohortes prospectivas en 1000 pacientes europeos y 644 canadienses encontraron una tasa de supervivencia a 5 años de 95% y 93% respectivamente. En Asia y África se han reportado resultados poco alentadores, con tasas de supervivencia sustancialmente bajas, de 70% y 60% respectivamente. La muerte temprana se asocia con actividad lúpica y la muerte tardía está relacionada con aterosclerosis (1).

El diagnóstico de neumonitis lúpica se puede realizar después de una revisión exhaustiva y exclusión de infecciones. La incidencia reportada varía entre 0.9 y 11.7%. Las manifestaciones clínicas incluyen disnea, tos, fiebre y ocasionalmente hemoptisis y en la radiografía de tórax hay evidencia de ocupación alveolar unilateral o bilateral. La hipoxemia y alcalosis respiratoria pueden formar parte del cuadro clínico y la asistencia con ventilación mecánica puede ser necesaria en casos graves. La mortalidad reportada en pacientes con neumonitis lúpica es de aproximadamente 50%, por lo que el diagnóstico temprano es crucial para mejorar el pronóstico (2).

La hemorragia alveolar se presenta con poca frecuencia, 2% de los pacientes con LES pueden desarrollarla, pero es una complicación con alta morbilidad y mortalidad. El cuadro clínico se inicia de forma súbita con tos, disnea y ocasionalmente fiebre. La tríada clásica de hemoptisis, descenso del hematocrito e infiltrados pulmonares no se presenta en todos los pacientes. La insuficiencia respiratoria con requerimiento de ventilación mecánica invasiva se presenta en más de la mitad de los casos de hemorragia pulmonar. La mortalidad en pacientes con hemorragia alveolar es elevada, muchas series reportan tasas entre el 40 y 90%. La ventilación mecánica, infecciones nosocomiales y tratamiento con ciclofosfamida también se asocian con altas tasas de mortalidad (8).

Las crisis convulsivas se presentan con frecuencia como manifestación de actividad neurológica en pacientes con LES. Los episodios son usualmente limitados, aunque el estatus epiléptico puede ocurrir con frecuencia. La forma de presentación varía, pudiéndose manifestar como eventos aislados o asociados a otras complicaciones neurológicas como accidentes cerebrovasculares o hemorragia intracraneal.

Las manifestaciones cardiovasculares de pacientes con LES incluyen pericarditis, derrame pericárdico, endocarditis de Libman-Sacks, miocarditis, coronariopatía e infarto del miocardio. La enfermedad cardiovascular secundaria a aterosclerosis acelerada es reconocida como causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con LES. La mortalidad reportada oscila entre 3 y 45%, dependiendo de las características de la población.

Los pacientes con LES pueden presentar cuadros de abdomen agudo secundarios a trombosis mesentérica, isquemia intestinal, ruptura de aneurismas hepáticos, colecistitis, úlcera rectal perforada, apendicitis y pancreatitis. En una serie se reporta que 59% de las visitas de pacientes con LES y dolor abdominal a salas de urgencias fueron debidas a enfermedad isquémica intestinal (9).

Las infecciones son la principal causa de muerte en todas las etapas del LES, con tasas de mortalidad del 20 al 55% (10). Una amplia variedad de gérmenes patógenos han sido aislados y los sitios de infección más frecuentes son piel, vesícula biliar, articulaciones, cerebro, pulmón y sangre. La mayoría de las infecciones son causadas por bacterias como *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *E. coli* y *P. aeruginosa*. También se ha observado un incremento en la incidencia de infección causada por *Salmonella* y sepsis por neumococo, así como de neumonía por *P. carinii*, especialmente en pacientes que reciben dosis altas de esteroides o ciclofosfamida. Diversos estudios han demostrado que el uso de esteroides, específicamente 20 mg de prednisona al día o su equivalente, incrementa significativamente la susceptibilidad a infecciones. Entre los factores que predisponen a infección en este grupo de pacientes se incluyen defectos en la quimiotaxis, anormalidades en la actividad fagocítica de neutrófilos y monocitos, asplenia funcional, anormalidades en la expresión de receptores del complemento y deficiencia de factores del complemento. Entre otros factores, la actividad de la enfermedad, especialmente actividad renal, y el tratamiento con agentes inmunosupresores como azatioprina y ciclofosfamida, ejercen una gran influencia en el tipo y severidad de la infección.

Una serie de factores contribuyen al incremento en la supervivencia de pacientes con LES, como el reconocimiento de formas leves de la enfermedad, mejoría en las técnicas diagnósticas y la intervención terapéutica temprana y agresiva. El uso de modalidades terapéuticas más eficaces como agentes inmunosupresores, antibióticos, antihipertensivos, hemodiálisis y trasplante también juegan un papel muy importante en la disminución de la mortalidad (11).

Ansell y colaboradores (12) realizaron un estudio retrospectivo para determinar la forma de presentación clínica, factores pronósticos y curso clínico de pacientes críticamente enfermos con diagnóstico de LES tratados en la UCI. Un total de 34 pacientes fueron incluidos. El género más afectado fue el femenino (28 casos), la edad promedio fue de 29 años y el motivo de ingreso a la UCI, aunque fue multifactorial, más frecuentemente se debió a complicaciones infecciosas, renales, cardíacas y alteraciones de la coagulación. A pesar de un tratamiento agresivo, el 53% de los pacientes fallecieron durante su estancia en UCI o poco tiempo después de su egreso de ésta. El tiempo de supervivencia desde la admisión hasta el fallecimiento fue de 22 días como promedio. La presencia de afección renal relacionada con LES fue un factor de mal pronóstico. La calificación por la escala APACHE II tuvo poco valor pronóstico, probablemente debido a la naturaleza retrospectiva del estudio. Ochenta y siete por ciento de los pacientes requirió ventilación mecánica, 80% necesitó soporte con inotrópicos y 20% tratamiento de sustitución de la función renal con diálisis. Todos los pacientes recibieron terapia inmunosupresora.

González et al (13) realizaron un estudio retrospectivo en pacientes con diagnóstico de LES ingresados a la UCI. Analizaron datos demográficos, naturaleza y severidad de enfermedades asociadas, tratamiento inmunosupresor y mortalidad de 36 pacientes. La edad promedio fue de 31 años, la calificación en la escala APACHE III fue en promedio de 76, el 86% de los pacientes incluidos recibieron una dosis promedio de prednisona de 39.4 mg y las causas de ingreso más importantes fueron insuficiencia respiratoria aguda (41%) y choque séptico (25%). El 88% de los pacientes requirió ventilación mecánica, 75% recibió fármacos vasoactivos y 53% requirió monitoreo invasivo con catéter de flotación en la arteria pulmonar. Se reportó una tasa de mortalidad del 61%. Los factores relacionados con incremento de la mortalidad fueron; calificación en la escala APACHE III, uso de ventilación mecánica, uso de fármacos vasoactivos y la necesidad de monitoreo invasivo.

## **PROBLEMA**

¿Existen factores de riesgo para muerte en los pacientes con LES ingresados a la UCI?

## **JUSTIFICACION**

Nuestro hospital es una institución que atiende una población numerosa de pacientes con LES. Esto también se observa en la UCI, la cual es posiblemente una de las que más pacientes con LES ingresa a nivel nacional. Las insuficiencias orgánicas que se desarrollan en este grupo de enfermos generalmente son de mayor gravedad y de más difícil resolución, por lo que su morbilidad y mortalidad son elevadas. La identificación de los factores asociados a mortalidad podría permitirnos establecer estrategias de tratamiento y optimizar el uso de recursos en esta población.

## **OBJETIVO GENERAL**

Identificar factores de riesgo para muerte en pacientes con LES ingresados a la UCI.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Conocer la epidemiología del LES en la UCI.
- Identificar las presentaciones clínicas más frecuentes del LES en la UCI.
- Conocer la mortalidad de los pacientes con LES en la UCI.

## **HIPOTESIS**

### **Alternativa**

Los pacientes con LES ingresados a la UCI tienen factores que incrementan el riesgo de muerte.

### **Nula**

Los pacientes con LES ingresados a la UCI no tienen factores que incrementan el riesgo de muerte.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Tipo de estudio**

Retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

### **Ambito geográfico**

Unidad de Cuidados Intensivos, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, SSA. México, D. F.

### **Límite en tiempo**

1 de enero de 2000 a 31 de diciembre de 2003.

### **Población de estudio**

Pacientes con LES ingresados a la UCI.

### **Tamaño de la muestra**

Se utilizó un método secuencial a través de la prueba de razón de probabilidad secuencial de Wald. Se fijaron límites de probabilidad de muerte entre 15% y 25%, el valor de alfa en 0.05 y el valor de beta en 0.8. Se utilizó la siguiente fórmula:

$$N = \sqrt{\frac{P1(1-P1)}{n1} + \frac{P2(1-P2)}{n2}}$$

Con los valores anteriores se requirieron 40 pacientes para realizar el estudio.

### **Procedimiento para obtener la muestra**

Todos los pacientes con diagnóstico de LES al momento de ingreso a la UCI o durante su estancia en la misma fueron considerados candidatos para pertenecer a la muestra.

### **Criterios de selección**

#### **Inclusión**

- Ambos géneros.
- Mayores de 16 años.
- Con diagnóstico de LES.
- Ingresados a la UCI.
- Expediente clínico completo.

No inclusión

- Menores de 16 años.
- Expediente clínico incompleto.

### **Características del grupo experimental**

Pacientes de ambos géneros, mayores de 16 años, con diagnóstico de LES al ingreso o durante su estancia en la UCI y con expediente clínico completo que permita obtener la información para el estudio.

### **Descripción del programa de trabajo**

Se revisó el expediente clínico de los pacientes con diagnóstico de LES ingresados a la UCI y que cumplieron con los criterios de inclusión, se recabo la siguiente información: género, edad, motivo de ingreso a la UCI, sistema orgánico con afección secundaria al LES, calificación de la escala APACHE II e intervenciones terapéuticas que incluyen ventilación mecánica y duración de la misma, catéter de flotación en la arteria pulmonar, inotrópicos, procedimientos dialíticos, plasmaféresis, inmunosupresores, antibióticos y antihipertensivos. Se registró además el tiempo de estancia en la UCI y las defunciones tanto en la UCI como en el hospital.

Los criterios para considerar afección a órganos blanco fueron los siguientes:

Neuropsiquiátrico: convulsiones, psicosis, coma, afectación de pares craneales u otra afectación neurológica atribuible al LES.

Renal: proteinuria >0.5 g/día o más de 3+ de proteinuria en tiras reactivas.

Hematológico: anemia hemolítica, cuenta leucocitaria <4000/ $\mu$ L, linfopenia <1500/ $\mu$ L o trombocitopenia <100,000/ $\mu$ L.

Articular: artritis.

Mucocutánea: eritema malar, eritema discoide, fotosensibilidad o úlceras orales.

Serositis: derrame pericárdico documentado por ecocardiograma o derrame pleural evidenciado en radiografía de tórax y que se consideren relacionados con el LES y no debido a infección concomitante.

Inmunológico: presencia de ANA, anti-DNA, anti-Sm, anticuerpos antifosfolípidos o anticuerpos anticardiolipinas en sangre.

Todas las variables anteriores fueron consideradas factores de riesgo para muerte y se analizaron su impacto sobre la mortalidad en este grupo de enfermos.

### **Sistema de captación de la información**

La información de cada uno de los pacientes fue registrada en la hoja de recolección de datos que se muestra en anexos. La recolección de los datos de toda la muestra de pacientes se realizó en una hoja electrónica utilizando el programa SPSS 10.0

### **Análisis estadístico**

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables numéricas se expresan como promedio  $\pm$  desviación estándar y las variables nominales en porcentaje. Se realizó un procedimiento de regresión logística univariado para identificar los factores asociados con incremento de la mortalidad. El riesgo de muerte se estimó a través de la razón de momios y aquellos factores que mostraron significancia estadística fueron incluidos en un modelo de regresión logística multivariado. De igual manera, se estimó el riesgo de muerte mediante la razón de momios. En todos los casos, un valor de  $P < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 10.0 para realizar la estadística descriptiva e inferencial.

## RESULTADOS

Su estudiaron 42 pacientes con edad promedio de  $32.71 \pm 13.08$  años (rango de 17 a 69 años), Cuarenta (95.2%) fueron mujeres y 2 (4.8%) hombres. Los motivos más frecuentes de ingreso a la UCI se muestran en la Tabla I y los sitios de actividad de la enfermedad en la Tabla II. La calificación promedio por la escala APACHE II fue de  $20.31 \pm 6.89$  puntos (rango de 7 a 34 puntos). Treinta y un pacientes (73.8%) recibieron ventilación mecánica y la duración promedio de la misma fue de  $30.6 \pm 28.2$  días, con rango de 3 hasta 106 días. El monitoreo hemodinámico invasivo con catéter de flotación en la arteria pulmonar se utilizó en 13 (30.95%) pacientes, 14 (33.3%) recibieron hemodiálisis, con  $12.4 \pm 10.6$  sesiones en promedio (rango de 1 a 42 sesiones) y en ninguno se utilizó plasmaféresis. Treinta y un (73.8%) pacientes recibieron drogas vasoactivas (Tabla III) y 41 (97.6%) fueron tratados con drogas inmunosupresoras (Tabla IV). A treinta y siete (88.1%) pacientes se les administraron antibióticos y a 18 (42.9%) antihipertensivos. Sólo a 3 (7.1%) pacientes se les realizó biopsia renal, todos de ellos con reporte de glomerulonefritis tipo IV. La estancia promedio en la UCI fue de  $25 \pm 26.92$  días (rango de 3 a 106 días) y la mortalidad global fue de 31% (13 pacientes).

Todas las variables anteriores, excepto el uso de inmunosupresores, fueron consideradas factores de riesgo para muerte durante la estancia de los pacientes en la UCI. La razón de momios y la significancia estadística para cada uno de los factores se muestran en las Tablas V a X. Para el género no se estimó la razón de momios debido al pequeño número de pacientes masculinos. La edad se estratificó en décadas y se calculó la razón de momios para el incremento de una década a otra (Tabla V). La calificación en la escala APACHE II se estratificó de la siguiente manera: 0 a 10 puntos, 11 a 20, 21 a 30 y más de 30 puntos. De igual forma, se calculó la razón de momios para el paso de una categoría a otra (Tabla VI). La estancia en la UCI se dividió en igual o menor de 30 días y mayor de 30 días, esto último considerado estancia prolongada en la UCI (Tabla VII).

Solamente la calificación por la escala APACHE II, estancia prolongada en la UCI, neumonía, hemorragia pulmonar y requerimiento de hemodiálisis mostraron significancia estadística como factores de riesgo para muerte cuando se evaluaron con un modelo de regresión logística univariado. Sin embargo, cuando se sometieron al modelo de regresión

logística multivariado, solamente la calificación por la escala APACHE II, estancia prolongada en la UCI y neumonía alcanzaron significancia estadística como factores de riesgo para muerte en los pacientes con LES que ingresaron a la UCI (Tabla XI).

## DISCUSIÓN

En los últimos años se ha observado una tendencia hacia el incremento en la sobrevida de los pacientes con LES. Se ha considerado que varios factores han contribuido a este comportamiento, entre ellos el reconocimiento de formas leves de la enfermedad, la mejoría en las técnicas de diagnóstico y la intervención terapéutica temprana y agresiva. El uso de modalidades terapéuticas más eficaces como los agentes inmunosupresores, antibióticos, antihipertensivos y hemodiálisis también han contribuido a la disminución de la mortalidad (11).

A pesar de esta tendencia general hacia la mejoría en la sobrevida, los pacientes con LES que ingresan a la UCI continúan teniendo una elevada mortalidad. Ansell y colaboradores reportaron una mortalidad de 53% en este grupo de enfermos en su estudio de 1996 (12) y González y colaboradores reportan mortalidad del 51% en 1998 (13). En nuestro grupo de pacientes la mortalidad fue considerablemente menor, de 31.0%, posiblemente debido a que en 2004 se cuenta con modalidades terapéuticas más eficaces. Pocos estudios han evaluado el pronóstico de los pacientes con LES que ingresan a la UCI y los factores que influyen sobre la mortalidad. En el presente estudio analizamos algunas variables demográficas, los motivos de ingreso a la UCI, la presentación clínica y severidad de la misma, las modalidades terapéuticas y la estancia en la UCI como factores pronósticos de muerte en este grupo de enfermos.

El rango de edad de nuestros pacientes al ingresar a la UCI fue amplio, de 17 a 69 años, sin embargo, no encontramos impacto de esta sobre la mortalidad. Ansell (12) y González (13) tampoco identificaron la edad como factor de riesgo de muerte en estos enfermos. El impacto del género sobre la mortalidad no fue evaluado en nuestro estudio debido al pequeño número de pacientes masculinos.

Las causas de ingreso a la UCI fueron multifactoriales, pero las más frecuentes fueron infección (78.6%), insuficiencia renal (35.7) y hemorragia pulmonar (31.0%). De ellas, neumonía y hemorragia pulmonar mostraron significancia estadística como factores de riesgo de muerte en el análisis univariado, pero sólo neumonía fue estadísticamente significativa en el análisis multivariado. Los estudios de Ansell (12) y de González (13) también muestran que la principal causa de ingreso a la UCI fueron las infecciones, pero ninguno las identifica como factores de riesgo de muerte.

Nuestros pacientes mostraron actividad de la enfermedad en varios sistemas orgánicos, las más frecuentes fueron actividad hematológica (88.1%), renal (71.4%) y articular (50.0%), pero ninguna mostró significancia estadística en el análisis univariado. Ansell (12) identificó la insuficiencia renal como el principal factor asociado a la mortalidad en su grupo de enfermos. La gravedad de la enfermedad se evaluó mediante la calificación con la escala APACHE II y el rango de calificaciones fue de 7 a 34 puntos. El incremento de 10 puntos en la escala mostró significancia estadística como factor de riesgo de muerte tanto en el análisis univariado como en el multivariado. Ansell (12) no identificó esta calificación como factor de riesgo quizá debido a que no fue realizada en todos los pacientes y en algunos de ellos se realizó retrospectivamente. En el estudio de González (13) se utilizó la escala APACHE III y está también mostró significancia estadística.

La terapéutica utilizada también fue variada, 88.1% de los pacientes recibieron antibióticos, 73.8% recibieron ventilación mecánica y drogas vasoactivas, 42.9% recibieron antihipertensivos, 33.3% se sometieron a hemodiálisis y en 30.9% de los pacientes se utilizó catéter de flotación en la arteria pulmonar. De todas ellas, solamente hemodiálisis mostró significancia estadística en el análisis univariado, pero no en el multivariado. En el estudio de Ansell (12), a pesar de que la falla renal se asoció significativamente a mortalidad, el uso de hemodiálisis no lo hizo. Por otro lado, González (13) identificó la ventilación mecánica y el uso de drogas vasoactivas con asociación estadísticamente significativa con la mortalidad de sus enfermos.

La estancia en la UCI para nuestros pacientes mostró un rango muy amplio, de 3 hasta 106 días. Consideramos arbitrariamente estancia prolongada aquella mayor de 30 días, la cual mostró significancia estadística tanto en el análisis univariado como en el multivariado. Este factor no fue analizado en ninguno de los estudios mencionados anteriormente.

Finalmente, las variables que identificamos como factores de riesgo para muerte en el análisis multivariado fueron la calificación por la escala APACHE II, la estancia prolongada y la presencia de neumonía al ingreso a la UCI. Estos resultados discrepan con los reportados por Ansell (12) y por González (13) posiblemente debido a varias razones. Primero, el número de enfermos en cada uno de los estudios es pequeño, lo cual puede limitar la identificación de la asociación entre los variables. Segundo, la metodología estadística para evaluar la asociación entre las variables es diferente; sólo en el nuestro se estima la razón de momios para establece dicha asociación y tercero, la diferencia en el tiempo en que se

realizaron los estudios también puede influir en los resultados. También debe tomarse en cuenta que todos son estudios retrospectivos.

Ante tal discrepancia, es necesario plantear estudios prospectivos con un mayor tamaño de muestra, que permita identificar con mayor claridad los factores pronósticos de muerte en los pacientes con LES que ingresan a la UCI.

## CONCLUSIONES

- Los Factores de riesgo para muerte en pacientes con LES que ingresan a la UCI son la calificación en la escala APACHE II, la estancia prolongada en la UCI y la presencia de neumonía al ingreso a la UCI.
- Los pacientes con LES que ingresan a la UCI son predominantemente jóvenes, del género femenino y con infecciones, sobre todo neumonía.
- Las presentaciones clínicas más frecuentes en pacientes con LES que ingresan a la UCI son hematológica, renal y articular.
- La tasa de mortalidad en los pacientes con LES que ingresan a la UCI es de 31.0%.

## BIBLIOGRAFIA

- 1- Ruiz IG, Khamashta MA, Castellino G, et al. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2001; 357:1027-32.
- 2- Rajaj R, Murin S, Richard A, et al. Systemic lupus erythematosus in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2002;18:781-803.
- 3- Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2002;16(5): 847-858.
- 4- Uramato KM, Michet CJJ, Thumboo J, et al. Trends in the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus 1950-1992. *Arthritis and Rheumatism* 1999;42:46-50.
- 5- Petri M, Robinson C. Oral contraceptives and systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism* 1997;40:797-803.
- 6- Zonana NA, Barr SG, Magder LS, Petri M. Damage in systemic lupus erythematosus and its association with corticosteroids. *Arthritis and Rheumatism* 2000;43:1801-1808.
- 7- Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1997;145(5):408-415.
- 8- Zamora MR, Warner ML, Tudor R, et al. Difuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus. Clinical presentation, histology, survival, and outcome. *Medicine* 1997;76(3):192-202.
- 9- Min J, Park J, Kim S. Acute abdominal pain in patients with systemic lupus erythematosus entered in emergency room. *Arthritis Rheum* 1997;40:S106.
- 10- Fessler BJ. Infectious diseases in systemic lupus erythematosus: risk factors, management and prophylaxis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2002;16(2): 281-291.
- 11- Bresnihan B. Outcome and survival in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1989;48:443-445.
- 12- Ansell SM, Bedhesi S, Ruff B, et al. Study of critically ill patients with systemic lupus erythematosus. *Crit Care Med* 1996;24:981-984.
- 13- González R, De La Rosa RI, Pedroza J, Domínguez ChG. Prognosis in systemic lupus erythematosus patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1998;26:95A.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## ANEXOS.

**Tabla I. Motivos de ingreso a la UCI en pacientes con LES**

Motivo	N	%
Infección	33	78.6
Neumonía	25	75.8
Urinaria	6	18.2
SNC	1	3.0
Abdominal	5	15.2
Insuficiencia renal	15	35.7
Hemorragia pulmonar	13	31
Inestabilidad hemodinámica	12	28.6
Crisis convulsivas	6	14.3

UCI = Unidad de cuidados intensivos, LES = Lupus eritematoso sistémico, SNC = Sistema nervioso central.

**Tabla II. Sitios de actividad del LES**

Sitio	N	%
Hematológica	37	88.1
Renal	30	71.4
Articular	21	50.0
Serosas	16	38.1
Mucocutánea	15	35.7
Neurológica	11	26.2
Inmunológica		
Anticuerpos anti-DNA	29	69.0
Anticuerpos antinucleares	18	42.9
Anticuerpos antifosfolípidos	15	35.7
Anticuerpos anticardiolipina	10	23.8

LES = Lupus eritematoso sistémico, DNA = Acido desoxirribonucleico

**Tabla III. Drogas vasoactivas más frecuentemente utilizadas**

<b>Droga</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Dopamina	26	83.9
Dobutamina	13	41.9
Noradrenalina	8	25.8
Adrenalina	5	16.1

**Tabla IV. Drogas inmunosupresoras más frecuentemente utilizadas**

<b>Droga</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Esteroides	41	100
Azatioprina	10	24.4
Ciclofosfamida	8	19.5

**Tabla V. Odds ratio para grupos de edad como factores de riesgo para muerte en pacientes con LES**

Décadas	N	%	Defunciones		OR	IC 95%	P
			N	%			
Segunda	6	14.3	0	0			
Tercera	14	33.3	6	42.9			
Cuarta	13	31.0	6	46.2	0.911	0.557 – 1.489	0.710
Quinta	3	7.1	0	0			
Sexta	3	7.1	1	33.3			
Séptima	3	7.1	0	0			

LES = Lupus eritematoso sistémico.

**Tabla VI. Odds ratio para calificación en la escala Apache II como factor de riesgo para muerte en pacientes con LES**

Calificación	N	%	Defunciones		OR	IC 95%	P
			N	%			
0 a 10	5	19.4	0	0			
11 a 20	16	38.1	1	6.3	19.406	2.435 – 30.218	0.008
21 a 30	18	42.9	9	50.0			
Más de 30	3	7.1	3	100.0			

LES = Lupus eritematoso sistémico.

**Tabla VII. Odds ratio para estancia prolongada en la UCI como factor de riesgo para muerte en pacientes con LES**

Estancia	N	%	Defunciones		OR	IC 95%	P
			N	%			
≤30 días	26	61.9	4	15.4	7.069	1.654 – 30.218	0.008
>30 días	16	38.1	9	56.3			

UCI = Unidad de cuidados intensivos, LES = Lupus eritematoso sistémico.

**Tabla VIII. Odds ratio para las causas de ingreso a UCI como factores de riesgo para muerte en pacientes con LES**

Factor de riesgo	Defunciones		OR	IC 95%	P
	N	%			
Infección	11	33.3	1.750	0.310 – 9.875	0.526
Neumonía	11	44.9	5.893	1.15 – 31.412	0.038
Urinaria	1	16.7	0.400	0.042 – 3.818	0.426
Insuficiencia renal	6	40.0	1.915	0.496 – 7.308	0.348
Hemorragia pulmonar	7	53.8	4.472	1.089 – 18.371	0.038
Crisis convulsivas	1	16.7	0.400	0.042 – 3.818	0.426
Inestabilidad hemodinámica	3	25.0	0.667	0.147 – 3.021	0.599
Alteraciones de la coagulación	4	50.0	2.778	0.571 – 13.507	0.205

UCI = Unidad de cuidados intensivos, LES = Lupus eritematoso sistémico.

**Tabla IX. Odds ratio para los sitios de actividad de la enfermedad como factores de riesgo para muerte en pacientes con LES**

Factor de riesgo	Defunciones		OR	IC 95%	P
	N	%			
Neuropsiquiátrica	5	45.5	2.396	0.571 – 10.049	0.232
Renal	12	40.0	7.333	0.834 – 64.449	0.072
Articular	9	42.9	3.187	0.794 – 12.802	0.102
Mucocutánea	7	46.7	3.062	0.785 – 11.943	0.107
Serosas	4	25.0	0.630	0.157 – 2.529	0.514
Inmunológica	12	31.6	1.385	0.130 – 14.727	0.787
Hematológica	12	36.4	1.920	0.193 – 19.090	0.578

LES = Lupus eritematoso sistémico.

**Tabla X. Odds ratio para procedimientos y tratamiento como factores de riesgo para muerte en pacientes con LES**

Factor de riesgo	Defunciones		OR	IC 95%	P
	N	%			
Ventilación mecánica	12	38.7	6.316	0.715 – 55.812	0.097
Catéter de Swan-Ganz	4	30.8	0.988	0.240 – 4.071	0.986
Hemodiálisis	8	57.1	6.133	1.462 – 25.724	0.013
Antibióticos	12	32.4	1.920	0.193 – 19.090	0.578
Antihipertensivos	6	33.3	1.214	0.325 – 4.533	0.773
Inotrópicos	12	38.7	6.316	0.715 – 55.812	0.097
Hematológica	12	36.4	1.920	0.193 – 19.090	0.578

LES = Lupus eritematoso sistémico.

**Tabla XI. Odds ratio en el modelo de regresión logística multivariado para los factores de riesgo para muerte en pacientes con LES que mostraron significancia estadística en el modelo univariado**

Factor	N	%	Defunciones		OR	IC 95%	P
			N	%			
Apache II							
0 a 10	5	19.4	0	0			
11 a 20	16	38.1	1	6.3	20.82	1.84 – 235.06	0.014
21 a 30	18	42.9	9	50.0			
Más de 30	3	7.1	3	100.0			
Estancia prolongada	16	38.1	9	56.3	8.91	1.42 – 55.73	0.019
Neumonía	25	75.8	11	44.9	10.02	1.05 – 95.00	0.045
Hemorragia pulmonar	13	31.0	7	53.8	2.72	0.38 -24.07	0.368
Hemodiálisis	14	33.3	8	57.1	4.42	0.49 – 39.30	0.498

LES = Lupus eritematoso sistémico.

**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"**  
**Departamento de Terapia Intensiva**  
**Factores Pronósticos de Muerte en Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**  
**Hoja de Recolección de Datos**

ID:	Registro:	Nombre:	Sexo:	Edad:									
<b>Motivo de ingreso a UCI:</b>													
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">Apache II</div>	Infección <input type="checkbox"/> Falla renal <input type="checkbox"/> Hemorragia pulmonar <input type="checkbox"/> Crisis convulsivas <input type="checkbox"/> Inestabilidad hemodinámica <input type="checkbox"/> Alteraciones de la coagulación <input type="checkbox"/> Fiebre neutropénica <input type="checkbox"/> Embolia pulmonar <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> →	Neumonía <input type="checkbox"/> Urinaria <input type="checkbox"/> Neurológica <input type="checkbox"/> Abdominal <input type="checkbox"/> Germen 1 _____ Germen 2 _____ Germen 3 _____										
<b>Afección</b>													
Neuropsiquiátrica <input type="checkbox"/> Renal <input type="checkbox"/> Articular <input type="checkbox"/> Mucocutánea <input type="checkbox"/> Serosa <input type="checkbox"/> Inmunológica <input type="checkbox"/> Hepática <input type="checkbox"/> Desequilibrio hidroelectrolítico <input type="checkbox"/> Hematológica <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> →	<input type="checkbox"/> →	Convulsiones <input type="checkbox"/> Pares craneales <input type="checkbox"/> Coma <input type="checkbox"/> Psicosis <input type="checkbox"/> Anti DNA <input type="checkbox"/> Antinuclear <input type="checkbox"/> Antimúsculo liso <input type="checkbox"/> Antifosfolípidos <input type="checkbox"/> Anticardiolipina <input type="checkbox"/> Alt. De la coagulación <input type="checkbox"/>										
Ventilación mecánica <input type="checkbox"/> Swan Ganz <input type="checkbox"/> Hemodiálisis <input type="checkbox"/> Plasmaféresis <input type="checkbox"/> Antibióticos <input type="checkbox"/> Antihipertensivos <input type="checkbox"/> Biopsia renal <input type="checkbox"/>	Duración _____ Número de sesiones _____ Número de sesiones _____ Resultado _____	Inotrópicos <input type="checkbox"/> →	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 80%;">Dopamina</th> <th style="width: 20%;">Dosis</th> </tr> <tr> <td>Dobutamina <input type="checkbox"/></td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Norepinefrina <input type="checkbox"/></td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Milrinona <input type="checkbox"/></td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Otros <input type="checkbox"/></td> <td>_____</td> </tr> </table>	Dopamina	Dosis	Dobutamina <input type="checkbox"/>	_____	Norepinefrina <input type="checkbox"/>	_____	Milrinona <input type="checkbox"/>	_____	Otros <input type="checkbox"/>	_____
Dopamina	Dosis												
Dobutamina <input type="checkbox"/>	_____												
Norepinefrina <input type="checkbox"/>	_____												
Milrinona <input type="checkbox"/>	_____												
Otros <input type="checkbox"/>	_____												
Tiempo de estancia en la UCI _____ Defunción en la UCI <input type="checkbox"/> Defunción en el hospital <input type="checkbox"/>	Inmunosupresores <input type="checkbox"/> →	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 80%;">Esteroides</th> <th style="width: 20%;">Tiempo uso</th> </tr> <tr> <td>Ciclofosfamida <input type="checkbox"/></td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Azatioprina <input type="checkbox"/></td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Otros <input type="checkbox"/></td> <td>_____</td> </tr> </table>	Esteroides	Tiempo uso	Ciclofosfamida <input type="checkbox"/>	_____	Azatioprina <input type="checkbox"/>	_____	Otros <input type="checkbox"/>	_____			
Esteroides	Tiempo uso												
Ciclofosfamida <input type="checkbox"/>	_____												
Azatioprina <input type="checkbox"/>	_____												
Otros <input type="checkbox"/>	_____												