

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO OD.

**Factores asociados a la mortalidad de los
pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado
que ingresan al servicio de Terapia Intensiva del
Hospital General de México**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN
LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

DR. JOSE EDUARDO NAVARRO ZARZA

ASESOR: DR ANTONIO CRUZ ESTRADA

COASESORES: DR JULIO CESAR CASASOLA VARGAS
DR. EVERARDO ALVAREZ HERNANDEZ
DR. RUBEN BURGOS VARGAS

MEXICO, DF

SEPTIEMBRE 2006



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.

DR. César Rivera Benítez
Profesor Titular del Curso de
Especialización en Medicina Interna
Hospital General de México

Asesor: Dr. Antonio Cruz Estrada
Profesor Adjunto del curso de
Especialización en Medicina Interna
Hospital General de México

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO OD.

Factores asociados a la mortalidad de los pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado que ingresan al servicio de Terapia Intensiva del Hospital General de México

Por Dr. José Eduardo Navarro Zarza

Titular del curso de la especialidad en Medicina Interna
Del Hospital General de México
Dr. César Rivera Benítez

Asesor: Dr. Antonio Cruz Estrada
Profesor Adjunto al curso de Medicina Interna

Coasesores:

Dr. Julio César Casasola Vargas
Médico adscrito al servicio de Reumatología
Dr. Everardo Álvarez Hernández
Médico adscrito al servicio de Reumatología
Dr. Rubén Burgos Vargas
Consultor técnico del servicio de Reumatología

MEXICO, DF

SEPTIEMBRE 2006

INDICE

Introducción	1
Justificación	10
Hipótesis de trabajo	11
Objetivo	11
Diseño	12
Material y métodos	12
Resultados	15
Discusión	21
Anexos	26
Referencias	51

INTRODUCCION

El Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) es el prototipo de las enfermedades autoinmunes. Junto a sus múltiples manifestaciones clínicas, se encuentran numerosos autoanticuerpos dirigidos contra diferentes antígenos nucleares, citoplasmáticos y de la membrana celular.

Afecta primordialmente a las mujeres en edad reproductiva. Su etiología es aún desconocida, pero diferentes factores genéticos, hormonales y ambientales interaccionan de una forma compleja en su génesis, dando como resultado una pérdida de la tolerancia del organismo a sus propios constituyentes, la producción de autoanticuerpos, la formación de complejos inmunes y daño tisular. Las manifestaciones clínicas del LEG son extraordinariamente variables. Puede haber compromiso del estado general. Prácticamente puede afectar cualquier órgano con una intensidad variable de paciente a paciente.^{1,2}

El LEG es una enfermedad de causa desconocida, caracterizada por la aparición de manifestaciones clínicas multisistémicas y, casi invariablemente, por la presencia en la sangre de anticuerpos dirigidos contra uno o más componentes del núcleo y otros antígenos intracelulares.¹ Puede presentarse en cualquier edad pero, por lo general, afecta a mujeres entre los 16 y los 55 años.

La relación mujer-hombre presenta variaciones asociadas con la edad, pues mientras que es de 7 a 1 en los niños y de 9 a 1 entre los adultos jóvenes, en personas de edad avanzada es de 5 a 1.¹

La prevalencia de la enfermedad en la población general se encuentra entre 4 y 250 casos por cada 100.000 habitantes; sin embargo, estas estadísticas varían a través del mundo, encontrándose que existe mayor gravedad de las manifestaciones sobre todo a nivel renal entre la población mestiza y afroamericana,³⁻⁹ fenómeno que ha sido atribuido por algunos expertos a factores socioeconómicos y ambientales. Cerca del 80% de los casos corresponde al grupo de mujeres en edad fértil, de tal manera que se estima que 1 de cada 1.000 mujeres jóvenes se ve afectada por la enfermedad.^{3,4,8}

La causa desencadenante del LEG permanece desconocida, aunque muchas observaciones sugieren que en su génesis intervienen factores genéticos, hormonales y ambientales. El LEG es el prototipo de enfermedad autoinmune, caracterizada por una excesiva producción de autoanticuerpos, la formación de complejos inmunes y el desarrollo de daño tisular mediado por mecanismos inmunológicos.

Muchas de las manifestaciones clínicas del LEG son consecuencia del daño tisular debido a vasculopatía mediada por complejos inmunes; otros hallazgos clínicos como trombocitopenia, anemia hemolítica, leucopenia y el Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos (SAF) son ocasionados por el efecto directo de los anticuerpos sobre moléculas localizadas en la superficie de las células o contra componentes séricos.^{1,10} El cuadro clínico del LEG es muy variable, tanto al inicio como en la evolución de la enfermedad. Es decir, puede comprometer cualquier órgano con una intensidad variable de un paciente a otro.^{2,10}

Los medicamentos utilizados para el control de la afección traen su propio cortejo de complicaciones, entre ellas la mayor susceptibilidad a infecciones.

MORBILIDAD Y MORTALIDAD

Desde la introducción de los glucocorticoides y los inmunosupresores como la ciclofosfamida en el tratamiento de los pacientes con LEG, la sobrevida a mejorado en las últimas décadas. La sobrevida a 5 y 10 años reportada es de 90 y 80% respectivamente.^{4,6-9,11-13} A pesar de la mejoría descrita en la supervivencia, los pacientes lúpicos tienen una mortalidad entre 3 y 5 veces superior a la población general,⁶⁻⁸ Las causas de muerte pueden estar relacionadas con nivel socioeconómico, sociocultural y de la enfermedad misma,^{3,4} por efectos del tratamiento o no relacionadas con ninguna de las anteriores. En la cohorte de Toronto en 665 pacientes seguidos por 20 años, se reportaron 124 muertes (19%) (las causas de defunción fueron determinadas por revisión de historia clínica, necropsias y certificados de defunción). Se observó que la primera causa de mortalidad fue la actividad de la enfermedad y posteriormente las infecciones.

La mortalidad secundaria a actividad lúpica en los primeros cinco años se asoció con vasculitis afectando el SNC o causando perforación intestinal, hemorragias intratables y falla orgánica terminal (renal, cardíaca o pulmonar). Las causas de mortalidad tardía se debieron predominantemente a enfermedad cardiovascular, infecciones y falla orgánica terminal no asociada con actividad de la enfermedad. Este patrón bimodal de la mortalidad fue observado inicialmente por Urowitz¹⁴ y confirmado posteriormente en el seguimiento de su grupo^{8,12,14-16} y por otros investigadores.¹⁷⁻²⁰

En la década de los noventa paralelamente al incremento de la supervivencia, se ha observado un aumento de la segunda curva y disminución de la primera.^{7,8,21-23} Por lo cual el LEG es considerado como un factor de riesgo cardiovascular debido a la aterosclerosis acelerada que produce.²⁴⁻²⁶

Las infecciones son la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con LEG. En diversas series se reporta como causa primaria de muerte entre el 20% y el 50% de los casos. El incremento en los rangos de infección se atribuyen a la actividad de la enfermedad, terapia inmunosupresora, hospitalizaciones y nefropatía.²⁷⁻²⁹ La Infección es la causa principal de mortalidad en los pacientes con LEG y es una causa importante para la admisión a la UCI. La presentación clínica de los pacientes con la infección puede parecerse a la exacerbación de la enfermedad subyacente, a veces llevando esta al aumento de la terapia inmunosupresora, a menudo con consecuencias desastrosas.

El proceso de la enfermedad subyacente y su terapia así como las hospitalizaciones, aumentan significativamente el riesgo de infecciones, pero la contribución exacta de cada factor es difícil definir.³⁰⁻³²

Los glucocorticoides y otros inmunosupresores aumentan el riesgo de infección en los pacientes con LEG.³³ Pryor y colaboradores reportaron que el 45% de los pacientes tratados con ciclofosfamida (CFM) desarrollaron alguna infección. La infección se presentó más frecuentemente en enfermedad multiorgánica (49%) comparada con la enfermedad orgánica simple (29%). Los factores de riesgo asociados fueron leucopenia menor de 3000, dosis altas de glucocorticoides y uso

secuencial de CFM IV a oral. Las infecciones bacterianas fueron las más frecuentes (26%) seguidas por oportunistas en 19%.³⁴

Los pacientes con LEG tienen una proporción más alta de infecciones virales y micóticas que la población en general sobre todo los oportunistas como el virus de *Varicella-zoster* y *Cándida albicans*.³⁵ Las bacterias causan más de 90% de infecciones en los pacientes con LEG. Los agentes patógenos que se encuentran con mayor frecuencia en estos pacientes son gérmenes habituales del área geográfica. En un estudio de revisión reportaron que *Staphylococcus aureus* y *E coli* fueron los agentes bacterianos más frecuentes. En pacientes hospitalizados las infecciones mayores son causadas por *Pseudomona aeruginosa*, *Haemophilus influenza*, *Serratia marscens* y *Klebsiella sp*. En infecciones menores los gérmenes más frecuentes fueron *E coli*, *S aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Streptococcus* del grupo B. La *Salmonella sp* es la causa más frecuente de bacteriemia en los pacientes con LEG.^{28,29,36}

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* tiene una incidencia mayor del 5% en pacientes con LEG.²⁸ El uso de glucocorticoides predispone a infecciones micobacterianas así como el vivir en áreas endémicas de tuberculosis. Las dosis diarias mayores de 20 mg de prednisona o su equivalente se han asociado a un mayor riesgo de infecciones y de Tuberculosis que frecuentemente se presenta en forma milliar con alta mortalidad aunque también es frecuente se presente artritis tuberculosa con destrucción importante de la articulación afectada.^{28,29,32,33}

PACIENTES CON LEG EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

Los pacientes con LEG frecuentemente requieren el apoyo de una UCI debido a la gravedad de la enfermedad y a múltiples complicaciones que pueden presentarse. Sin embargo, los desenlaces y factores pronósticos de este tipo de pacientes admitidos en UCI han sido poco investigados.³⁷ Hay pocos estudios relacionados con este tema y en general son descriptivos y retrospectivos con pobre calidad de la evidencia y fuerza insuficiente para determinar asociaciones (IIIC)³⁸ (Ver tabla 17 y 18) En 1992 Kollef y colaboradores compararon el uso de 2 sistemas de calificación pronóstica (APACHE II y TISS) en 36 pacientes con enfermedades reumatológicas que tuvieron 48 ingresos en una UCI en 28 meses. Incluyeron solo 8 pacientes con LEG, sin hacer especificaciones del desenlace en relación con el diagnóstico de la enfermedad reumatológica. Reportaron una mortalidad del 36% y que estos índices eran capaces de diferenciar entre sobrevivientes y no sobrevivientes ($p < 0.0001$) y que el APACHE II de 20 tenía una sensibilidad de 91% y especificidad de 81% para separar estos subgrupos.³⁹ Yang y cols. en 1993 reportaron en un estudio transversal de 22 pacientes con LEG con un evento neurológico agudo y de otros 22 pacientes con LEG sin afección neurológica que fueron admitidos a UCI en 7 años, una mortalidad de 91% y 82% respectivamente y con calificación de APACHE II mayor de 30. Las causas de ingreso principales fueron insuficiencia respiratoria aguda en 55% y sepsis en 32% de los casos. Sin más especificaciones pues el objetivo de este estudio fue describir la utilidad diagnóstica de la TAC craneal en este grupo de pacientes, por lo cual no se analizaron factores que explicaran esta alta mortalidad.⁴⁰ En 1997 Godeau y cols.

en un estudio pronóstico y retrospectivo en 181 pacientes con enfermedades reumatológicas admitidos en una UCI en un período de 12 años reportaron una mortalidad global del 33% en UCI y de 43% en pacientes hospitalizados. El subgrupo de pacientes con LEG constituido por 37 pacientes tuvo una mortalidad de 41%. Las principales causas de admisión fueron por actividad de la enfermedad en 49%, infecciones en 32% y por causa iatrógena en 11%. Los factores asociados a mortalidad de forma global a corto plazo fueron el índice SAPS ($p < 0.001$), mal estado de salud previo ($p < 0.001$), uso de glucocorticoides ($p = 0.01$) y presencia de infecciones ($p = 0.02$). A largo plazo solo la edad mayor a 60 años tuvo significancia estadística por regresión de Cox ($p = 0.0001$).⁴¹ En 1996 Ansell y colaboradores reportaron un estudio retrospectivo de 30 pacientes con LEG admitidos a la UCI de dos hospitales en un período de 11 años y encontraron una mortalidad de 53%. Las principales causas de ingreso fueron por infecciones, neuropatía, cardiopatías y coagulopatías. El único factor de riesgo asociado a la mortalidad en este estudio fue la presencia de afección renal.⁴² En el 2002 Williams y cols. reportaron un estudio prospectivo de 61 pacientes con LEG y/o síndrome antifosfolípidos admitidos a una UCI en un período de 15 años, realizando análisis de sobrevida. Encontraron que las causas primarias de ingreso fueron infecciones (41%), nefropatía (21%), enfermedad cardiovascular (16%) y coagulopatías (14%). La mortalidad reportada fue de 28%. Los factores asociados con un incremento en el riesgo de muerte ajustado por diagnóstico fueron el antecedente de uso de ciclofosfamida antes de ingresar a la UCI [RR 2.77 (IC95% 1.26-6.09)], leucopenia [RR 8.33 (IC95% 1.85-37.57)] y calificaciones altas de APACHE II (mediana 22 e intervalo de 8-45) [RR 1.06 (IC95% 1.09-1.22)]. Al

ajustar por estos factores la afección renal ($p=0.07$), las infecciones ($p=0.02$) y el SAF (0.03) también se asociaron con disminución en la supervivencia.⁴³ En otro estudio retrospectivo reportado en 2005 por Chia-Lin Hsu y cols que incluyó 51 pacientes con LEG que ingresaron a una UCI en un período de 8 años. Reportaron una mortalidad de 47%. Las principales causas de admisión fueron infecciones (45%), siendo las neumonías la causa infecciosa más frecuente (23%). Además afección pulmonar por causa no infecciosa en 22%, afección cardiovascular en 18.3% y afección neurológica en 18.3%. La frecuencia total de las causas no infecciosas de ingreso fueron de 55%. Los factores asociados a mortalidad en este estudio fueron la presencia de sangrado gastrointestinal ($p=0.05$) con razón de momios (RM) de 6.97 (IC95% 0.98-49.68); la hemorragia intracraneal ($p=0.04$) RM 18.68 (IC95% 1.13-307.06) y el choque séptico ($p<0.001$) con RM de 77.06 (IC95% 6.85-866.90). En este estudio no se encontró asociación del APACHE II (media 19 intervalo de 9-37) que se analizó de forma dicotómica (>19 o ≤ 19) con $p=0.361$.³⁷ En México en un estudio de casos y controles realizado en un centro de tercer nivel que incluyó como casos a 76 pacientes con LEG que murieron de 1960 a 1994 y tenían necropsia sin mencionar si estuvieron o no en UCI y los controles fueron pacientes vivos con LEG pareados por edad y tiempo de evolución.

Las principales causas de defunción fueron: 1) infecciones en 42% (16 pacientes con septicemia, 11 con neumonía, 3 con meningitis y 2 con endocarditis).

2) hemorragia pulmonar en 24% y 3) hemorragia en SNC en 11%. Las causas de muerte en los primeros 5 años fueron infecciones y hemorragia pulmonar y después de 10 años fueron infecciones, actividad de la enfermedad y

enfermedades cardiovasculares. Se encontró que el Mex-SLEDAI fue 2.5 veces mayor en los casos. Las variables asociadas con mortalidad fueron afección renal ($p < 0.02$) RM 2.16 (IC95% 1.1-4.3); uso de glucocorticoides (GC) ($p < 0.001$) RM 2.3 (IC95% 1.2-4.5) y el número de hospitalizaciones previas ($p < 0.001$) RM 2.4 (IC95% 1.4-4.3). En el análisis multivariado (regresión logística) las variables asociadas a mortalidad fueron la afección cardíaca, el uso de GC y el Mex-SLEDAI ($p < 0.001$).³⁰ En el 2003 Zambrano y cols. reportaron un estudio descriptivo y retrospectivo de 19 pacientes mexicanos con LEG admitidos a una UCI y fallecieron en un período de 5 años. Encontraron que las principales causas de admisión fueron infecciones de vías respiratorias altas en 47.36%, choque séptico en 21.05%, tromboembolia pulmonar en 21.05% e infarto agudo del miocardio en 10.52%. Sin otras especificaciones debido a la naturaleza del estudio.⁴⁴ Como se puede apreciar se conoce poco sobre las características y desenlaces así como el pronóstico en pacientes con LEG admitidos en alguna UCI. No hay estudios prospectivos bien controlados y en la mayoría de los retrospectivos no se han incluido grupos comparativos que permitan inferir asociaciones de mejor manera.

JUSTIFICACIÓN

Recientemente se ha demostrado que las características clínicas, la morbi-mortalidad y el acceso a los sistemas de salud son diferentes en los pacientes latinoamericanos con LEG esto justificado en el estudio LUMINA,⁴ donde mencionan los factores socioculturales y enfermedades relacionadas con esta patología. Otro gran estudio es el GLADEL,³ donde se menciona que existen diferencias clínicas del pronóstico, dependiente del nivel socioeconómico y educacional, con una clara repercusión en los resultados a largo plazo de la enfermedad. En nuestro Hospital, en el Servicio de Reumatología, el lupus representa el segundo motivo de consulta externa y la primera causa de egreso hospitalario, con una proporción anual de mortalidad del 8.3% en el año 2004. Por otra parte el LEG es la primera causa de interconsulta a la Terapia Intensiva según estadísticas del mismo hospital. Por lo cual debemos enfocarnos más a la atención oportuna y de las complicaciones de esta patología.

HIPOTESIS DE TRABAJO

Las infecciones y la actividad de la enfermedad son las principales causas de mortalidad en pacientes con LEG que ingresan a la Terapia Intensiva del Hospital General de México.

OBJETIVO:

Primario

1. Identificar los factores asociados a la mortalidad en pacientes con LEG que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Secundario

1. Determinar la tasa de mortalidad en los pacientes con LEG que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos.
2. Comparar los factores asociados a la mortalidad entre pacientes con LEG que fallecen en piso de Reumatología y en la Unidad de Cuidados Intensivos.

DISEÑO Y DURACIÓN

Estudio observacional transversal analítico y comparativo

MATERIAL Y MÉTODOS

Material:

Criterios de inclusión:

- a. Expedientes de pacientes que hayan ingresado a cualquier unidad de cuidados intensivos del Hospital de enero del 2001 a diciembre del 2005, ó expedientes de pacientes que ingresaron al Servicio de Reumatología del HGM y que fallecieron allí en el mismo periodo de tiempo
- b. Los expedientes revisados debieron estar completos en los siguientes rubros: Historia clínica Completa, estudios básicos de laboratorios y gabinete.
- c. LEG: Se incluyeron los datos de los pacientes que cumplieron con 4 de 11 criterios de clasificación del ACR para LEG^{45, 46} atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital General de México

Criterios de exclusión:

- 1) Se excluirán del estudio aquellos pacientes que no tengan una historia reumática completa (desde el momento que inicio su estudio y el tratamiento en el Servicio de Reumatología del HGM).
- 2) Pacientes que no cuenten con los datos suficientes para los índices de actividad, cronicidad y gravedad. (MEXSLEDAI, SLICC y APACHE II)

Criterios de eliminación:

- 1) Expedientes de pacientes que no cuenten con la nota médica de defunción y los diagnósticos probables de muerte.

Métodos:

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y no tengan un solo criterio de exclusión.

Se formaron 3 grupos de estudio, en el grupo 1 se incluyeron los datos de los pacientes que ingresaron a la UCI y fallecieron, en el grupo 2 los datos de los pacientes que ingresaron a la UCI y sobrevivieron. Por último, el grupo 3 los datos de una muestra de pacientes que ingresaron a la sala de hospitalización del Servicio de Reumatología y fallecieron durante el mismo periodo de tiempo.

Se registraron en forma retrospectiva las variables demográficas, clínicas y de laboratorio en diferentes formatos de captura (Ver anexos). Se obtuvieron los datos al ingreso a la UTI de las escalas del MEX-SLEDAI⁴⁷ (ver anexo 5) para evaluar actividad del lupus, SLICC⁴⁸ para evaluar el daño crónico (ver anexo 4) y APACHE II⁴⁹ (ver anexo 3) para clasificar la severidad de la enfermedad al ingresar a la UCI.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva, para la comparación entre variables nominales prueba de X^2 , para variables numéricas con distribución normal la prueba de t, curvas de Kaplan Meier y modelo regresión proporcional de Cox.

RECURSOS

El material humano estuvo constituido por el grupo de investigadores que participan en el estudio. Los recursos materiales se encontraron disponibles en el Hospital (expedientes, computadoras, lápices, plumas, hojas, tinta para impresora)

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio estuvo basado en revisión de expedientes y no se necesitó consentimiento informado para realizarlo

ANEXOS

Hojas de recolección de datos, Clasificación de APACHE, MEX-SLEDAI, SLICC, Tablas y gráficas los cuales se Anexan.

RESULTADOS

Se estudiaron 67 pacientes con LEG de los cuales 50 pacientes ingresaron a la UTI y 17 pacientes a piso de Reumatología.

Mortalidad en UTI: El número total de ingresos en la UTI durante Enero del 2001 a Diciembre del 2005 fué de 1774, con 738 pacientes muertos (41.6%), de los cuales 34 pacientes fallecieron con diagnóstico de LEG, con una tasa de mortalidad del 68%. (Ver tablas 1 y 2.)

Mortalidad en piso: De Enero del 2001 a Diciembre del 2005 ingresaron al Servicio de Reumatología 1318 pacientes con una mortalidad global del 8.0 %.

El número total de ingresos por LEG fueron 407 pacientes lo que corresponde al 30.8 % de ingresos a piso con 33 muertes lo que corresponde al 8.1% de los ingresos por LEG. (Ver tablas 3 y 4).

Pacientes de UTI, datos demográficos: Cincuenta pacientes con diagnóstico de LEG ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva entre Enero del 2001 a Diciembre del 2005, cuarenta y cinco fueron mujeres (90%), la edad promedio en años fue 30.8 (± 12), la edad al diagnóstico en promedio fue de 28 (± 12.3) años, el nivel de escolaridad fue de 9.2 años (± 5), con una mediana de 1 año de evolución de la enfermedad (0.1 – 15) años, (VerTabla 5)

Historia de lupus: Los 50 pacientes cumplieron con más de 4 criterios de clasificación del ACR para LEG, encontrándose las siguientes frecuencias: artritis 38 (76%), eritema malar 39 (78%), eritema discoide 2 (4%), fotosensibilidad 39 (78%), úlceras orales 30 (60%), serositis 25 [derrame pleural 24 (48%), 11 con derrame pericárdico (22%)], afección renal 26 (52%), afección al SNC [convulsiones 6 (12%), psicosis 2 (4%)], afección hematológica 38 (76%) [anemia

hemolítica 4 (8%), leucopenia 31 (62%), linfopenia 36 (72%), trombocitopenia 20 (40%)], ANAS positivos 38 (76%), [con patrón homogéneo 27 (54%)], alteraciones inmunológicas en 50 (100%) [DNA 26 (52%), Anticardiolipinas: 15 (30%), Sm 20 (40%)]. (Ver Tabla 6).

Características del LEG al ingreso a la UTI: La afección hematológica fue la más frecuente, se presentó 45 de los pacientes (90%), seguida de la actividad cutánea 44 pacientes (88%) y articular 42 pacientes (84%). (Ver Tabla 7)

Actividad del LEG al ingreso a la UTI: El promedio del Índice de actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (MEXSLEDAI) fué de 14.6 ± 5.9 , (ver tabla 13) el número de órganos afectados en promedio al ingreso a la UTI fue de 4.9 ± 1.33 , siendo la leucolinfopenia el trastorno más frecuente con 82% (1 punto), seguido del trastorno renal con un 74% (6 puntos), posteriormente la afección mucocutánea en el 68% (2 puntos) ocupando el cuarto la serositis con un 56% (2 puntos), seguido de la hemólisis con el 54 % (2 puntos), y la artritis en 38% (2 puntos), el resto del puntaje por órgano se muestran en tabla 8.

Cronicidad del LEG al ingreso a la UTI: El promedio del Índice de daño para Lupus Eritematoso Generalizado (SLICC) fue de 1.32 ± 0.9 , (ver tabla 13) siendo más común la del sistema vascular periférico con un 44%, seguido de la afección neuropsiquiátrica (afección cognoscitiva en un 28%), ocupando un tercer lugar el trastorno pulmonar con un 16%, la alteración renal en un 10% siendo lo más común la disminución del FG (<50) en un 12%, el resto de la afección crónica a órganos se muestra en la tabla 9.

Índice de gravedad al ingreso a la UTI (APACHEII): La puntuación esta relacionada con la mortalidad y se describe que una puntuación de 0-4 se asocia a

una mortalidad de 4%; de 5-9 con 8%, de 10 a 14 con 15%, de 15-19 con 25%, de 20 a 24 puntos con 40%, de 25 a 29 con 55%, de 30 a 34 con 75% y finalmente las calificaciones mayores de 34 puntos con una mortalidad del 85%. El puntaje promedio en este grupo de pacientes fue de 19.2 ± 9.3 . La calificación fue mayor en los pacientes que murieron con media de 22.74 ± 8.4 (IC95% 19.81-25.66) comparado con los sobrevivientes con media de 11.69 ± 6.45 (IC95% 8.25-15.12) con $p=0.000$ (Ver Gráfica 1). En los pacientes que murieron en el Servicio de Reumatología se realizó el cálculo del APACHEII en base a datos obtenidos de su expediente encontrándose de 17.53 (7.63) que fue menor a los que murieron en UCI ($p=0.036$) pero mayor a los que sobrevivieron ($p=0.02$). Al convertir esta variable en dicotómica (≤ 20 y >20) se encontró que 23/24 (95.8%) pacientes con una puntuación $>$ de 20 murieron, comparados con 11/26 (42.3%) de los que tenían una puntuación ≤ 20 ($p=0.000$) (Gráfica 2). El riesgo de mortalidad asociado a una puntuación mayor de 20 puntos fue por RM de 31.36 (IC95% 3.66-268.7). Además la calificación del APACHE II tuvo una correlación baja pero de forma significativa con el MEX-SLEDAI ($r=0.281$ $p=0.048$), (Ver Grafica 3) y una correlación adecuada con el número de órganos afectados ($r=0.58$ $p= 0.000$). Ver (Grafica 4)

Causas de admisión en UTI:

Un total de 50 admisiones fueron tomadas en cuenta en este estudio, con un número anual de admisiones fluctuantes, se encontró que la causa principal de admisión durante el desarrollo del estudio fueron las infecciones 37 pacientes (74%).

Un paciente tuvo más de una admisión en la UCI. Las causas de ingreso en UCI fueron resumidas en la tabla 10, siendo la más común la neumonía con 17 pacientes (34%).

Causas no infecciosas:

Trece pacientes (26%) admitidos en la UCI fueron debidos a problemas no infecciosos, la mayor causa de admisión fue pancreatitis 4 (8%), seguido de tromboembolia pulmonar 2 (4%), abdomen agudo 2 (4%), y enfermedad vascular cerebral 2 (4%), insuficiencia respiratoria 1 (2%), edema agudo pulmonar 1 (2%) y síndrome de Steven Jonson 1 (2%). (Ver Tabla 10)

Causas infecciosas

Treinta y siete pacientes admitidos (74%) a la UCI tuvieron enfermedades infecciosas, neumonía 17 (34%), Choque séptico 9 (18%), tuberculosis con 6 pacientes (12%), Meningitis bacteriana con 2 pacientes (4%), Encefalitis herpética, Endocarditis bacteriana, y Pielonefritis con un paciente (2%) representado en la tabla 11

Comparación de las características entre sobrevivientes y muertos:

No se encontraron diferencias significativas en las variables demográficas, criterios de clasificación ACR y tampoco en los índices de actividad y cronicidad pero si en el APACHE II ($p=0.000$). (Ver tabla 12)

La infección al ingreso se presentó en el 82% de los muertos versus 56.3% de los sobrevivientes ($p=0.50$). OR 3.6 (0.9-13.6).

No hubo diferencias significativas en los órganos afectados entre ambos grupos.

La ventilación mecánica al ingreso se presentó en el 56% de los pacientes muertos vs 6.3 de los vivos. $P= 0.001$ OR 19 (2.24 a 160.6).

El uso de anticoagulantes fue mayor entre los que sobrevivieron (62.5%) en comparación con los que murieron (32.4%), con un RM de 0.3 (IC95% 0.08-0.93). No se encontraron diferencias entre el uso de GC ni de inmunosupresores. (Ver tabla 13)

Factores pronósticos:

Se realizó un análisis univariado y multivariado para identificar factores pronósticos de muerte en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico admitidos en la UCI. En el análisis univariado y divariado solo la calificación de APACHE II, el uso de ventilación mecánica y de anticoagulantes tuvieron diferencias significativas (ver apartado previo). En el modelo de análisis multivariado por regresión logística para mortalidad (Forward stepwise) se asociaron de forma significativa el tiempo de evolución ($p=0.017$), la presencia de actividad articular ($p=0.010$) y la calificación de APACHE II (0.004) (Ver tabla 14). Por regresión de Cox se mantuvo la calificación de APACHE II asociado a la mortalidad ($p=0.000$) y el uso de azatioprina ($p=0.009$) y transfusiones (0.001) (ver tabla 15), el resto de variables no entraron al modelo. En el análisis de sobrevida con curvas de Kaplan-Meier solo la calificación de APACHE II se asoció de forma significativa con la mortalidad (Log rank 0.0002). También se realizó un análisis multivariado para identificar variables asociadas a la presencia de infección. Por regresión de Cox solo la actividad renal ($p= 0.037$), la actividad pulmonar ($p=0.029$) y el uso de ciclofosfamida ($p= 0.003$) se asociaron al desarrollo de infecciones. (Ver tabla 16).

Comparación de los pacientes muertos en la UCI y una muestra de pacientes muertos en la Unidad de Reumatología.

Finalmente se compararon los pacientes que murieron en UCI con una muestra de pacientes que murieron durante su hospitalización en el Servicio de Reumatología para identificar diferencias en estos 2 grupos. Se encontró que la calificación de APACHE II fue mayor en los pacientes admitidos en UCI (22.74 ± 8.4) comparado con los que se encontraban en el área de hospitalización (17.53 ± 7.6) ($p=0.036$). No hubo diferencias con otras variables como edad, sexo, escolaridad, tiempo de evolución y en los índices de actividad y cronicidad (MEX-SLEDAI y SLICC). También se encontró que los pacientes hospitalizados en el Servicio de Reumatología tuvieron una mayor frecuencia de antecedentes de nefropatía (82.4% vs 52.9%) con $p= 0.041$ (RM 0.2 IC95% 0.05-0.99), mientras que los pacientes admitidos a UCI tuvieron con mayor frecuencia antecedente de serositis (52.9% vs 17.6%) con $p= 0.016$ (RM 5.25 IC95% 1.27-21.7); sobre todo de derrame pleural ($p=0.026$). Al ingreso solo la actividad a nivel pulmonar fue significativamente mayor en los pacientes ingresados a UCI (64.7% vs 35.3%) con $p= 0.047$ (RM 3.4 IC95% 0.97-2.3). La infección al ingreso también fue más frecuente en los pacientes que ingresaron a UCI (82.4% vs 52.9%) con $p= 0.027$ (RM 4.15 IC95% 1.13-15.2). No hubo diferencias significativas entre el resto de variables clínicas y de laboratorio. En cuanto al tratamiento, no hubo diferencias con el uso de GC (91.2% vs 100%), pero si fue más frecuente el uso de inmunosupresores en los pacientes internados en el Servicio de Reumatología que en UCI. La ciclofosfamida se uso en el 64.7% de hospitalizados y en el 23.5% de los admitidos a UCI ($p= 0.004$ RM 0.17 IC95% 0.04-0.9); la azatioprina se utilizó

en 47.1% vs 8.8% ($p=0.002$ RM 0.1 IC95% 0.02-0.5) y la cloroquina se utilizó en 76.5% vs 23.5% ($p= 0.000$ RM 0.09 IC95% 0.024-0.37). También los antibióticos fueron más utilizados en el Servicio de Reumatología (59% vs 52.9%) con $p= 0.006$ (RM 7.2 IC95% 1.6-33.4). Como era esperado, el uso de ventilación mecánica fue mayor en los pacientes de UCI (55.9% vs 5.4%) con $p= 0.001$ (RM 20.3 IC95% 2.4-170.7) así como el uso de inotrópicos (52.9% vs 17.6%) con $p= 0.016$ (RM 5.3 IC95% 1.3-21.7). (Ver tabla 13)

DISCUSION

EL LEG es una enfermedad autoinmune que afecta múltiples órganos y sistemas con un curso y pronóstico variables. Aunque la sobrevivencia de los pacientes con LEG ha mejorado en las últimas décadas, aun existen factores asociados con la mortalidad en estos pacientes, como son el nivel de actividad, el daño a órganos y la enfermedad arterial coronaria, así como las infecciones que se desarrollan durante la actividad y secundario al uso de inmunosupresores. Además a esto se agregan factores demográficos y socioeconómicos como etnia, género, edad, nivel de educación formal, ingresos económicos y el acceso a los servicios de salud que son variables asociadas al desenlace. Los factores predictores de mortalidad cobran mayor importancia entre aquellos pacientes gravemente enfermos que ameritan apoyo en un servicio de cuidados intensivos. Hay pocos estudios que exploran este tema. Se ha reportado que la mortalidad en pacientes con LEG admitidos a una UCI es alta. En nuestro estudio encontramos una mortalidad del 68% que es mayor a la reportada en otros estudios (28-53%)^{37,41-43} excepto en un reporte realizado en 1993 de pacientes de Hong Kong donde 22 pacientes con LEG y afección neurológica aguda admitidos en UCI tuvieron una mortalidad del

91%. Estos pacientes fueron comparados con otros 22 pacientes lúpicos admitidos a la UCI pero sin afección neurológica reportando una mortalidad del 82%, pero lamentablemente no se analizaron factores asociados a esta alta mortalidad.⁴⁰ En tanto la mortalidad de los pacientes hospitalizados fuera de UCI se reporta de 5.3% en hospitales sin experiencia en el manejo de pacientes con LEG y de 3.8% en aquellos hospitales experimentados.⁵⁰

La mortalidad encontrada en nuestro estudio en 5 años en pacientes con LEG fue de 8.1%. En nuestro Hospital consideramos que esta mortalidad elevada tal vez se relacione con el retraso en la atención médica, la severidad de la enfermedad y el nivel socioeconómico bajo de nuestros pacientes, aunque en el análisis estos factores no fueron estadísticamente significativos, lo que puede ser por tener una población homogénea en estas variables por lo que sería necesario compararlo con otros sistemas de salud del país (IMSS, PEMEX, medio privado). En general, la mayoría de los reportes coinciden en que la causa más común de la admisión en UCI fue la infecciosa con rangos del 30% a casi 50% de los casos, siendo lo más frecuente las neumonías. En segundo lugar, se reportan ingresos a causa de actividad de la enfermedad a efectos secundarios a medicamentos (serositis, afección pulmonar, nefropatías, pancreatitis, cardiopatías, coagulopatías, afección hematológica) (Ver tablas 17 y 18). Este estudio coincide con estudios previos y la infección al ingreso a UCI, se reportó en 21/50 (42%) y durante el transcurso el 76% tuvo diagnóstico de infección. La más frecuente fue la neumonía con 38% y en segundo lugar la sepsis abdominal en 12%. No se encontró asociación de las infecciones con la mortalidad de los pacientes en UCI; pero si hubo una mayor frecuencia de infecciones entre los pacientes que murieron en la UCI (82.4%)

comparado con los que murieron en el Servicio de Reumatología (52.9%) (p=0.027) OR 4.15 (IC95% 1.33-15.19). El mayor riesgo de infección entre pacientes que se encuentran en una UCI puede ser secundario a mayor gravedad de ellos y/o al uso de tratamientos invasivos como el uso de ventilación asistida. El APACHE II que es un índice clinimétrico genérico útil para valorar la severidad de la enfermedad en pacientes que ingresan a una UCI.

En estudios previos se ha demostrado su utilidad sobre pacientes con LEG admitidos en unidades de cuidados intensivos y una puntuación mayor de 20 tiene una sensibilidad de 91% y especificidad de 81% para diferenciar entre pacientes que mueren y sobreviven.^{37,39,43,49} En nuestro estudio el APACHE II también fue un predictor de mortalidad tanto en el análisis divariado como en el multivariado y las calificaciones mayores de 20 se asociaron a un riesgo de mortalidad mayor de 30 veces. No hay reportes previos de asociación del APACHEII con la actividad del LEG medida por Mex-SLEDAI o SLEDAI. En este caso encontramos una correlación baja pero significativa con Mex-SLEDAI y una buena correlación con el número de órganos afectados. Además del APACHEII, los estudios previos han reportado asociaciones de la mortalidad con afección renal, uso de GC, de ciclofosfamida y con las infecciones. En nuestro estudio las infecciones no fueron un predictor de mortalidad, aunque puede ser secundario a que la mayoría (74%) tuvieron infecciones y en otras series hubo una frecuencia menor (30% a 47%). Los glucocorticoides también fueron utilizados en más del 90% de los pacientes por lo que no hubo diferencias asociadas. El uso de CFM antes y durante la estancia hospitalaria tampoco fue un predictor de mortalidad. En nuestro estudio el uso de ventilación mecánica fue una variable asociada con mortalidad solo en el

análisis bivariado. En el análisis multivariado las transfusiones, el uso de azatioprina, el tiempo de evolución y la actividad articular se asociaron con la mortalidad. En cuanto al riesgo de infecciones solo se asociaron la actividad renal, la actividad pulmonar y el uso de ciclofosfamida. Pocos estudios han tenido grupos de comparación que en nuestro caso fueron pacientes que murieron durante su hospitalización en el Servicio de Reumatología en el mismo período.

La mayoría de las variables demográficas fueron similares en ambos grupos. El APACHE se mantuvo como predictor de mortalidad siendo más alto entre los que murieron en UCI, pero también la calificación fue más alta en los que murieron en hospitalización que los que sobrevivieron. Las infecciones, la actividad pulmonar y el antecedente de serositis (derrame pleural) así como el uso de ventilación mecánica e inotrópicos fueron más frecuentes entre los pacientes de UCI; mientras que el antecedente de afección renal y el uso de inmunosupresores fue mayor en los pacientes del Servicio de Reumatología. Estas diferencias pueden ser debidas a la gravedad del paciente y a criterios clínicos diferentes entre Intensivistas y Reumatólogos. En todos los pacientes se documentó actividad de la enfermedad subyacente con un MEX-SLEDAI promedio de 13.76 por lo que se infiere que las exacerbaciones juegan un papel importante en este subgrupo de pacientes. El sangrado gastrointestinal, la hemorragia intracraneal y el choque séptico no se asociaron con un mayor riesgo de muerte en su estancia en la UCI, en estos pacientes, como se indica en un estudio previo,³⁷ y aunque encontramos hemorragia intracraneal, (incluyendo hemorragia del tallo cerebral, hemorragia subaracnoidea y hemorragia del lóbulo frontal), no se incrementa el riesgo de muerte en nuestro estudio. Por otra parte muchos factores pueden contribuir a la

patogénesis de la enfermedad vascular cerebral las cuales incluyen coagulopatía, hipertensión, uso prolongado de esteroides y trastornos de los lípidos. El diagnóstico temprano y apropiado tratamiento de esta enfermedad puedan favorecer la evolución del evento. Son necesarios estudios prospectivos a gran escala que pueden proporcionar información clínica de mayor evidencia acerca de la relación compleja entre actividad de la enfermedad, agentes inmunosupresores e infecciones que permitan ponderar el papel que desempeñan en la mortalidad en esta población de pacientes, así como identificar de manera más apropiada factores de riesgo que permitan incidir en el desenlace.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO EN TERAPIA INTENSIVA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

NOMBRE

DATOS DEMOGRAFICOS

Número: _____

Expediente	Edad	Sexo:	Ocupación:	Escolaridad:
Estado civil:	NSE	AHF SI NO	Enf. Reum. Si No	Parentesco:
G: P:	C: A:	PPT:	FUR:	FUP:
APP Sí No	Tipo y fecha	1.	2.	3.

LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO AL INICIO DE LA ENFERMEDAD. Si y No

Edad Inicio:	Edad Dx:	Edad 1er UTI	MEX-SLEDAI:	
Criterios: ACR	Artritis	Eritema Malar	E. Discoide	Fotosensibilidad
Ulceras orales	Serosas: Tipo	Renal Tipo:	Neurológico Tipo	Hematológico Tipo
ANA: Patron: Titulos:	Anti-Sm Titulos	DNA Titulos:	ACL P: Titulos:	Otros

EVOLUCION Y TRATAMIENTO:

	Renal: Tratamiento	Serosas: Tratamiento	Neurológico: Tratamiento	Hematológico: Tratamiento
Remisión				
Recaída				
Mejoría				
Hospitalizaciones	Fecha:	Motivo:	Días estancia	

INGRESO A TERAPIA INTENSIVA

Edad al ingreso	Dx ingreso:	Años c/ LEG:	DEIH:	Tipo UTI:
M. ingreso	Actividad.	Infección.	Recaída.	Qx:
Motivo de egreso:	Mejoría	Voluntaria	Defunción	Traslado
SLEDAI	Ingreso	Egreso	Berdit's**	EFAS***
SLICC	Ingreso	Egreso	APACHE	

*Especificar el sitio de afección y dx de ingreso

**Estado de salud 3 meses previos al ingreso.

*** Escala fisiológica aguda simplificada.

APACHE II Sistema de clasificación de la severidad de la enfermedad

(Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation)

Edad.	-44=0	45-54=2	55-64=3	65-74=5	+75=6				
Puntuación	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temp° -Rectal	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29
TA mmHg media	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
FV Media	≥189	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
FR	≥50	35-49		25-30	12-24	10-11	5-9		≤5
O2: A:FiO2:>0.5 B:FiO2:<0.5	≥500	350-499		200-349	<200 PO2>70	61-70		55-60	≤55
PH Arterial	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	≤7.15
Na sérico	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
K sérico	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		≤2.5
Cr sérica	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrito	≥60		50-59.9	46.49.9	30-45		20-29		≤20
Leucocitos	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		≤1
Glasgow	3	4-6	7-9	10-12	13-15				
APS									
HCO3 sérico	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	≤15
Daño Renal				Si = 8		No = 0			
Insuficiencia Orgánica				Si = 5		No = 0			
inmunocompromiso				Si = 5		No = 0			
Cirugía de urgencia				Si = 5		No = 0			

APACHE II. Sistema de clasificación de la severidad de la enfermedad (Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation)

**Systemic Lupus International Collaborating Clinics y del American College of Rheumatology
(SLICC/ACR)***

<i>Criterio</i>	<i>Puntuación</i>	<i>Criterio</i>	<i>Puntuación</i>
Ocular (cualquier ojo por evaluación clínica)		Infarto miocárdico en cualquier momento (puntuación 2 si es > 1)	1(2)
Cualquier catarata en cualquier momento	1	Cardiomiopatía (disfunción ventricular)	1
Cambios retinianos o atrofia óptica	1	Enfermedad valvular (soplo sistólico o diastólico > 3/6)	1
Neuropsiquiátrico		Pericarditis durante seis meses o pericardiotomía	1
Trastornos congoscitivos (p. Ej., déficit de memoria, dificultad para hacer cálculos, mala concentración, trastorno al hablar o escribir. Alteración del nivel de desempeño o psicosis grave).	1	Vascular Periférico	
Convulsiones que requieren tratamiento durante seis meses	1	Claudicación durante seis meses	1
Accidente cerebrovascular en cualquier momento (puntuación 2 si es >1)	1(2)	Pérdida leve de tejido (pulpejo)	1
Neuropatía de pares craneales o periférica (excluyendo la óptica)	1	Pérdida significativa de tejido en alguna ocasión (p.ej. Pérdida de un dedo o extremidad) (puntuación 2 si es más de un sitio)	1 (2)
Mielitis transversa	1	Trombosis venosa con edema, ulceración o estasis venosa	1
Renal		Gastrointestinal	
Filtración glomerular estimada o medida < 50%	1	Infarto o resección intestinal por debajo del duodeno, el bazo, el hígado o la vesícula en cualquier momento, por cualquier causa (puntuación 2 si es en más de un sitio=)	1(2)
Proteinuria >=3.5 g/24 h, o	1	Insuficiencia mesentérica	1
Insuficiencia renal terminal (independiente de diálisis o trasplante)	3	Peritonitis crónica	1
Pulmonar		Estenosis o cirugía gastrointestinal en cualquier momento.	1
Hipertensión pulmonar (prominencia ventricular derecha o reforzamiento P2)	1	Musculoesquelético	
Fibrosis pulmonar (examen físico y radiológico)	1	Atrofia o debilidad muscular	1
Reducción pulmonar (radiológica)	1	Artritis deformante o erosiva (incluye deformación reducibles y excluye necrosis avascular)	1
Fibrosis pulmonar (radiológica)	1	Osteoporosis con fractura o colapso de cuerpo vertebral (excluye necrosis avascular)	1
Infarto pulmonar (radiológico)	1	Necrosis avascular (puntuación 2 si es en más de uno)	1
Cardiovascular		Osteoporosis	1
Angina de derivación coronaria	1	Insuficiencia gonadal prematura	1
Piel		Diabetes (independiente del tratamiento)	1
Alopecia cicatrizal crónica	1	Neoplasia maligna (excluir displasia) (puntuación 2 si es en más de un sitio)	1 (2)
Cicatrización extensa o del panículo adiposo diferente del cuero cabelludo o los pulpejos	1		
Ulceración de la piel (excluye trombosis) pr más de seis meses	1		

* Según Gladman D, Glinzler e, Goldmith C, et al. The Development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage index for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1996;39:363-369

Daño es todo cambio irreversible, no relacionado con inflamación activa, el cual ocurre desde el inicio del LEG. Se determina mediante evaluación clínica y si está presente por lo menos durante seis meses, a menos que se especifique lo contrario. Los episodios repetidos deben ocurrir al menos con seis meses de distancia para calificar en dos ocasiones. A la misma lesión no se le puede dar puntuación dos veces. El índice de daño es la suma de la calificación de todas las variables; a mayor calificación, mayor daño. Este instrumento ha sido ampliamente validado.

MEX-SLEDAI

ANEXO 5

Hoja Núm. _____

Fecha: _____

Nombre del Paciente: _____

(Anótese el peso en la columna de puntos MEX-SLEDAI si en el momento de la visita existe la descripción o en los 10 días anteriores)

Peso	Puntos MEX-SLEDAI	Descripción	Definición
8	_____	Trastorno neurológico	Psicosis. Incapacidad para realizar una actividad normal por alteraciones graves de la percepción de la realidad. Incluye: alucinaciones, incoherencia, asociaciones marcadamente dispersas, deficiencia del contenido del pensamiento, pensamiento muy ilógico, conducta grotesca, desorganizada o catatónica. Excluir uremia y causas farmacológicas. Accidente cerebrovascular. Aparición reciente. Excluir arteriosclerosis. Convulsiones. Inicio reciente. Excluir causas metabólicas, infecciosas o farmacológicas. Síndrome orgánico cerebral. Afección de la función mental con alteración de la orientación, memoria u otras funciones intelectuales, de inicio rápido y datos clínicos fluctuantes, como alguno de los siguientes: a) nublamiento de la conciencia con menor capacidad de atención e incapacidad para mantener la atención al ambiente, y por lo menos dos de b) Trastorno de la percepción, habla incoherente, insomnio o somnolencia diurna, o aumento o disminución de la actividad psicomotora. Mononeuritis. Inicio reciente del déficit motor o sensorial periféricos. Mielitis. Inicio reciente de paroplejia, trastornos del control de esfínteres vesical y rectal. Excluir otras causas.
6	_____	Trastorno renal	Cilindros hemáticos granulosos o eritrocíticos. Hematuria >5 eritrocitos por campo. Excluir otras causas (litiasis, infección). Proteinuria. Inicio reciente > 0.5 g/L en cualquier muestra. Incremento de la creatinina (> 5 mg/100 ml)
4	_____	Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos en los dedos, infarto periungueal, hemorragias en astilla. Biopsia o angiografía con datos de vasculitis.
3	_____	Hemólisis	Hemoglobina < 12.0 g/100ml y cifra corregida de reticulocitos > 3%
		Trombocitopenia	Cifra de plaquetas < 100,000/mm ³ no causa fármacos.
3	_____	Miositis	Dolor o debilidad muscular proximal asociada a elevación de la creatinfosfocinasa.
2	_____	Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas con hinchazón o derrame.
2	_____	Trastornos mucocutáneos	Eritema malar. Inicio reciente o recurrencia de eritema malar elevado. Úlceras mucosas. Inicio reciente o recurrencia de úlceras orales o nasofaríngeas. Alopecia. Placas anormales, pérdida difusa del pelo o caída fácil del mismo.
2	_____	Serositis	Pleuritis. Historia convincente al examen físico de dolor pleural, frote pleural o derrame. Pericarditis. Historia convincente de dolor pericárdico o frote audible. Peritonitis. Dolor abdominal difuso con signo de rebote positivo (excluir enfermedad intra-abdominal)
1	_____	Fiebre	Mayor de 38 °C después de excluir infección.
	_____	Fatiga	Fatiga inexplicable.
1	_____	Leucopenia	Menos de 4000 leucocitos/mm ³ no debidos a medicamentos
	_____	Linfopenia	Menos de 1200 linfocitos/mm ³ no debidos a medicamentos

PUNTUACIÓN TOTAL MEX-SLEDAI _____

Según Guzmán J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, et al. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus, Prospective validation of 3 clinical indices. J. Rheumatol. 1992; 19:1551-1558

Interpretación: A mayor cantidad de puntos sumados de cada criterio, mayor actividad del lupus eritematoso generalizado.

Tabla 1

Mortalidad General en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de México del año 2001 al 2005

Mortalidad General en Unidad de Terapia Intensiva Hospital General de México			
Año	Ingresos	Muertos	%
2001	351	135	38.4
2002	345	143	41.4
2003	375	148	39.6
2004	337	146	43.3
2005	366	166	45.3
Totales	1774	738	41.6

Fuente: Dirección, planeación y desarrollo de sistemas administrativos/boletín estadístico 2000-2005 Hospital General de México.
Disponible en: <http://www.hgm.gob.mx>

Tabla 2

Mortalidad de Lupus Eritematoso generalizado en el servicio de Reumatología del Hospital General de México del año 2001 al 2005

Mortalidad de Lupus Eritematoso Generalizado en la Unida de Terapia Intensiva			
Año	Ingresos	Muertos	%
2001	12	11	92
2002	10	6	60
2003	8	3	38
2004	7	6	86
2005	13	8	62
Totales	50	34	68

Fuente: Dirección, planeación y desarrollo de sistemas administrativos/boletín estadístico 2000-2005 Hospital General de México.
Disponible en: <http://www.hgm.gob.mx>

Tabla 3

**Mortalidad General en el Servicio de Reumatología del Hospital General de México del año
2001 al 2005**

Mortalidad General en el servicio de Reumatología			
Año	Ingresos	Muertos	%
2001	198	14	7.1
2002	172	13	7.6
2003	253	21	8.3
2004	384	28	7.3
2005	311	30	9.6
Totales	1318	106	8.0

Fuente: Dirección, planeación y desarrollo de sistemas administrativos/boletín estadístico 2000-2005 Hospital General de México.
Disponible en: <http://www.hgm.gob.mx>

Tabla 4

Mortalidad por Lupus Eritematoso Generalizado en el Servicio de Reumatología del Hospital General de México del año 2001 al 2005

Mortalidad por Lupus Eritematoso Generalizado en Reumatología			
Año	Ingresos LEG	Muertes LEG	%
2001	76	7	5.3
2002	89	7	6.2
2003	89	5	4.4
2004	91	9	8.1
2005	62	5	3.1
Totales	407	33	8.1

Fuente: Dirección, planeación y desarrollo de sistemas administrativos/boletín estadístico 2000-2005 Hospital General de México.
Disponible en: <http://www.hgm.gob.mx>

Tabla 5**Datos demográficos de pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva (vivos y muertos)**

Datos Demográficos	Valor
Edad de diagnóstico, X (ds)	28.68 (11.2)
Edad de ingreso a UTI, X (ds)	30.8 (10.6)
Tiempo de Evolución, X (ds)	2.11 (2.8)
Femenino, n (%)	45 (90)
Escolaridad, X (ds)	8.9 (5.2)
Criterios ACR, X (ds)	7.1 (1.96)
Días de estancia, X (ds)	6.8 ± 5.42
Infección a su ingreso, n (%)	37 (74)
MEXSLEDAI ingreso, X (ds)	13.8 (5.7)
SLICC al ingreso, X (ds)	1.26 (0.92)
APACHE, X (ds)	19.2 (9.3)

Pacientes Unidad de Terapia Intensiva n=50

LEG: Lupus Eritematoso Generalizado

UTI: Unidad de Terapia Intensiva

MEXSLEDAI: Índice de actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus)

SLICC: Índice de daño para Lupus Eritematoso Generalizado (Systemic Lupus International Collaborating Clinics and American Collage of Rheumatology)

APACHE II. Sistema de clasificación de la severidad de la enfermedad (Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation)

Tabla 6

Criterios de clasificación ACR 1997 al diagnóstico de los pacientes que ingresaron a Terapia Intensiva (vivos y muertos)

CRITERIOS	n (%)
1) Artritis	38 (76)
2) Eritema Malar	39 (78)
3) Eritema Discoide	2 (4)
4) Fotosensibilidad	39 (78)
5) Ulceras orales	30 (60)
6) Serositis	25 (50)
• Derrame pleural	24 (48)
• Derrame pericárdico	11 (22)
7) Alteraciones renales	26 (52)
• Proteinuria mayor de 0.5g/día	15 (30)
• Cilindros celulares	18 (36)
8) Alteraciones Neurológicas	8 (16)
• Crisis convulsivas	6 (12)
• Psicosis	2 (4)
9) Alteraciones hematológicas	38 (76)
• Anemia hemolítica	4 (8)
• Leucopenia menor de 4000	31 (62)
• Linfopenia menor de 1500	36 (72)
• Trombocitopenia menor de 100000	20 (40)
10) Anticuerpos antinucleares positivos	38 (76)
11) Inmunológico	50 (100)
• Anti Sm	20 (40)
• Anti DNA	26 (52)
• Anticardiolipinas	14(28)

Pacientes Unidad de Terapia Intensiva n= 50

Criterios revisados del American collage of Rheumatology (ACR 1997) para la clasificación del Lupus Eritematoso Generalizado.

Tabla 7

Órganos afectados al ingreso a la Terapia Intensiva (vivos y muertos)

ACTIVIDAD	n (%)
Hematológica	45 (90)
Cutánea	44 (88)
Articular	42 (84)
Renal	36 (72)
Pulmonar	30 (60)
Sistema Nervioso Central	18 (36)
Digestiva	16 (32)
Cardiaca	14 (28)

Pacientes en Unidad de Terapia Intensiva n=50

Tabla 8

Índice de actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (MEXSLEDAI) al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva

DIAGNÓSTICO	Puntos	n	%
Transtorno neurológico	8	18	36
• Psicosis		16	32
• Enfermedad Vascular Cerebral		2	4
Transtorno Renal	6	37	74
• Cilindros Hemáticos granulosos		17	34
• Hematuria >5 eritrocitos por campo		3	6
• Proteinuria >0.5g/L		18	36
• Incremento de la creatinina >5 mg/10		18	36
Vasculitis	4	6	12
Hemólisis	3	27	54
• Hemoglobina <12 g/100ml		7	14
• Plaquetas menos de 100,000/mm ³		26	52
Artritis	2	19	38
Transtornos Mucocutáneo	2	34	68
• Eritema Malar		23	46
• Ulceras Orales		32	64
• Alopecia		18	36
Serositis	2	28	56
• Derrame pleural		26	52
• Derrame Pericárdico		12	24
• Ascitis		8	16
Fiebre o Fatiga	1	12	24
Leucopenia menos de 4000/mm³ o Linfopenia menos de 1200/mm³	1	41	82

Pacientes Unidad de Terapia Intensiva n=50

MEXSLEDAI: Índice de actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus)

TABLA 9

Índice de daño para Lupus Eritematoso Generalizado (SLICC) al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva

DIAGNÓSTICO	puntos	n	%
Transtorno Neuropsiquiátrico	1	14	28
Transtorno Renal		5	10
• Filtrado Glomerular <50%	1	6	12
• Proteinuria>3.5g/24h o insuficiencia renal crónica	1	5	10
Transtorno Pulmonar		8	16
• Fibrosis Pulmonar	1	7	14
• Infarto Pulmonar	1	1	2
Transtorno Cardiovascular	1	1	2
Transtorno vascular Periférico		22	44
• Trombosis Venosa con edema ulceración o éstasis	1	2	4
• Infarto o resección Intestinal	1	5	10
• Insuficiencia mesenterica	1	2	4
• Peritonitis Crónica	1	11	22
• Estenosis o Cirugía Gastrointestinal	1	2	4
Transtorno Musculoesquelético		2	4
• Ulceración de la piel	1	1	2
• Atrofia o Debilidad Muscular	1	1	2

Pacientes Unidad de Terapia Intensiva n=50

SLICC: Índice de daño para Lupus Eritematoso Generalizado (Systemic Lupus International Collaborating Clinics and American Collage of Rheumatology)

Tabla 10**Diagnostico primario de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva**

DIAGNÓSTICO PRIMARIO	FRECUENCIA	%
Neumonía	17	34
Pancreatitis	4	8
Abdomen Agudo	2	4
Tromboembolia Pulmonar	2	4
Enfermedad Vascular Cerebral	2	4
Insuficiencia Respiratoria	1	2
Choque Séptico	9	18
Tuberculosis Pulmonar	6	12
Meningitis Bacteriana	2	4
Edema Agudo Pulmonar	1	2
Síndrome de Steven Jhonson	1	2
Encefalitis Herpética	1	2
Endocarditis Bacteriana	1	2
Pielonefritis	1	2
Total	50	100

Pacientes Unidad de Terapia Intensiva n=50

Tabla 11

Diagnostico de infección al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva

DIAGNÓSTICO	FRECUENCIA	%
Neumonía	17	34
Choque séptico	9	18
Tuberculosis pulmonar	6	12
Meningitis bacteriana	2	4
Encefalitis herpética	1	2
Endocarditis bacteriana	1	2
Pielonefritis	1	2
Total	37	74

Pacientes Unidad de Terapia Intensiva n=50

Tabla 12

Comparación de variables demográficas y clínicas de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva (vivos y muertos)

Datos Demográficos	Muertos n=34	Vivos N=16	P	RM (IC 95%)
Femenino, n (%)	30 (88.2)	15 (93.8)	1.0	ns
Escolaridad, X (ds)	9 (5)	8 (5)	0.51	ns
Edad de diagnóstico, X (ds)	28 (12)	30 (8)	0.54	ns
Criterios ACR, X (ds)	7 (2)	7 (8)	0.60	ns
Edad de ingreso a UTI, X (ds)	30 (11)	31 (8)	0.57	ns
Días de estancia, md (min-max)	6 (5)	8 (5)	0.15	ns
Tiempo de Evolución, md (min-max)	2 (3)	1 (1)	0.20	ns
MEXSLEDAI ingreso, X (ds)	15 (6)	12 (5)	0.11	ns
SLICC al ingreso, X (ds)	1.3 (.91)	1.1 (.95)	0.48	ns
APACHE, X (ds)	23 (8)	12 (6)	0.00	31 (3.7-268.7)*
Infección al ingreso n (%)	28 (82)	9(56)	0.50	ns
Actividad en SNC n(%)	13 (38)	5 (31)	0.63	ns
Actividad renal n(%)	26 (77)	10 (63)	0.31	ns
Actividad pulmonar n(%)	22 (65)	8 (50)	0.32	ns
Actividad hematológica n(%)	32 (94)	13 (81)	0.31	ns
Uso de GC n(%)	31 (91)	16(100)	0.54	ns
Uso de CFM n(%)	8 (24)	7(44)	0.15	ns
Ventilación mecánica n(%)	19 (56%)	1(6)	0.001	19 (2.2-160.6)
Uso de Inotrópicos n(%)	18 (53)	4 (25)	0.06	ns
Uso de anticoagulantes n(%)	11 (32.4)	10 (63)	0.04	0.3 (0.08-0.93)

Pacientes muertos Unidad de Terapia Intensiva n=34
Pacientes vivos Unidad de Terapia Intensiva n=16

LEG: Lupus Eritematoso Generalizado

UTI: Unidad de Terapia Intensiva

MEXSLEDAI: Índice de actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus)

SLICC: Índice de daño para Lupus Eritematoso Generalizado (Systemic Lupus International Collaborating Clinics and American Collage of Rheumatology)

APACHE II. Sistema de clasificación de la severidad de la enfermedad (Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation)

RM: Razón de momios

IC95%: Intervalos de confianza al 95%

* RM para un APACHEII mayor de 20

Tabla 13

Comparación de variables demográficas y clínicas de los pacientes que murieron en la Unidad de Terapia Intensiva y los que murieron en hospitalización

Datos Demográficos	Muertos en UCI n=34	Muertos en hospitalización n=17	P	RM (IC 95%)
Femenino, n (%)	30 (88.2)	16 (94.1)	0.65	ns
Escolaridad, X (ds)	9.24 ± 5	9.53 ± 4.4	0.84	ns
Edad de diagnóstico, X (ds)	28 ± 12.37	27.8 ± 10.47	0.95	ns
Criterios ACR, X (ds)	7 ± 2.03	6.47 ± 2.0	0.38	ns
Edad de ingreso a UTI, X (ds)	30.21±11.6	30.53±9.22	0.91	ns
Días de estancia, md (min-max)	4 (1-20)	3 (1-58)	0.30	ns
Tiempo de Evolución X (ds)	2.47 ± 3.2	2.94 ± 3.9	0.65	ns
MEXSLEDAI ingreso, X (ds)	14.65 ± 5.9	14.41 ± 5.8	0.89	ns
SLICC al ingreso, X (ds)	1.32 ± 0.9	1.88 ± 1.27	0.08	ns
APACHE, X (ds)	22.74 ± 8.38	17.53 ± 7.63	0.036	
Infeción al ingreso n (%)	28 (82.4)	9 (52.9)	0.027	4.15 (1.13-15.2)
Antecedente de serositis n(%)	18 (52.9)	3 (17.6)	0.016	5.25 (1.27-21.7)
Antecedente de nefropatía n(%)	18 (52.9)	14 (82.4)	0.041	0.2 (0.05-0.99)
Actividad en SNC n(%)	13 (38.2)	10 (58.8)	0.16	ns
Actividad renal n(%)	26 (76.5)	15 (88.2)	0.46	ns
Actividad pulmonar n(%)	22 (64.7)	6 (35.3)	0.047	3.4(0.97-2.3)
Actividad hematológica n(%)	32 (94.1)	15(88.2)	0.59	ns
Uso de GC n(%)	31 (91)	17 (100)	0.54	ns
Uso de CFM n(%)	8 (23.5)	11 (64.7)	0.004	0.17(0.04-0.9)
Uso de AZA n(%)	3(8.8)	8 (47.1)	0.002	0.1(0.02-0.5)
Ventilación mecánica n(%)	19 (55.9)	1 (5.4)	0.001	20.3(2.4-170.7)
Uso de Inotrópicos n(%)	18 (52.9)	3 (17.6)	0.016	5.3(1.3-21.7)
Uso de antibióticos	18 (52.9)	10 (58.8)	0.006	7.2(1.6-33.4)

Pacientes muertos Unidad de Terapia Intensiva n=34
 Pacientes vivos Unidad de Terapia Intensiva n=16

LEG: Lupus Eritematoso Generalizado

UTI: Unidad de Terapia Intensiva

MEXSLEDAI: Índice de actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus)

SLICC: Índice de daño para Lupus Eritematoso Generalizado (Systemic Lupus International Collaborating Clinics and American College of Rheumatology)

APACHE II. Sistema de clasificación de la severidad de la enfermedad (Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation)

RM: Razón de momios

IC95%: Intervalos de confianza al 95%

Tabla 14

**Análisis multivariado para factores de riesgo asociados con mortalidad
(Regresión logística forward stepwise)**

Regresión logística	p	B (IC95%)
Tiempo de Evolución	0.017	0.50 (0.28-0.88)
Actividad Articular	0.010	119.5 (3.13-4561.6)
APACHE	0.004	0.675 (0.52-0.88)

APACHE II. Sistema de clasificación de la severidad de la enfermedad (Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation)

Tabla 15

**Análisis multivariado para factores de riesgo asociados con mortalidad
(Regresión de Cox forward stepwise)**

Regresión de Cox	p	B (IC95%)
Transfusiones	0.001	0.232 (0.10-0.53)
Uso de azatioprina	0.009	0.17 (0.043-0.64)
APACHE	0.000	1.117 (1.07-1.17)

APACHE II. Sistema de clasificación de la severidad de la enfermedad (Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation)

Tabla 16

**Análisis multivariado para factores de riesgo asociados con infecciones
(Regresión de Cox forward stepwise)**

Regresión de Cox	P	B (IC95%)
Actividad renal	0.037	3.75 (1.08-13.02)
Actividad pulmonar	0.029	0.26 (0.08-0.87)
Uso de ciclofosfamida	0.003	6.14 (1.87-20.17)

Tabla 17

Comparación de estudios realizados de pacientes con LEG ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos

ESTUDIOS REALIZADOS DE PACIENTES CON LEG INGRESADOS EN UNA UCI				
Referencia	Kollef MH et al	Yang WT et al	Godeau B et al	Williams FMK et al
Tipo de estudio	Serie casos retrospectiva	Transversal	Retrospectivo	Prospectivo
seguimiento	28m (1988-1991)	7a (1985-1991)	12a (1978-1990)	15a (1984-1998)
Número de px	48 con ER solo 8 con LES (17%)	22 con evento neurológico agudo y 22 sin afección neurológica	181 con ER 37 con LES	61 con 76 ingresos 24 LES, 36 SLE*SAF y 1 SAF
Sexo femenino	65%	95%	78%	79%
edad	52 a	23.6 (9.3-59)	41±18 a	33 (16-69) a
Tiempo de evolución	Ne	ne	65±69 m	6.4 (0.2-26.9)a
DEIH	7.75 días	ne	Ne	3 (0-51) d
Dx principal	Infección (31.25%) HGI (19%) Cardiopatía (17%)	Insuf resp 55% Sepsis 36% Edema pulmonar 32%	Actividad 49% Infección 32% Iatrogénico 11% Otros 8%	Infección 41% Nefropatía 21% Enf cardiovascular 16% Coagulopatías 14%
APACHE II	21.15 (27.5/14.8)	32.5 (20-48)	Ne	22.1 ± 8.9
MEX SLEDAI	ne	ne	Ne	Ne
SLEDAI	ne	ne	Ne	Ne
mortalidad	30.6% sin especificar por dx	91% vs 82%	41% (15/22) para LES y global de 33%	28%
Factores asociados	APACHE y TISS P <0.0001	El objetivo fue valorar la utilidad de TAC	A corto plazo SAPS (p<0.001), mal estado de salud previo (p<0.001) GC (p=0.01) e infección (p= 0.02). A largo plazo (cox) solo edad >60 a (p=0.0001)	Uso de CFM antes de adm Leucopenia APACHE Afección renal* (p=0.07) Infección* (p=0.02) SAF* (p=0.03) *post a ajuste

LEG: Lupus Eritematoso Generalizado

UTI: Unidad de Terapia Intensiva

MEXSLEDAI: Índice de actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus)

SLICC: Índice de daño para Lupus Eritematoso Generalizado (Systemic Lupus International Collaborating Clinics and American College of Rheumatology)

APACHE II. Sistema de clasificación de la severidad de la enfermedad (Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation)

RM: Razón de momios

IC95%: Intervalos de confianza al 95%

Tabla 18

Comparación de estudios realizados de pacientes con LEG ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos

ESTUDIOS REALIZADOS DE PACIENTES CON LEG INGRESADOS EN UNA UCI				
Referencia	Ansell SM et al	Hsu CL et al	Zambrano E et al	Navarro ZJE et al
Tipo de estudio	Serie de casos retrospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo	Transversal analítico, retrospectivo
seguimiento	1982-1993	1992-2000	5a	5a (2001-2005)
Número de px	30	51	19	50 en UCI y 17 en hospitalización
Sexo femenino	93%	92.2%	84.21%	90%
edad	29 a	29 (12-55)	42.3 ± 5.4 a	30.8 ± 10.6 a
Tiempo de evolución	Ne	27 (1-288) m	10.4 ± 3.1 a	2.11 ± 2.8 a (1-15)
DEIH	22 d		Ne	6.80 ± 5.42
Dx principal	Infección Nefropatía Cardiopatía Coagulopatía	Infecciones 45% (Pneumonia 23%) CV 18.3 Pulmonar 22% Neurológico 18.3% No inf 55%	IVRB 47.36% Choque séptico 21.05% TEP 21.05% IAM 10.52%	Infección 42% Pancreatitis 16% TEP 10%
APACHE II	Ne	19 (9-37)	Ne	19.20 ± 9.3
MEX SLEDAI	Ne	Ne	6.4 ± 2.1	13.76 ± 5.7
SLEDAI	Ne		Ne	Ne
mortalidad	53%	47%	Solo incluyeron pacientes muertos	68%
Factores asociados	Afección renal	HGI EVC Choque séptico No asociación con APACHE	IVRB	APACHE Ventilación mecánica Uso de CFM y AZA

LEG: Lupus Eritematoso Generalizado

UTI: Unidad de Terapia Intensiva

MEXSLEDAI: Índice de actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus)

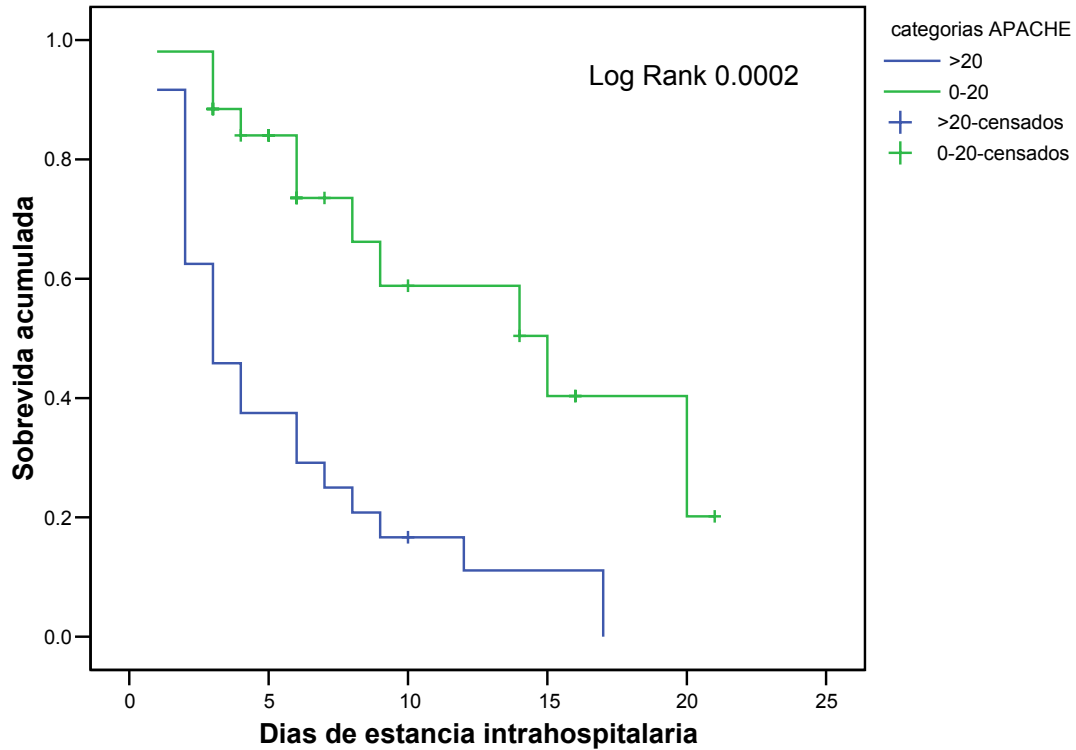
SLICC: Índice de daño para Lupus Eritematoso Generalizado (Systemic Lupus International Collaborating Clinics and American College of Rheumatology)

APACHE II. Sistema de clasificación de la severidad de la enfermedad (Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation)
RM: Razón de momios
IC95%: Intervalos de confianza al 95%

CURVAS DE KAPLAN-MEIER PARA MORTALIDAD EN PACIENTES CON LEG ADMITIDOS A UCI

Grafica 1

Curva de sobrevida en base a calificación de APACHE II en pacientes con LEG admitidos en UCI

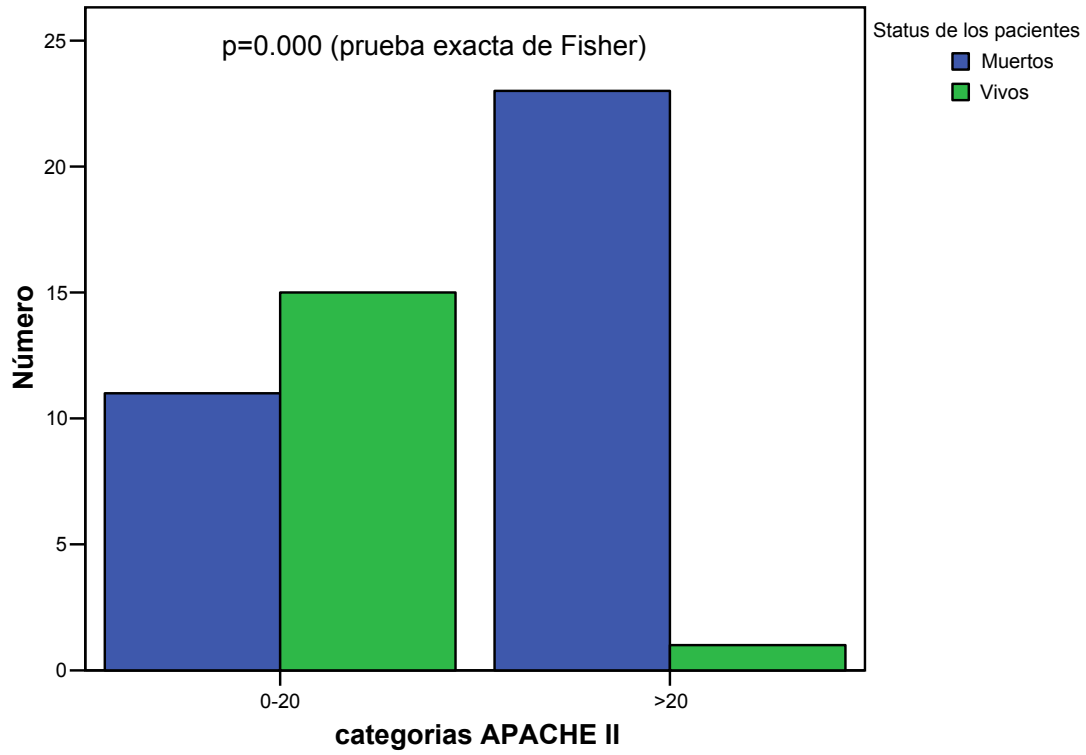


LEG: Lupus Eritematoso Generalizado

UTI: Unidad de Terapia Intensiva

APACHE II. Sistema de clasificación de la severidad de la enfermedad (Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation)

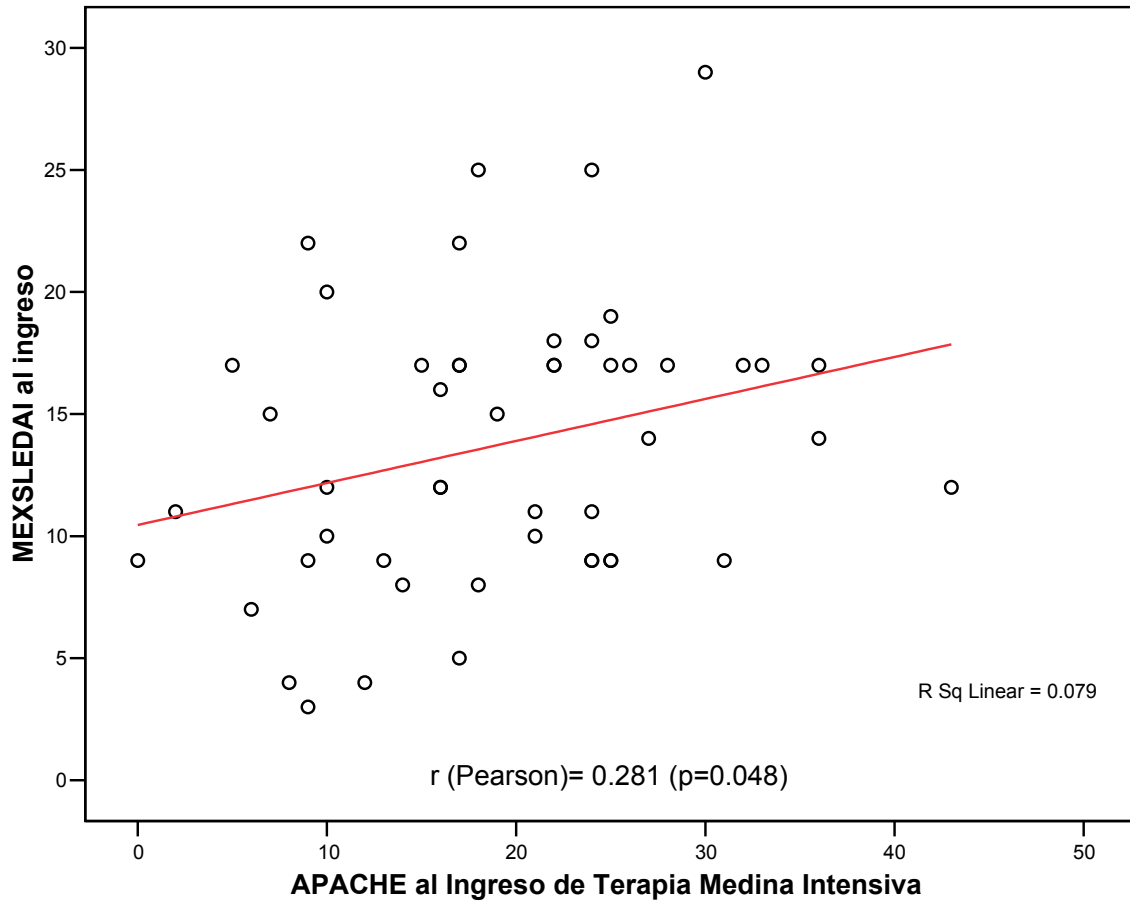
Gráfica 2: Mortalidad asociada con el índice APACHE II



APACHE II. Sistema de clasificación de la severidad de la enfermedad (Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation)

Grafica 3

Correlación entre APACHE II y Mex-SLEDAI



LEG: Lupus Eritematoso Generalizado

UTI: Unidad de Terapia Intensiva

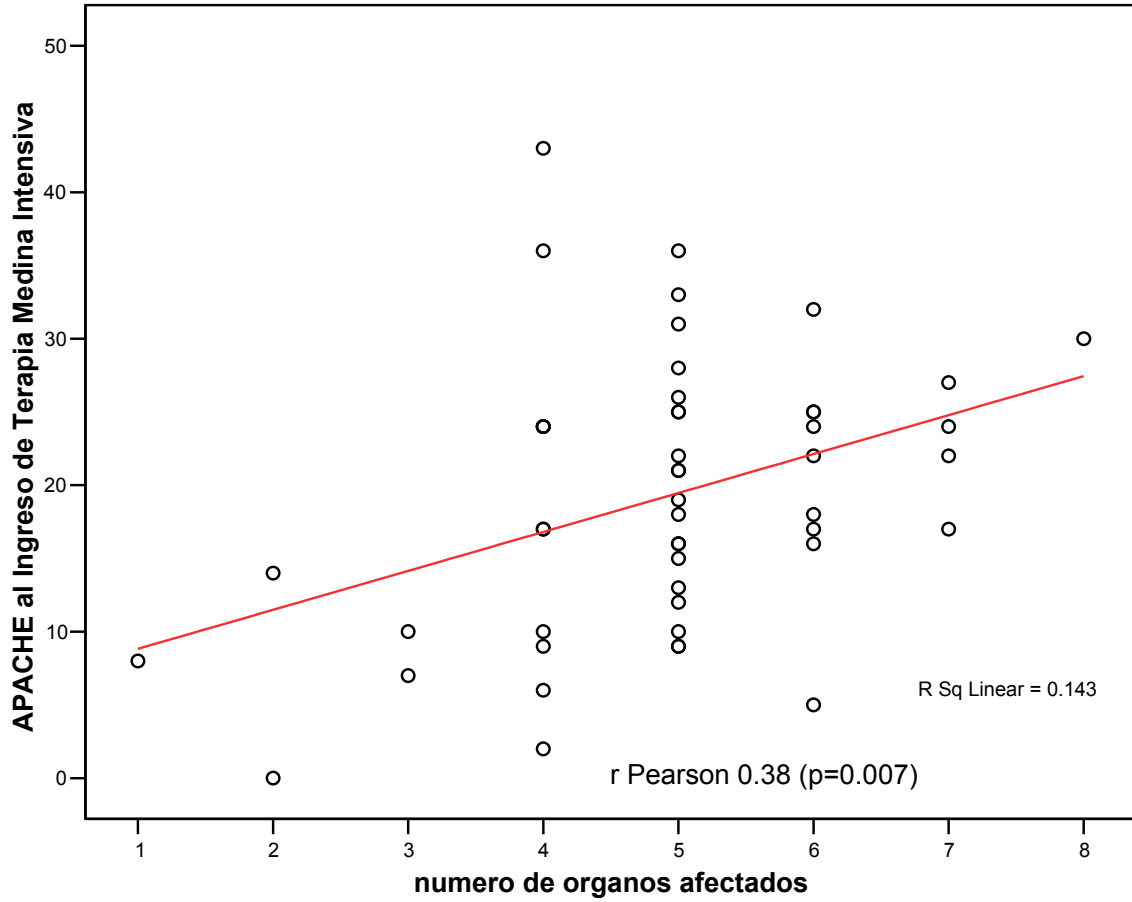
MEXSLEDAI: Índice de actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus)

APACHE II. Sistema de clasificación de la severidad de la enfermedad (Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation)

Grafica 4

Correlación entre APACHE II y número de órganos afectados al ingreso a Unidad de Terapia

Medica Intensiva



APACHE II. Sistema de clasificación de la severidad de la enfermedad (Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation)

REFERENCIAS:

- 1) Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, Doménech I. Systemic Lupus Erythematosus: Clinical and Immunologic Patterns of Disease Expression in a cohort of 1000 Patients. *Medicine* 1993; 72:113-24.
- 2) Boumpas DT, Austin HA III, Fessler BJ, Balow JE, Klippel JH, Lockshin. Systemic Lupus Erythematosus: Emerging concepts. Part 1. *Ann Intern Med* 1995; 122:940-50.
- 3) Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, Abadi I, et al. The GLADEL Multinational Latin American Prospective Inception Cohort of 1,214 Patients With Systemic Lupus Erythematosus Ethnic and Disease Heterogeneity Among “Hispanics” *Medicine* 2004; 83:1–17.
- 4) Alarcón GS, McGwin G Jr, Bastian HJ, Roseman J, Lisse J, Fessler BJ, Friedman AW, Reveille JD. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. VIII. Predictors of early mortality in the LUMINA cohort. *Arthritis Care Res* 2001; 45: 191-202.
- 5) Alarcon GS, Friedman AW, Straaton KV, Moulds JM, Lisse J, Bastian HM, McGwin G Jr, Bartolucci AA, Roseman JM, Reveille JD. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. III. A comparison of characteristics early in the natural history of the LUMINA cohort. *Lupus*. 1999;8:197–209.
- 6) Abu-Shakra M, Urowitz MB, Gladman DD, et al. Mortality in studies in Systemic Lupus Erythematosus results from a single center. I. Causes of death. *J Rheumatology* 1995; 22: 1259-64.
- 7) Uramoto KM, Michet CJ, Thumboo J, et al. Trends in the incidence and mortality of Systemic Lupus Erythematosus, 1950-1992. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 46-50.
- 8) Urowitz MB, Gladman DD, Abu-Shakra M, et al. Mortality in studies in Systemic Lupus Erythematosus. III. Improved survival over 24 years. *J Rheumatology* 1997; 24: 1061-65.
- 9) Kiss E, Regeczy N, Szegedi G: Systemic lupus erythematosus survival: results from a single center. *Clin Exp Rheumatol* 1999,17:171-177.
- 10) Alarcón-Segovia D, Delezé M, Oria CV, Sánchez-Guerrero J, Gómez-Pacheco L, Cabiedes J, Fernández L, Ponce de León S. Antiphospholipid antibodies and the Antiphospholipid Syndrome in Systemic Lupus Erythematosus: a prospective analysis of 500 consecutive patients. *Medicine (Baltimore)* 1989;68:353-65.
- 11) Jacobsen S, Petersen J, Ullman S, Junker P, Voss A, Rasmussen JM, Tarp U, Poulsen LH, van Overeem Hansen G, Skaarup B, et al.: Mortality and causes of death of 513 Danish patients with systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 1999, 28:75-80.
- 12) Urowitz MB, Gladman DD: Evolving spectrum of mortality and morbidity in SLE. *Lupus* 1999, 8:253-255.

- 13) Abu-Shakra M, Urowitz MB, Gladman DD, Gough J: Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. II. Predictor variables for mortality. *J Rheumatol* 1995; 22:1265-70.
- 14) Urowitz MB, Bookman AAM, Koehler BE, et al. The bimodal mortality pattern of Systemic Lupus Erythematosus. *Am J Med* 1976; 60: 221-25.
- 15) Gladman DD. Prognosis of Systemic Lupus Erythematosus and factors that affect it. *Curr Opin Rheumatol* 1992; 4: 681-87.
- 16) Rubin LA, Urowitz MB, Gladman DD. Mortality in Systemic Lupus Erythematosus: the bimodal pattern revisited. *Q J Med* 1985; 55: 87-98
- 17) Wallace DJ, Podell T, Klinenberg JR, et al. Systemic Lupus Erythematosus-survival patterns. Experience with 609 patients. *JAMA* 1981; 245: 934-48.
- 18) Pistiner M, Wallace DJ, Nessim S, et al. Lupus Erythematosus in the 1980s: a survey of 570 patients. *Semin Arthritis Rheum* 1991; 21: 55-64.
- 19) Massadro L, Martínez L, Jacobelli S, et al. Survival of Chilean patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 24: 1-11.
- 20) Kim WU, Min JK, Lee SH, et al. Causes of death in Korean patients with systemic lupus erythematosus: a single center retrospective study. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17(5):539– 45.
- 21) Klippel JJ. Systemic Lupus Erythematosus: Demographics, prognosis, and outcome. *J Rheumatology* 1997; (S 48)24: 67-71.
- 22) Stahl-Hallengren C, Jonsen A, Nived O, Sturfeld G. Incidence studies of Systemic Lupus Erythematosus in southern Sweden: increasing age, decreasing frequency of renal manifestations and good prognosis. *J Rheumatol* 2000; 27: 685-91.
- 23) Trager J, Ward MM. Mortality and causes of death in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13: 345-51.
- 24) Meyer O. Atherosclerosis and connective tissue diseases. *Joint Bone Spine* 2001; 68: 564-75.
- 25) Aranow C, Ginzler EM. Epidemiology of cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000; 9: 166-9.
- 26) Bruce IN, Gladman DD, Urowitz MB. Premature atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 2000; 2: 257-75.
- 27) Bouza E, Moya JG, Munoz P. Infections in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15(2):335 –61 [vii.].
- 28) Iliopoulos AG, Tsokos GC. Immunopathogenesis and spectrum of infection in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1996; 25: 318-36.
- 29) Petri M. Infection in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1998; 24: 423-56.
- 30) Hernández B, Tapia N, Villa A, Reyes E, Cardiel M. Risk factors associated with mortality in systemic lupus erythematosus. A case-control study in a tertiary care center in México city. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19: 305-401.
- 31) Watanabe Duffy KN, Duffy CM, Gladman DD. Infection and disease activity in systemic lupus erythematosus: A review of hospitalized patients. *J Rheumatol* 1991; 18: 1180-4.
- 32) Petri M, Genovese M. Incidence of and risk factors for hospitalizations in systemic lupus erythematosus: A prospective study of the Hopkins Lupus Cohort. *J Rheumatol* 1992; 19: 1559-65.

- 33)Ginzler E, Diamond H, Kaplan D, et al. Computer analysis of factors influencing frequency of infection in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1978; 21:37 –44.
- 34)Pryor BD, Bologna SG, Kahl LE. Risk factors for serious infection during treatment with cyclophosphamide and high-dose corticosteroids for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1475-82.
- 35)Raj R, Murin S, Matthay RA, Wiedemann HP. Systemic lupus erythematosus in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2002; 18: 781– 803.
- 36)Kang I, Park SH. Infectious complications in SLE after immunosuppressive therapies. *Curr Opin Rheumatol* 2003; 15: 528-34.
- 37)Hsu CL, Chen KY, Yen PS, Hsu YL, Chang HY, Shau WY, Yu CL et al. Outcome and prognostic factors in critically ill patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study. *Critical Care* 2005; 9: R177-R183.
- 38)Grimes DA. Mortality and causes of death in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2002; 359: 57-61.
- 39)Kollef MH, Enzenauer RJ. Predicting outcomes from intensive care for patients with rheumatologic diseases. *J Rheumatol* 1992; 19: 1260-2.
- 40)Yang WT, Daly BD, Li EK, Hutchinson R. Cranial computed tomography in the assesment of neurological complications in critically ill patients with systemic lupus erythematosus. *Anaesth Intens Care* 1993; 21: 400-404.
- 41)Godeau B, Mortier E, Roy PM, Chevret S, Bouachour G, Schlemmer B, Carlet J, et al. Short and longterm outcomes for patients with systemic rheumatic diseases admitted to intensive care units: A prognostic study of 181 patients. *J Rheumatol* 1997; 24: 1317-23.
- 42)Ansell SM, Bedhesi S, Ruff B, Mahomed AG, Richards G, Mer M, Feldman C. Study of critically ill patients with systemic lupus erythematosus. *Crit Care Med.* 1996; 24: 981-4
- 43)Williams FMK, Chinn S, Hughes GRV, Leach RM. Critical illness in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 414-21.
- 44)Zambrano E, Siu AG, Rivas ML, Vicenteño H, Avila F, De la Sancha M, Martínez AV. Causas de Mortalidad en una unidad de terapia intensiva (UTI) en pacientes con Lupus eritematoso generalizado (LEG). *Rev Mex Reumatol* 2003; 1:83.
- 45)Tan EM, Cohen AS, Fries JF et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (SLE). *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-7.
- 46)Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (letter). *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1725.
- 47)Guzmán J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, et al. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validation of 3 clinical indices. *J Rheumatol* 1992; 15:51-58.
- 48)Gladman D, Glinzler E, Goldsmith C, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 363-69.

- 49)Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
- 50)Ward MM. Hospital experience and mortality in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 891-98.
-