



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"

**“FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN LOS PACIENTES
CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO QUE INGRESAN A LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS”**

TESIS QUE PRESENTA:

DRA. KITZIA ANAY ALVARADO SÁNCHEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN:

REUMATOLOGÍA

TUTOR (A):

DRA. MARGARITA PORTELA HERNÁNDEZ



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.

TÍTULO DE LA TESIS:

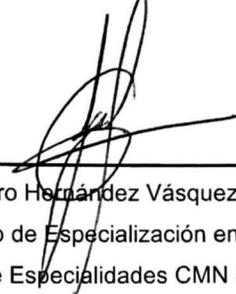
**"FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN LOS PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO QUE INGRESAN A LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS"**



Dra. Diana Graciela Menez Díaz

Jefe de la División de Educación en Salud

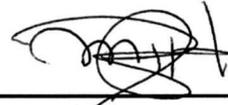
UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI



Dr. Ramiro Hernández Vásquez

Profesor titular del curso de Especialización en Reumatología

UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI



Dra. Margarita Portela Hernández

Tutor(a) de Tesis

UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI





Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601 con número de registro 17 CI 09 015 034 ante COFEPRIS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 29/05/2017

DRA. MARGARITA PORTELA HERNÁNDEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO QUE INGRESAN A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2017-3601-84

ATENTAMENTE

DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS A:

Mi abuela, inspiración de mis días.

Mi madre, por su apoyo y motivación.

Mi familia, siempre conmigo.

Manuel, por su generosidad.

Pamela, Martín y Juan, por su amistad y compañía.

Margarita Portela, por ser ejemplo y guía.

Marisol, Ariana y Angélica, por ignorar la distancia.

CONTENIDO

Resumen	06
Marco teórico.....	07
Justificación	11
Planteamiento del Problema	12
Objetivo	13
Materiales y métodos	14
Aspectos éticos	21
Resultados	23
Discusión	31
Conclusiones	33
Bibliografía	34
Anexos	36

➤ **RESUMEN:**

Introducción: el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es la enfermedad autoinmune prototipo, con participación multiorgánica y con una amplia gama de manifestaciones; el pronóstico en los pacientes ha mejorado y la supervivencia ha aumentado a través de las décadas, sin embargo sigue siendo una causa de muerte importante entre mujeres en edad reproductiva, siendo quienes ingresan con mayor frecuencia a las unidades de cuidados intensivos de entre las enfermedades reumatológicas autoinmunes, con rangos de mortalidad que varían desde 28% hasta 79%.

Objetivo: Determinar cuáles son los factores asociados a mortalidad en los pacientes con lupus eritematoso sistémico que ingresan a la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI.

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico. Todos los pacientes que ingresaron a la UCI del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI desde el año 2012 a mayo del 2017, que contaron con el diagnóstico (realizado por un médico Reumatólogo) de Lupus Eritematoso Sistémico y que contaron con expediente clínico completo para la obtención de datos.

Resultados: se obtuvo el registro de 31 pacientes con LES que ingresaron a la UCI en el periodo de tiempo estudiado, la mortalidad fue de 32.2% de este grupo total, sin embargo de 8 pacientes no se encontró expediente clínico completo por lo cual fueron excluidos; de los 23 pacientes en que se obtuvieron datos de expediente clínico completo: 13 (56.5%) vivieron y fueron dados de alta de la UCI y 10 (43.4) fallecieron, alcanzando una mortalidad del 43.4%. La causa más frecuente fue infección en 10 casos (43%), seguida de infección más actividad de la enfermedad en 6 (26%), actividad en 5 (22%) y otras causas en 2 de los casos estudiados (9%). Como factor asociado a mortalidad en este grupo de pacientes se encontró a los niveles elevados de lactato ($p < 0.01$).

Conclusiones: en éste estudio la mortalidad se encuentra muy similar a la del resto del mundo, siendo elemental continuar con ésta línea de investigación para lograr obtener herramientas que ayuden a mejorar el pronóstico de estos pacientes al implementar las medidas terapéuticas más apropiadas.

➤ MARCO TEÓRICO:

Introducción.

Las Enfermedades Autoinmunes (EA) son condiciones crónicas y heterogéneas que afectan a un órgano diana específico, o a múltiples órganos y sistemas; éstas se caracterizan por la presencia de mecanismos fisiopatológicos en donde predominan la inflamación sistémica y la autoinmunidad, compartiendo varios signos y síntomas clínicos, así como factores genéticos (1). La incidencia de las EA oscila entre 1 y 20 casos por 100 000 personas/año y la prevalencia estimada es de aproximadamente 3%.

Existen varias causas que pueden amenazar la vida de estos pacientes, entre las cuales se encuentran: exacerbación de manifestaciones preexistentes de la enfermedad, desarrollo de nuevas manifestaciones potencialmente mortales, infecciones asociadas a la inmunosupresión, efectos adversos de los medicamentos utilizados, malignidad asociada a la enfermedad de base o al uso de fármacos citotóxicos o enfermedades graves agudas sin relación a la EA (2,3).

De todos los pacientes con EA que acuden una sala de urgencias, hasta el 25% requiere hospitalización, y de éstos hasta un tercio necesitará atención en una unidad de cuidados intensivos (UCI), en donde se ha encontrado que la mortalidad varía entre el 17% y el 55%, siendo mayor en comparación con los pacientes sin EA. En las últimas décadas, de los pacientes con EA, los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) son los que ingresan con mayor frecuencia a las unidades de cuidados intensivos debido a la naturaleza multiorgánica de la enfermedad. (4,5).

Lupus Eritematoso sistémico.

El LES es la enfermedad autoinmune prototipo, con participación multiorgánica y con una amplia gama de manifestaciones que varían con el tiempo, éstas pueden ser constitucionales o específicas, dependiendo del órgano o sistema afectado (6). Afecta principalmente a las mujeres en edad fértil, con una proporción aproximada reportada de hombre a mujer de 9:1, éste predominio femenino varía en los diferentes grupos de edad (7,10).

Mortalidad de los pacientes con LES.

Debido a que el LES puede afectar a cualquier órgano y sistema, se ha asociado con una mayor mortalidad, presentando un riesgo de muerte de 2 a 5 veces mayor en comparación con la población general. Durante los años cincuenta, la supervivencia esperada a los 5 años de un paciente portador de LES era tan sólo del 50%; de 1975 a 1990 la supervivencia a 10 años aumentó de 64 a 87%; actualmente la supervivencia a 5 años de los pacientes con LES ha aumentado hasta 95%, éstos hallazgos se han atribuido a un diagnóstico precoz, a los tratamientos inmunosupresores más efectivos, el uso de antimaláricos, el uso más juicioso de los corticoesteroides, así como a un mejor tratamiento de las comorbilidades relacionadas con la enfermedad, principalmente hipertensión arterial sistémica, insuficiencia renal e infecciones (8,9).

Se ha observado que las tasas de mortalidad varían según la raza, la etnia, el sexo y el país. Uno de los hallazgos principales ha sido que los pacientes no caucásicos desarrollan LES más frecuentemente y experimentan una mayor afección de órganos (riñón, corazón, pulmón y sistema nervioso central) lo que conduce a una supervivencia disminuida en comparación con los caucásicos (9,10,11). En México, Zonana-Nacach A et al. reportó que de 41 pacientes hospitalizados con LES grave, 16 pacientes (39%) fallecieron durante la primera hospitalización y 6 pacientes (14%) durante los primeros cuatro meses posterior al alta, encontrando como factores asociados a mortalidad: puntuaciones altas de SLEDAI, afección renal e infección (12).

Pacientes con LES hospitalizados en UCI.

Desde hace más de dos décadas, se observó que el tratamiento más eficaz para LES había mejorado el pronóstico en los pacientes y aumentado la supervivencia a 5 años; no obstante, se han encontrado un mayor número de complicaciones asociadas con la enfermedad de más larga evolución o con los tratamientos inmunosupresores, de tal manera que el LES sigue siendo una causa de muerte importante entre mujeres jóvenes en edad reproductiva, con un pronóstico sombrío si ingresan a la unidad de cuidados intensivos (2,13,14).

En el estudio pionero de Ansell et al, se describe la evolución de 30 pacientes con

LES en la UCI de un hospital del sur de África, encontró que la mortalidad del LES en UCI era más alta que la de un paciente no lúpico (53%), como motivo principal de ingreso a la UCI fueron los procesos infecciosos y como única variable significativa de mal pronóstico el compromiso renal previo (15).

Mortalidad de pacientes con LES en UCI.

En los últimos años se han realizado varios estudios sobre el tema, tratando de determinar cuáles son las características y la evolución de los pacientes que ingresan a UCI, su mortalidad, y cuáles son los factores que se asociaron a la misma, con resultados que varían entre cada hospital y cada país, sin embargo son pocas las publicaciones, sobre todo en población de América Latina.

En México, en el 2009 Ñamendys-Silva SA et al. reportó una mortalidad del 32.7% en la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en un periodo de 10 años (1994 -2004), se comparó la mortalidad antes y después del año 2000 encontrando que de 1994-1999 la mortalidad alcanzaba 47.6% vs 24.2% del 2000-2004; la principal causa de admisión fueron las infecciones, principalmente las neumonías; se asociaron como factores de mortalidad : APACHE II elevado, así como el uso de inotrópicos y/o vasopresores (16). Los resultados de este estudio concuerdan con algunas publicaciones previas: Moreels M et al. en donde el APACHE II elevado ya se había reportado como un predictor de mortalidad (14) y Ansell et al, que no encontró relación con un SLEDAI elevado (15).

Más adelante, en el 2011 Ranzani OT et al, publicó un estudio realizado en la UCI de un hospital de Brasil, en el que habían comparado cuales eran las disfunciones orgánicas más frecuentes entre los pacientes con LES y otras enfermedades reumatológicas, calculando el puntaje de SOFA cada día de estancia en la misma, y encontró que los pacientes con LES presentaban 20% de mortalidad, con mayor afección respiratoria, renal y hematológica, sin embargo con una supervivencia en rangos similares comparada con el resto de las enfermedades reumatológicas, sin encontrar el APACHE II score como un predictor de mortalidad (17).

En Canadá, en el estudio June Lee et al, de 154 pacientes con LES hospitalizados,

22 pacientes (13.8%) requirieron ingreso a la UCI y de éstos se reportó 27.3% de mortalidad, como causas principales reportan procesos infecciosos y actividad de la enfermedad, únicamente asociado a mayor estancia hospitalaria (18).

La mayoría de los estudios relacionan los procesos infecciosos como una de las causas principales de ingreso a la UCI, y si se hace la comparación de mortalidad entre los pacientes con LES que ingresan a la UCI con o sin infección, se ha encontrado un aumento de la misma, Han BK et al. reportaron en el 2013 que en Estados Unidos, en la UCI de un hospital de Kansas, se dividieron a los pacientes con LES en dos grupos: pacientes con infección contra pacientes sin infección, la mortalidad varió de 40% en los pacientes con LES mas infección y 11.1% de los pacientes con LES sin infección, nuevamente se correlaciono con APACHE II score elevado (19).

Cabe señalar que existen diferencias geográficas de las manifestaciones de los pacientes con LES, resultados de acuerdo al sistema de salud de referencia y la disponibilidad de las terapias, por lo que la gravedad y comorbilidades también son diferentes entre los países en desarrollo y los industrializados (20).

En 61 pacientes tailandeses con LES que se admitieron a la UCI, se reportó una mortalidad del 57%, de éstos el 68.9% ingresó por falla respiratoria, choque 62.3%, falla renal aguda 34.4% y 19.7% por alteraciones en el sistema nervioso; el 41% de los pacientes presentaban falla de 2 o más órganos, requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI) a su llegada el 85.2% lo que aumentaba el riesgo de mortalidad hasta 4 veces, la principal causa de muerte fueron las infecciones (91.4%) y a pesar de que el APACHE II score se asoció a mortalidad elevada, el único factor que incrementó el riesgo de mortalidad fue el uso de vasopresores (OR=6.98, 95% CI=1.91–25.49, p=0.002) (21).

De forma más reciente, en el 2015 en Argentina, se relacionó la mortalidad del 21.7% de los pacientes con LES admitidos a la UCI, con la combinación de infección y actividad de la enfermedad (22). Fontclara et al. en Paraguay, aunque encontró una leve tendencia del SLEDAI elevado en los pacientes que ingresaron a la UCI que traducía actividad de la enfermedad del LES, reportó una mortalidad de 45.2% y como factores asociados a ésta: el APACHE score II elevado, la hipoalbuminemia grave, requerir VMI, el uso de vasopresores, la sepsis y la falla multiorgánica (23).

➤ **JUSTIFICACIÓN:**

El LES es la enfermedad autoinmune que presentan con mayor frecuencia los pacientes que requieren hospitalización en la UCI, con rangos de mortalidad que varían desde 28% hasta 79% (4), sin embargo, existen pocos estudios sobre los factores asociados a los desenlaces (mortalidad o supervivencia), en donde generalmente se describen a pocos pacientes y la información no siempre es concordante entre ellos. De éstos, en Latinoamérica son todavía más escasas las publicaciones acerca de este tópico.

En México, el único estudio reportado sobre pacientes con LES en UCI fue hace casi una década y continua siendo la única publicación sobre el tema en nuestro país.

En los últimos años, el conocimiento sobre la enfermedad, su diagnóstico más temprano y las opciones terapéuticas han cambiado, por lo que identificar cuáles son los factores que se asocian a la mortalidad de nuestros pacientes con LES que ingresan a la UCI contribuiría a mejorar las estrategias terapéuticas en busca de un mejor pronóstico.

➤ **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

En el servicio de Reumatología de este hospital, los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico representan la segunda enfermedad autoinmune que se trata de manera más frecuente, y éstos a su vez son los pacientes que ingresan con mayor frecuencia a la Unidad de Cuidados Intensivos. Se sabe que los motivos de dicho ingreso suelen ser condiciones que ponen en riesgo la vida, aun así, en este hospital, se desconoce cuál es la prevalencia de los pacientes con LES que son admitidos a la UCI, y qué factores se encuentran asociados a mortalidad, siendo de importancia analizarlos para poder determinar acciones que podrían contribuir a mejorar su pronóstico.

Pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores asociados a mortalidad en los pacientes con lupus eritematoso sistémico que ingresan a la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI?

➤ **OBJETIVOS:**

Objetivo general:

Determinar cuáles son los factores asociados a mortalidad en los pacientes con lupus eritematoso sistémico que ingresan a la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI.

Objetivos específicos:

- Identificar los factores asociados a mortalidad y medir su riesgo relativo en los pacientes con LES que ingresan a la UCI del Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI.
- Determinar la incidencia del ingreso a la UCI de los pacientes con LES del Servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI.
- Identificar las causas de ingreso a la UCI de los pacientes con LES en el Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI.
- Medir la mortalidad de los pacientes con LES que ingresan a la UCI del Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI.
- Describir las características demográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes con LES que ingresan a la UCI del Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI.
- Identificar los factores que se asocian a supervivencia en los pacientes con LES que ingresan a la UCI del Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI.

➤ **HIPÓTESIS DE TRABAJO:**

Existen factores asociados que afectan la mortalidad de los pacientes con LES que ingresan a la UCI.

Hipótesis nula: no existen factores asociados a mortalidad en los pacientes con LES que ingresan a UCI.

➤ MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño de estudio:

Es un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico.

Población:

Todos los pacientes que ingresaron a la UCI del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI desde el año 2012 a mayo del 2017, que contaron con el diagnóstico (realizado por un médico Reumatólogo) de Lupus Eritematoso Sistémico previo a su ingreso, durante su estancia o mediante necropsia, y que cumplieron con los criterios de clasificación de SLICC (2010), y que contaban con expediente clínico completo.

Criterios de selección:

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de LES ingresados a UCI del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, que cumplieron con criterios SLICC 2010 previo a su ingreso, durante su estancia o por necropsia.

Criterios de inclusión:

- Pacientes que cumplieron con los criterios clasificación para LES de SLICC 2010, que se hospitalizaron en UCI del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI desde el año 2012 hasta mayo del 2017.
- Edad mayor a 16 años.
- Pacientes de cualquier género.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con expediente clínico incompleto.
- Pacientes que no cumplieron con los criterios de clasificación para LES del SLICC 2010.
- Pacientes con Lupus-like o con síndromes de superposición.

Recolección de información:

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de LES que ingresaron a la UCI desde el año 2012 hasta mayo del 2017, y se recolectó la información demográfica, clínica y paraclínica en una base de datos electrónica (anexo 1).

Descripción de variables:

- Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, variable independiente
- Factores asociados a mortalidad, variable dependiente
- Factores asociados a supervivencia, variable dependiente
- Edad, variable cuantitativa discreta
- Edad al diagnóstico de LES, variable cuantitativa discreta
- Tiempo de evolución de enfermedad, variable cuantitativa discreta
- Género, variable cualitativa dicotómica
- Índice de masa corporal, variable cualitativa ordinal
- SLEDAI al ingreso, variable cuantitativa discreta
- Tratamiento inmunosupresor previo ingreso, variable cualitativa nominal
- Uso previo de corticoesteroides, variable cualitativa dicotómica
- Dosis de corticoesteroides, variable cuantitativa continua
- Comorbilidades, variable cualitativa nominal
- Causa de ingreso, variable cualitativa nominal
- Días de estancia en UCI, variable cuantitativa discreta
- Puntaje APACHE II score, variable cuantitativa discreta
- Necesidad de ventilación mecánica, variable cualitativa dicotómica
- Ventilación mecánica prolongada, variable cualitativa dicotómica
- Uso de inotrópicos o vasopresores, variable cualitativa dicotómica
- Días de uso de inotrópicos o vasopresores, variable cuantitativa discreta
- Necesidad de transfusión sanguínea, variable cualitativa dicotómica
- Necesidad de transfusión de hemoderivados, variable cualitativa dicotómica
- Requerimiento de hemodiálisis, variable cualitativa dicotómica
- Requerimientos de pulsos de metilprednisolona, variable cualitativa dicotómica
- Desarrollo de infección nosocomial, variable cualitativa dicotómica
- Procalcitonina, variable cuantitativa continua
- Lactato, variable cuantitativa continua
- PCR, variable cuantitativa continua
- VSG, variable cuantitativa continua
- Hipoalbuminemia, variable cualitativa dicotómica
- Trombocitopenia, variable cualitativa dicotómica
- Anemia, variable cualitativa ordinal
- Complemento c3 bajo, variable cualitativa dicotómica

- Complemento c4 bajo, variable cualitativa dicotómica
- Anticuerpos Antinucleares, variable cualitativa dicotómica
- Anti-DNA, variable cualitativa dicotómica
- Anti-fosfolípidos, variable cualitativa dicotómica

Definiciones operativas:

Lupus Eritematoso Sistémico → Paciente de edad igual o mayor a 16 años que cumplan con criterios de clasificación de SLICC 2010 para LES, ya sea con diagnóstico previo al ingreso a la UCI, o durante su ingreso o por hallazgos en necropsia.

Edad → Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo y el momento en el que ingresa a la UCI. Unidad de medida: años.

Edad al diagnóstico → edad que tenía el paciente en el momento de cumplir con los criterios de clasificación para LES. Unidad de medida: años.

Tiempo de evolución de LES: tiempo transcurrido desde el diagnóstico de LES hasta el ingreso a la UCI. Unidad de medida: meses.

Género → Clasificación en hombre o mujer de acuerdo a las características fenotípicas y anatómicas. Hombre o mujer.

Índice de masa corporal → Índice que se utiliza para clasificar el estado ponderal de la persona, se calcula dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros, el resultado clasifica al individuo en: bajo peso, peso normal, sobrepeso, obesidad.

SLEDAI → Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index . Instrumento diseñado para evaluar la actividad de la enfermedad en los 10 días previos a consulta, la puntuación va de 0 a 105, de acuerdo a cambio en puntaje se clasifica en actividad leve o moderada (>3 puntos) y grave (>12 puntos). (anexo 2)

Tratamiento inmunosupresor previo al ingreso → Fármaco (s) inmunosupresor (es)

con que se encontraba tratado el paciente previo a su ingreso a la UCI.

Uso de corticoesteroides → uso de corticoesteroides previo al ingreso a la UCI. Si o no.

Dosis de corticoesteroides → Cantidad de corticoesteroides utilizado previo al ingreso a la UCI, en dosis equivalentes de prednisona. Unidad de medida: mg/día.

Comorbilidades → otra enfermedad que presente el paciente: hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, síndrome de anticuerpos anti fosfolípidos y tabaquismo.

Causa de ingreso → Motivo por el cual el paciente con LES ingresa a la UCI:

causa infecciosa, actividad de LES, infección más actividad de LES y otras causas.

- A) Infección: invasión de microorganismo patógeno corroborada por cultivo que no se adquirió en el hospital: respiratoria, genitourinaria, cardiovascular, neurológica, piel-tejidos blandos y otros.
- B) Actividad de LES: paciente con puntaje de SLEDAI >3 puntos dados por afección a uno o mas órganos, sin evidencia de infección a su ingreso a la UCI.
- C) Infección + actividad de LES: invasión de microorganismo patógeno corroborada por cultivo que no se adquirió en el hospital en paciente con puntaje SLEDAI >3 puntos dados por afección a uno o mas órganos de manera conjunta al ingresar a la UCI.
- D) Otras causas: motivo de ingreso a la UCI distinto a infección, actividad de les o ambas.

Días de estancia en UCI → Tiempo que permaneció el paciente hospitalizado en UCI, expresado en días.

Puntaje APACHE II score → Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, es un sistema de valoración pronóstico de mortalidad, se fundamenta en la determinación de las alteraciones de variables fisiológicas y de parámetros de laboratorio, calculado en el momento de ingreso, puntuación del 0 al 71.

Necesidad de ventilación mecánica → Apoyo con ventilación mecánica invasiva durante la hospitalización en UCI por cualquier motivo. Si o No.

Ventilación mecánica prolongada → Apoyo con ventilación mecánica invasiva durante más de 7 días. Si o No.

Uso de inotrópicos o vasopresores → Cuando se requirió el uso de los siguientes fármacos durante estancia en UCI: dopamina, norepinefrina, epinefrina, dobutamina y vasopresina.

Días de uso de inotrópicos o vasopresores → Tiempo en el que el paciente requirió administración de alguno de los siguientes fármacos durante estancia en UCI: dopamina, norepinefrina, epinefrina, dobutamina y vasopresina. Unidad de medida: días.

Necesidad de transfusión sanguínea → Se requirió la transfusión de 1 o más concentrados eritrocitarios. Si o No.

Necesidad de transfusión de hemoderivados → Se requirió la transfusión de 1 o más plasmas frescos congelados o aféresis plaquetarias. Si o No.

Requerimiento de hemodiálisis → Tratamiento que consiste en eliminar las sustancias nocivas o tóxicas debido a insuficiencia renal, se tomó a los pacientes que la requirieron por primera vez durante la estancia en UCI. Si o No.

Requerimientos de pulsos de metilprednisolona → Se administró metilprednisolona 1 gramo cada 24 horas intravenosa por 3 dosis o más durante la estancia en UCI. Si o No.

Desarrollo de infección nosocomial → Infección adquirida durante las primeras 48 horas posteriores a ingreso a UCI corroborada por desarrollo del patógeno en cultivo. Si o No.

Procalcitonina → Péptido precursor de la calcitonina, utilizado como marcador de infecciones bacterianas, se utilizó la determinación sérica más elevada durante estancia en la UCI. Unidad de medición: ng/mL.

Lactato → Compuesto químico útil para valorar la oxigenación tisular, indicador de hipoperfusión que se eleva en sepsis, se utilizó la determinación más elevada durante la estancia en la UCI. Unidad de medición: mmol/L.

PCR → Proteína C reactiva, es una proteína producida por el hígado, se eleva en respuesta a inflamación, se utilizó la determinación más elevada durante estancia en la UCI. Unidad de medida: mg/dL.

VSG → Velocidad de sedimentación globular, prueba de laboratorio, en la cual se mide la velocidad con la que sedimentan los glóbulos rojos de la sangre, se eleva en procesos inflamatorios, infecciosos y neoplásicos. Se utilizó la determinación más elevada durante estancia en la UCI. Unidad de medición: mm/h.

Hipoalbuminemia → Disminución en los niveles séricos de albúmina por debajo de 3,5 g/dL al ingreso a la UCI. Si o No.

Trombocitopenia → Recuento plaquetario inferior a 100.000/mm³ en cualquier momento de estancia en la UCI. Si o No.

Anemia → Disminución en la concentración de la hemoglobina, de acuerdo al valor de la misma se clasifica según la Organización Mundial de la Salud (OMS) como: grado I (10-13 mg/dl), grado II (8-9.9 mg/dL), grado III (6-7.9 mg/dL) y grado IV (<6 mg/dl).

Complemento c3 bajo → Molécula C3 del sistema del complemento, primer determinación baja de acuerdo a valores de corte de laboratorio. Si o No.

Complemento c4 bajo → Molécula C3 del sistema del complemento, primer determinación baja de acuerdo a valores de corte de laboratorio. Si o No.

Anticuerpos Antinucleares → Marcadores serológicos característico de enfermedades autoinmunes, existencia traduce una respuesta inmune dirigida contra lo propio. Se tomaron de acuerdo a valores de corte de laboratorio como: Positivos o negativos.

Anti-DNA → Anticuerpos anti-DNA, son anticuerpos unidos a la doble cadena de DNA

específicos del LES, de acuerdo a valores de corte de laboratorio, se tomaron como normales o elevados.

Anti-fosfolípidos → Anticuerpos anti-fosfolípidos, familia de autoanticuerpos contra diferentes tipos de fosfolípidos y proteínas de unión que promueven trombosis y vasculopatías, compuesto por: anticardiolipinas, anticoagulante lúpico y anti beta2 glicoproteína I (son con los que cuenta el laboratorio de este hospital). Se tomó si uno o más se reportó positivo. Positivos o negativos.

Análisis estadístico:

Se utilizó estadística descriptiva, los resultados obtenidos se presentan en forma del número absoluto de casos y su porcentaje (n [%]) para las variables categóricas, y la media con su desviación estándar (media \pm DE) para las variables continuas con distribución normal, y la mediana con su rango intercuartílico en caso de distribución libre. Para la comparación de las variables cuantitativas se empleó prueba t de student o la U de Mann Whitney de acuerdo a la distribución de los datos. En el caso de las variables categóricas se empleó la prueba exacta de Fisher. Se realizó un análisis de regresión logística para evaluar la asociación entre las variables explicativas sobre la presencia de muerte. El análisis estadístico fue realizado con los programas Stata-14 para Windows.

➤ **ASPECTOS ÉTICOS:**

De acuerdo al artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud éste protocolo se considera como una investigación sin riesgo, debido a que se tratará de un estudio retrospectivo y no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada a las variables de los individuos que participaran, se evaluará la mortalidad y los factores que se asocian a la misma, únicamente se revisarán expedientes clínicos para el análisis de las variables.

Los procedimientos que se llevarán a cabo durante la investigación se apegan a las normas éticas de la declaración de Helsinki.

De acuerdo al artículo 23 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, por ser una investigación sin riesgo se podrá dispensar al investigador de la obtención de consentimiento informado.

Al tratarse de un estudio que pretende identificar cuales factores se asocian a mortalidad, las conclusiones obtenidas contribuyen a tener un mejor conocimiento del comportamiento de la enfermedad para llevar a cabo una mejor práctica clínica y obtener un mejor pronóstico para nuestros pacientes.

El acceso a la información sólo se tendrá por los investigadores y ésta sólo será utilizada para fines de la propia investigación (anexo 3).

➤ **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD:**

Los recursos humanos en esta investigación serán: médicos del servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del CM Siglo XXI.

Los recursos materiales utilizados serán: una computadora con base de datos en Excel para la recolección de la información, misma que se obtendrán de la base de datos del servicio de UCI y de los expedientes clínicos. No se archivarán documentos impresos y se mantendrá la información resguardada en un lugar seguro por el investigador principal.

➤ RESULTADOS:

De todos los pacientes que ingresaron a la UCI, se obtuvieron a 31 pacientes con el diagnóstico de LES. Se encontraron únicamente 23 expedientes clínicos completos, de los cuales se obtuvo la información para el estudio. De los 8 pacientes restantes, se logró obtener el diagnóstico de ingreso y egreso de la UCI, si falleció o vivió, sin embargo, los expedientes estaban incompletos o extraviados. Los 23 pacientes incluidos cumplieron con los criterios de inclusión previamente determinados.

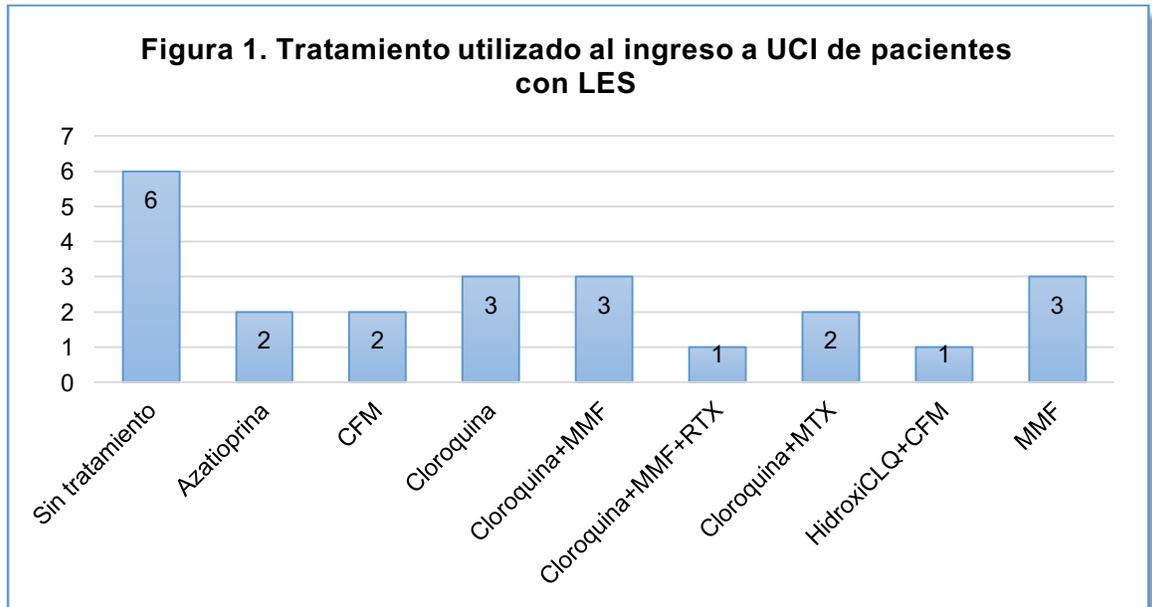
Características clínicas.

De los 23 pacientes con diagnóstico de LES, 19 (82.6%) fueron mujeres y 4 (17.3%) hombres, con edad promedio de 38 años (rango de 19 a 62 años). La edad al diagnóstico fue en promedio 30 años (rango 10 a 60 años); con tiempo de evolución de 95 meses (rango entre 0 y 300 meses). Las características clínicas se muestran en la tabla 1.

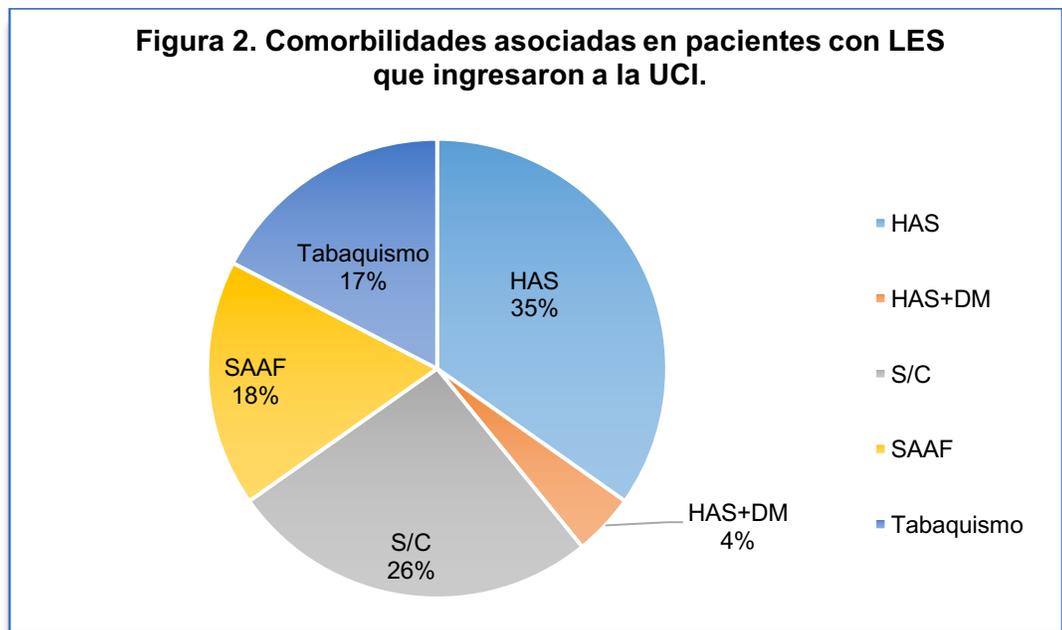
Tabla 1. Datos demográficos de pacientes con Les que ingresaron a la UCI del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.		
	n (%)	Medias con DE
Edad		38.04 ± 13.18
Sexo masculino	4 (17.39)	
Sexo femenino	19 (82.60)	
Días de estancia		8.39 ± 5.99
Edad al diagnóstico		30.13 ± 13.31
Tiempo de evolución		95.65 ± 92.13
IMC		25.17 ± 4.92
SLEDAI puntaje		10.47 ± 6.61
Uso de esteroide	19 (82.69)	
Dosis de esteroide		28.60 ± 25.27

Se obtuvo el peso y talla de los pacientes, calculándose IMC, con un promedio de 25.1 (rango de 18 a 35), de acuerdo a la clasificación de la OMS: 2 (9%) pacientes presentaban peso bajo, 10 (43%) peso normal, 6 (26%) sobrepeso y 5 (22%) obesidad. El SLEDAI calculado al ingreso a la UCI fue en promedio de 10.4 (rango 2 a 24); presentando actividad: Leve 9 (39.1%), moderada 5 (21.7%), grave 9 (39.1%). Del total de pacientes, 6 de ellos no se encontraban en tratamiento con ningún FARME, ver Figura 1,

uno de ellos únicamente con dosis baja de esteroide; 9 recibían Cloroquina como parte del tratamiento, 3 estaban con Cloroquina únicamente y el resto con la combinación que se muestra en la figura 1. Un total de 19 pacientes presentaban uso de esteroides a dosis de 5 a 75 mg con promedio de 28.6 mg.



Las comorbilidades asociadas se presentaron en 17 pacientes, 6 no presentaron, se muestran en la Figura 2.



Variables de laboratorio y escalas.

La procalcitonina se encontró elevada (> 0.5 ng/mL) en 15 (65.2%) de los pacientes con promedio de 5.63 (rango 0.05 a 74.04). El lactato elevado lo presentaron 21 pacientes, el valor promedio fue 4.9 mmol (rango 1.72 a 20.36). La PCR y VSG presentaron un promedio de 6.62 (rango 0.1 a 32.09) y 30 (rango 10 a 38) respectivamente. El APACHE score II fue en promedio de 23.34 (rango 16 a 32).

Se registró la presencia de anemia, hipoalbuminemia, trombocitopenia, C3 y C4 bajo, anticuerpos antinucleares positivos, Anti-DNA elevado y anticuerpos antifosfolípidos, los resultados se muestran en la tabla 2.

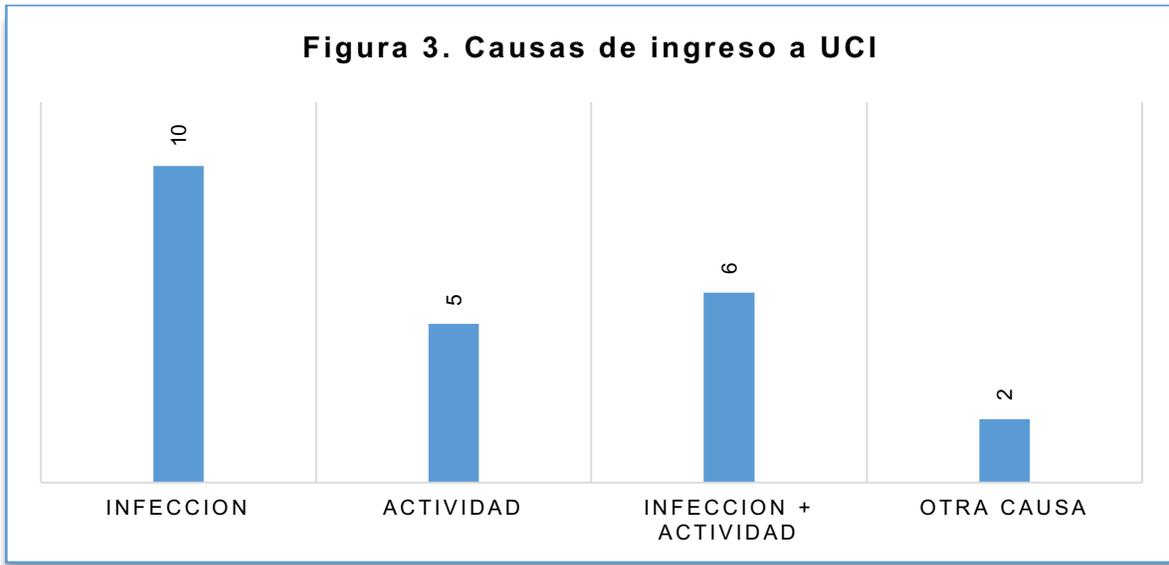
Tabla 2. Variables de laboratorio y APACHE score II

<i>Variable clínica</i>	Total (%)
<i>Hipoalbuminemia</i>	23 (100)
<i>Trombocitopenia</i>	17 (73.9)
<i>Anemia Grado I</i>	5 (22)
<i>Grado II</i>	7 (31)
<i>Grado III</i>	10 (45.4)
<i>C3 bajo</i>	23 (100)
<i>C4 bajo</i>	20 (86)
<i>ANAs positivos</i>	16 (69)
<i>Anti-DNA elevado</i>	11 (47)

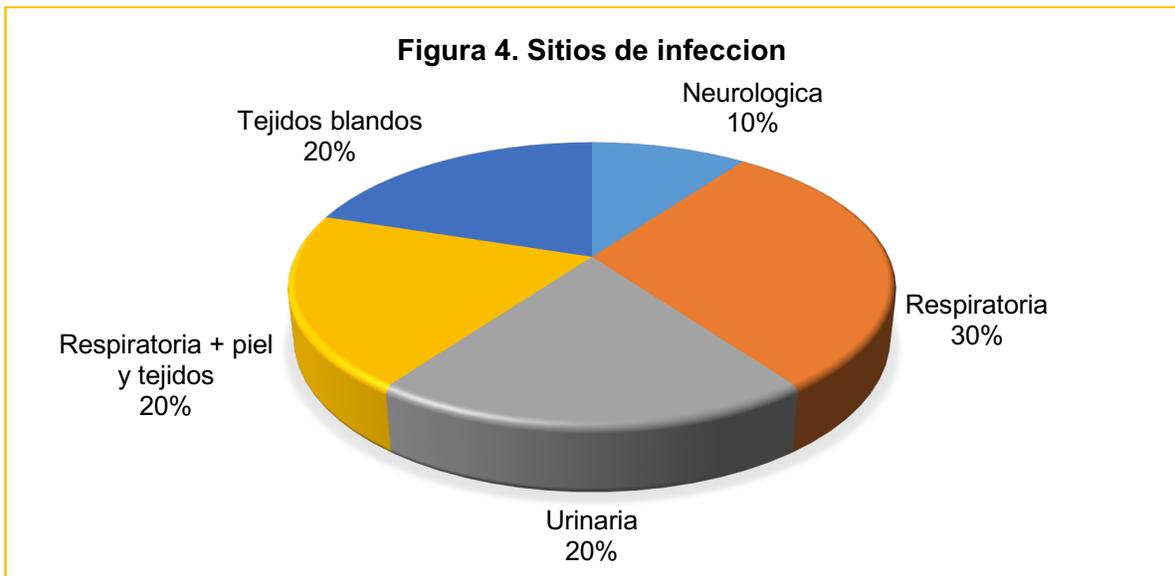
	<i>media (rango)</i>
<i>Procalcitonina (ng/mL)</i>	5.63 (0.05-74.04)
<i>Lactato (mmol)</i>	4.9 (1.72-20.36)
<i>PCR (mg/dL)</i>	6.62 (0.1-32.09)
<i>VSG(mm/h)</i>	30 (10-38)
<i>Hb (mg/dL)</i>	16 (69)
<i>APACHE score II</i>	23.34 (16-32)

Causas de ingreso a a UCI

Las causas de ingreso a la UCI de los pacientes se muestra en la Figura 3. La causa más frecuente fue infección 10 (43%), seguida de infección más actividad 6 (26%), actividad 5(22%) y otras 2 (9%).



Los sitios de infección se muestran en la Figura 4.



Presentaron de forma simultanea infección y actividad de la enfermedad 6 pacientes: 3 con actividad hematológica (hemorragias alveolares difusas) 1 mas infección urinaria y 2 con infección respiratoria; 3 presentaban actividad renal, hematológico y SNC de manera simultanea, 2 de éstas se asociaron a infección gastrointestinal y uno a infección respiratoria. Actividad de la enfermedad fue presentada por 5 pacientes, 4 con

actividad pulmonar (hemorragia alveolar difusa), de estos 1 además presentaba actividad renal y en 1 paciente coexistió actividad en SNC y hematológica. Como otras causas: 2 pacientes ingresaron posterior a procedimientos quirúrgicos con choque hipovolémico.

Curso y Mortalidad en la UCI

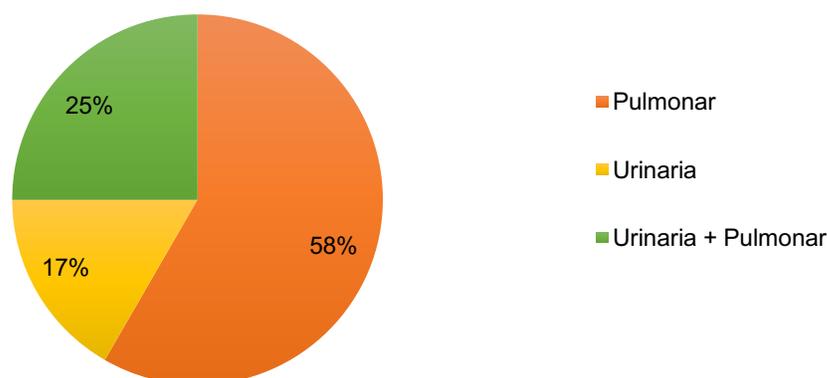
El tiempo promedio de estancia en la UCI de los pacientes fue de 8 días (rango 3 a 25 días). La necesidad de ventilación mecánica invasiva se registró en 21 pacientes, de los cuales 10 requirieron ventilación mecánica prolongada. El uso de inotrópicos se presentó en 17 pacientes, con 2.5 días en promedio (rango). La transfusión de concentrados eritrocitarios, hemoderivados, requerimiento de hemodiálisis y el uso de metilprednisolona se encuentran en la Tabla 3.

Tabla 3. Características en la estancia en UCI

Parámetro	N (%)
<i>Transfusión de CE</i>	16 (69.5)
<i>Transfusión de HD</i>	13 (56.5)
<i>Hemodiálisis</i>	5 (21.7)
<i>Pulsos de metilprednisolona</i>	7 (30.4)

El registro de infecciones nosocomiales se muestra en la Figura 5. Se reportaron en 12 pacientes, de los cuales 7 presentaban infección a nivel pulmonar, 2 nivel urinario y en 3 coexistieron.

Figura 5. Infecciones nosocomiales



La mortalidad de los 31 pacientes fue de 32.2%. De los 23 pacientes que se analizaron, 13 (56.5%) vivieron y fueron dados de alta de la UCI y 10 (43.4) pacientes fallecieron, alcanzando una mortalidad de del 43.4%.

La tasa de incidencia de ingreso a la UCI durante el 2012 a mayo 2017 de los pacientes con LES en el hospital fué de 0.04 año.

Factores pronósticos de pacientes con Les en la UCI

En el análisis bivariado comparando las variables cuantitativas entre los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron se encontró que el nivel de lactato varió de manera significativa con 2.5 (1) vs 4.1 (10.1) respectivamente, con una $p < 0.01$; el resto no fue estadísticamente significativo, sin embargo, se observó tendencia en el IMC, los que sobrevivieron con 23.9 ± 4 vs 26.7 ± 5.6 en quienes fallecieron ($p=0.18$); la dosis de glucocorticoides con 23.4 mg (45) vs 35.3 (50) ($p=0.18$) y el APACHE score II 22 ± 3.5 vs 25.1 ± 4.9 respectivamente ($p=0.09$) ver Tabla 4. En las variables cualitativas la tendencia se encontró en el uso de inotrópicos con 8 (61.5%) vs 9 (90%) ($p=0.17$) entre los que sobrevivieron y fallecieron respectivamente; el requerir hemodialis 1 (7.69%) de los pacientes que vivieron vs 4 (40%) de quienes fallecieron ($p= 0.12$) y la positividad de anticuerpos antifosfolipidos positivos con 1 (7.6%) vs 3(30%) entre quienes vivieron y fallecieron respectivamente (0.28) ver Tabla 5. En la tabla 6 se muestran los factores de riesgo valorados para mortalidad.

Tabla 4. Comparación de las variables cuantitativas de acuerdo al desenlace al egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos en 23 sujetos con Lupus Eritematoso Sistémico

	Sobrevivió (n=13)	Falleció (n=10)	Total (n=23)	Valor p
Edad	41±11.3	34.2±15.01	38.04±13.1	0.22
Evolución	72 (189)	96 (140)	95.6 (189)	0.50
IMC	23.9±4	26.7±5.6	25.1±4.9	0.18
SLEDAI	10±7.3	11±5.8	10.4±6.6	0.74
Dosis del GC	23.4 (45)	35.3 (50)	28.6 (48)	0.18
APACHE II	22±3.5	25.1±4.9	23.3±4.4	0.09
Hemoglobina	8.1 (2.1)	8.8 (2.5)	8.7 (2.8)	0.44
Procalcitonina	0.5 (1.98)	2.35 (6)	1.5 (6.4)	0.20
Lactato	2.5 (1)	4.1 (10.1)	3.2 (1.8)	<0.01
VSG	34(8)	30 (4)	32 (6)	0.34
PCR	4.5 (4.5)	3.6 (6.1)	4.1 (6.1)	0.75

Datos presentados: media±desviación o mediana (rango intercuartílico)

Tabla 5. Comparación de las variables cualitativas de acuerdo al desenlace al egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos en 23 sujetos con Lupus Eritematoso Sistémico

	Sobrevivió (n=13)	Falleció (n=10)	Total (n=23)	Valor p
Mujeres	11 (55%)	9 (45%)	20 (100)	1
Hombres	2 (66.6%)	1 (33.3%)	3 (100)	
Uso de GC	10 (76.9%)	9 (90%)	19 (82.6)	0.60
Presencia de infección	5 (38.5%)	5 (50%)	10 (43.5%)	0.44
LES activo	4 (30.7%)	2 (20%)	6 (26%)	0.66
VMI	11 (84.6%)	10 (100%)	21 (91.3%)	0.48
VMP	4 (30.7%)	6 (50%)	10 (43.4%)	0.22
Inotrópicos	8 (61.5%)	9 (90%)	17 (73.9%)	0.17
Hemotrasfusión	10 (76.9%)	5 (55.5%)	15 (68.1%)	0.37
Hemoderivados	7 (53.8%)	6 (60%)	13 (56.5%)	1
Hemodialisis	1 (7.69%)	4 (40%)	5 (21.7%)	0.12
Pulsos metilprednisolona	4 (30.7%)	3 (30%)	7 (30.4%)	1
Infección noscomial	6 (46.1%)	6 (60%)	12 (52.1%)	0.68
Hipoalbuminemia	13 (100%)	10 (100%)	23 (100%)	-
Trombocitopenia	9 (69.2%)	8 (80%)	17 (73.9%)	0.66
AAF	1 (7.6%)	3 (30%)	4 (17.3%)	0.28
Incremento dsDNA	7 (53.8%)	4 (40%)	11 (47.8%)	0.68

Datos presentados: media±desviación o mediana (rango intercuartílico)

Tabla 6. Odds ratio (OR) estima a partir del modelo de regresión logística múltiple para predecir la muerte en la unidad de cuidados intensivos, la edad y el nivel de lactato en 23 sujetos con Lupus Eritematoso Sistémico

	OR (IC95%)	Valor de p
Edad (años)	0.84 (0.72-1.02)	0.08
Lactato	4.17 (1.01-17.2)	0.048

Prueba de Hosmer y Lemeshow, $\chi^2 = 7.89$, 8 grados de libertad, $p = 0.44$.
Variable Y: mortalidad (0= sobrevivió, 1= falleció).

➤ **DISCUSION:**

La mortalidad en los pacientes con LES que ingresaron a la UCI fue alta (32%), sin embargo, se encuentra entre el rango reportado en la literatura que va del 28 al 79% (4); la causa principal de ingreso a la UCI fueron las infecciones, siendo la respiratoria la causa más frecuente y la infección nosocomial mas adquirida fue precisamente a nivel respiratorio.

Varios son los estudios que han identificado algunos factores de riesgo asociados a la mortalidad de los pacientes con LES que ingresan a la UCI, en México únicamente se encuentra Ñamendys-Silva SA et al. que en el año 2009 reportó una mortalidad del 32.7%, lo que concuerda con la de este estudio, en donde se asoció al APACHE score II elevado, el uso de inotrópicos y vasopresores, a diferencia de lo encontrado en otro estudios en donde no se ha logrado identificar como útil para predecir pronostico, tal como se encontró en nuestro estudio, en donde a pesar de que el APACHE score II mostró tendencia, no presentó significancia estadística, y únicamente el nivel de lactato elevado se relacionó con la mortalidad.

En nuestro estudio, se observó que a pesar de que no existió significancia estadística entre los pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron su estancia en la UCI, los factores de riesgo que se asociaron al desenlace va de acuerdo a las publicaciones previas que se consultaron, como lo es el requerir inotrópicos o vasopresores y la dosis de glucocorticoides previos al ingreso; además se encontraron asociaciones que no se han referido previamente, como una tendencia a ser factor de riesgo encontramos el IMC elevado, el requerir hemodiálisis y la positividad de anticuerpos antifosfolípidos.

Cabe señalar que a pesar de que se observó que únicamente un paciente no tenía anemia, el grado presente en los demás pacientes no se comportó como factor de mortalidad, de igual manera se apreció en hipoalbuminemia, trombocitopenia y niveles de complemento bajo. No obstante a que no se encontró significancia estadística en ninguna de las variables analizadas en los pacientes que sobrevivieron, se observó que presentaron un menor tiempo de estancia en la UCI, procalcitonina en niveles más bajos, mayor número de hemotransfusiones y anti-DNA elevado.

No se lograron obtener más factores asociados a la mortalidad de las pacientes con LES que ingresan a la UCI, lo cual consideramos se vió influenciado por la naturaleza retrospectiva del estudio y al tamaño de la muestra, se apreció una tendencia en los factores ya descritos previamente, sin embargo, cabe señalar que el nivel de lactato elevado no se había mencionado como un factor asociado a mortalidad.

➤ **CONCLUSIONES:**

A pesar de que la supervivencia de los pacientes con LES ha mejorado en los últimos años, de que existen avances diagnósticos y terapéuticos, la tasa de mortalidad en la UCI no ha mostrado cambios ni se ha logrado identificar de forma uniforme cuales son los factores que se asocian a la misma; al igual que en la literatura en éste estudio la causa mas común de ingreso fueron las infecciones y la mortalidad se encuentra muy similar a la del resto del mundo, siendo elemental continuar con ésta línea de investigación para lograr obtener herramientas que ayuden al pronóstico de estos pacientes.

➤ **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Bernal-Macias S, Reyes-Beltran B, Molano-González N, Augusto Vega D, Bichernall C, Díaz Luis A et al. Outcome of patients with autoimmune diseases in the intensive care unit: a mixed cluster analysis. *Lupus Sci Med* 2015; 2:e000122.
2. Janssen NM, Karnad DR, Guntupalli KK. Rheumatologic diseases in the intensive care unit: epidemiology, clinical approach, management, and outcome. *Crit Care Clin* 2002;18:729–48.
3. Faguer S, Ciroldi M, Mariotte E, et al. Prognostic contributions of the underlying inflammatory disease and acute organ dysfunction in critically ill patients with systemic rheumatic diseases. *Eur J Intern Med* 2013;24:40–4.
4. Quintero OL, Rojas-Villarraga A, Mantilla RD, et al. Autoimmune diseases in the intensive care unit. An update. *Autoimmun Rev* 2013;12:380–95.
5. Beil M. et al. Prognosis of patients with rheumatic diseases admitted to intensive care. *Anaesth Intensive Care* 2017;45:1.
6. Hochberg MC, Silman AJ, et al. Epidemiology and classification of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology's Textbook of Rheumatology*. 5th Edition, 2010;122: 1168-1227.
7. Lisnevskaja L., Murphy G., Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. *The Lancet* 2014;384: 1878–1888.
8. Fors Nieves CE, Izmirly PM. Mortality in Systemic Lupus Erythematosus: an Updated Review. *Curr Rheumatol Rep* 2016;18:21.
9. Yurkovich M, Vostretsova K, Chen W, Avina-Zubieta JA. Overall and cause-specific mortality in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Care & Research* 2014;66(4):608–16.

10. Pons-Estel GJ, et al. Lupus in Latin-American patients: lessons from the GLADEL cohort. *Lupus* 2015;0:1–10.
11. Gómez-Puerta JA et al. Racial/Ethnic Variation in All-Cause Mortality among U.S. Medicaid Recipients with Systemic Lupus Erythematosus: An Hispanic and Asian Paradox. *Arthritis Rheumatol* 2015;67(3):752–760.
12. Zonana-Nacach A, Yanez P, Jimenez-Balderas FJ, Camargo- Coronel A. Disease activity, damage and survival in Mexican patients with acute severe systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2007;16(12):997–1000.
13. Hsu CI, Chen KY, Yeh PS, Hsu YI, Chang Ht, Shau WY et al. Outcome and prognostic factors in critically ill patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study. *Critical Care* 2005;9:177-183.
14. Moreels M, Mélot C, leeman M. Prognosis of patients with systemic rheumatic diseases admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2005;31:591–593.
15. Ansell SM, Bedhesi S, Ruff B, et al. Study of critically ill patient with systemic lupus erythematosus. *Critical Care Medicine* 1996;24:981-86.
16. Ñamendys SA, Baltazar JA, Rivero e, Fonseca JA, Montiel I, Dominguez G. Prognostic factors in patients with systemic lupus erythematosus admitted to the intensive care unit. *Lupus* 2009;18(14):1252-1258.
17. Ranzani OT et al. Outcomes and organ dysfunctions of critically ill patients with systemic lupus erythematosus and other systemic rheumatic diseases. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2011;44:1184-1193.
18. Lee J, Dhillon N, Pope J. All-cause hospitalizations in systemic lupus erythematosus from a large Canadian referral centre. *Rheumatology* 2013;52:905-909.
19. Han BK et al. Clinical presentations and outcomes of systemic lupus erythematosus patients with infection admitted to the intensive care unit. *Lupus*

2013;22:690-696.

20. Tikly M, Navarra SV. Lupus in the developing world—is it any different? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22:643–655.

21. Siripaitoon B, Lertwises S, Uea-areewongsa P and Khwannimit B. A study of Thai patients with systemic lupus erythematosus in the medical intensive care unit: epidemiology and predictors of mortality. *Lupus* 2015;24:98–106.

22. Hancevic M, Gobbi C, Alba P, Babini A, Albiero E. Evolución y factores pronósticos en pacientes lúpicos con admisión en unidad de terapia intensiva. *Rev Arg Reumatol* 2015;26(1): 23-28.

23. Fontclara L, Bianco H. Factores de riesgo de mortalidad en pacientes con lupus eritematoso sistémico en una unidad de cuidados intensivos. *Rev. Par. Reumatol.* 2015;1(12):99-107.

➤ ANEXOS:

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Paciente (Letras iniciales)
Numero se seguridad social.

Genero	Mujer	Hombre
Edad		Años
Edad al diagnostico de LES		Años
Tiempo de evolución de LES		Meses
Índice de masa corporal	= peso / altura ²	Bajo peso __ Peso normal __ Sobrepeso __ Obesidad __
*SLEDAI de ingreso	Puntaje total:	Actividad leve __ Actividad moderada __ Actividad grave __
Tratamiento inmunosupresor		Cloroquina __ Hidroxicloroquina __ Metotrexato __ Leflunomida __ Azatioprina __ Mofetil de Micofenolato __ Tacrolimus __ Ciclosporina __ Ciclofosfamida __ Rituximab __
Uso previo de corticoides	Si __	No __
Dosis de corticoesteroides	=	mg/día
Comorbilidades		Hipertensión arterial sistémica __ Diabetes mellitus __ Síndrome de anticuerpos anti fosfolípidos __ Tabaquismo __
Causa de ingreso	A. Infección __ B. *Actividad de LES __	A. Respiratoria __ Renal __ Cardiovascular __ Neurológica __ Piel/tejidos blandos __ Otro __ B. leve __ Moderada __ Grave __ Tipo de actividad: Renal ____

		SNC: ____ Vasculitis: ____ Hematológica: ____ Muscular: ____
	C. Actividad + Infección __	C. Sitio de infección ____ Tipo de actividad ____
	D. Otras __	D.Cuál? _____
Días de estancia en UCI		Días
APACHE II score		Puntos
Necesidad de VMI	Si __	No __
VM prolongada	Si __	No __
Uso de inotrópicos o vasopresores	Si __	No __
Días de uso de inotrópicos o vasopresores		Días
Necesidad de transfusión sanguínea	Si __	No __
Necesidad de transfusión de hemoderivados	Si __	No __
Requerimiento de hemodiálisis	Si __	No __
Requerimiento de pulsos de metilprednisolona	Si __	No __
Infección nosocomial	Si __ Cuál? _____	No __
Procalcitonina		ng/mL
Lactato		mmol/L
PCR		mg/dL
VSG		mm/h
Hipoalbuminemia	Si __	No __
Trombocitopenia	Si __	No __
Anemia	____ mg/dL	Grado I __ Grado II __ Grado III __ Grado IV __
Complemento c3 bajo	Si __	No __
Complemento c3 bajo	Si __	No __
Anticuerpos antinucleares	Positivos __	Negativos __
Anti- DNA	Normales __	Elevados __
Anti-fosfolípidos	Positivos __ Cuál? _____	Negativos __

* utilizando anexo 2.

ANEXO 2. INDICE DE ACTIVIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (SLEDAI)

Puntuación	SLEDAI	Descriptor	Definición
8		Convulsiones	De comienzo reciente. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos.
8		Psicosis	Habilidad alterada para la función diaria debido a alteración grave en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, asociaciones ilógicas, contenido mental escaso, pensamiento ilógico, raro, desorganizado y comportamiento catatónico. Excluir I. renal y fármacos
8		Sdme orgánico-cerebral	Función mental alterada con falta de orientación, memoria, u otras funciones intelectuales, de comienzo rápido y manifestaciones clínicas fluctuantes. Incluye disminución del nivel de conciencia con capacidad reducida para focalizar, e inhabilidad para mantener la atención en el medio, más, al menos dos de los siguientes: alteración de la percepción, lenguaje incoherente, insomnio o mareo matutino, o actividad psicomotora aumentada o disminuida. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos..
8		Alteraciones visuales	Retinopatía lúpica. Incluye cuerpos citoides, hemorragias retinianas, exudados serosos y hemorragias en la coroides, o neuritis óptica. Excluir HTA, infección o fármacos.
8		Alt. Pares craneales	De reciente comienzo, motor o sensitivo.
8		Cefalea lúpica	Grave, persistente; puede ser migrañosa pero no responde a analgésicos narcóticos.
8		AVC	De reciente comienzo. Excluir arteriosclerosis.
8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos sensibles, infartos periungueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía que confirme la vasculitis.
4		Miositis	Debilidad proximal/dolor asociado a elevación de las CPK/aldolasa o EMG sugestivo o miositis comprobada por biopsia.
4		Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas y con signos inflamatorios.
4		Cilindros urinarios	Cilindros hemáticos o granuloso.
4		Hematuria	>5 hematies/c. Excluir litiasis, infección u otras causas.
4		Proteinuria	> 5 g/24 h. De reciente comienzo o aumento de la proteinuria ya conocida en más de 0.5 g/24 h.
4		Piuria	> 5 leucocitos/c. Excluir infección.
2		Exantema nuevo	Comienzo reciente o recurrente. Exantema inflamatorio.
2		Alopecia	De comienzo reciente o recurrente. Pérdida difusa o en placas.
2		Ulceras bucales	De comienzo reciente o recurrente. Ulceras bucales o nasales.
2		Pleuritis	Dolor pleurítico con roce o derrame, o engrosamiento pleural.
2		Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: roce, derrame, cambios electrocardiográficos o confirmación ecocardiográfica.
2		Complemento	Descenso de CH50, C3, C4 por debajo del límite inferior del laboratorio.
2		Anti DNA	> 25%. Técnica de Farr o por encima del valor habitual del laboratorio.
1		Fiebre	> 38°C. Excluir infección.
1		Trombopenia	< 100.000 plaquetas/mm3.
1		Leucopenia	< 3.000 células/mm3. Excluir fármacos.

Puntaje total: _____

ANEXO 3.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGIA**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLO DE INVESTIGACION

Lo estamos invitando a participar en el estudio de investigación titulado: factores asociados a mortalidad en los pacientes con lupus eritematoso sistémico que ingresan a la unidad de cuidados intensivos, que se llevara a cabo por el servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades en el Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Lugar y fecha: Ciudad de México, a ____ de _____ del 2017.

Justificación y objetivo del estudio: El Lupus Eritematoso Sistémico es la enfermedad autoinmune que presentan más frecuentemente los pacientes hospitalizados en UCI, el determinar cuales son los factores asociados a la mortalidad de nuestros pacientes, contribuiría a mejorar las estrategias terapéuticas en busca de un mejor pronóstico.

Procedimientos: Se tomarán los datos del expediente físico y electrónico.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: usted no recibe ningún beneficio, sin embargo, los resultados permitirán identificar los factores asociados a mortalidad y mejorar el pronostico de los pacientes que cuenten con su misma enfermedad.

Posibles riesgos y molestias: no existe ningún riesgo o molestia para el paciente.

Compensación: no se dará ninguna compensación económica por participar y puede retirarse del estudio en cualquier momento que lo considere.

Confidencialidad: no se utilizaran el nombre o numero de seguridad social de los pacientes, y los datos personales serán públicos, se maneja la información de forma confidencial

Investigador principal:

Dra. Margarita Portela Hernández. Médico Adscrito al servicio de Reumatología. HE CMN siglo XXI.

Investigador asociado:

Dra. Kitzia Anay Alvarado Sánchez. Residente de Reumatología. HE CMN Siglo XXI

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56276900 extensión 21230, correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx.

Se me ha explicado en que consistirá mi participación y el objetivo del estudio, acepto que mi participación es voluntaria y puedo revocarla en cualquier momento sin repercusiones.

Nombre y firma del paciente

Fecha

Nombre y firma del médico responsable

Fecha

Testigo 1 Nombre y firma

Fecha

Testigo 2 Nombre y firma

Fecha