

Original

# FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Lorena Fontclara<sup>1</sup>, Hugo Bianco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jefe de Sala, Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos (UCIA), Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay

<sup>2</sup>Jefe de Servicio, Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos (UCIA), Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay

## RESUMEN

**Fecha de envío**  
05/10/2015  
**Fecha de aprobación**  
12/11/2015

**Palabras claves**  
Lupus Eritematoso  
Sistémico, Unidad de  
Cuidados Intensivos  
Mortalidad

**Introducción:** Varios estudios tratan de determinar la evolución de pacientes con LES que ingresan a UCIA, su mortalidad y los probables factores asociados a la misma. Esta investigación servirá para caracterizar mejor a esta población.

**Materiales y Métodos:** Observacional, retrospectivo, de corte transversal. Criterios de Inclusión: ambos sexos, > 15 años de edad, diagnóstico de LES, según criterios del ACR (American College Rheumatology), admitidos en la UCIA, del Hospital de Clínicas-UNA, desde Enero 2009 hasta Diciembre 2013.

**Resultados:** De 31 pacientes con LES, el 90,3% fueron de sexo femenino con una media de la edad de  $34,3 \pm 15,2$  años. El tiempo de evolución del LES antes de la admisión a UCIA fue de  $36,2 \pm 56,4$  meses. La media del valor del SLEDAI fue de  $17,8 \pm 10,4$  puntos. El tiempo de estadía hospitalaria previa al ingreso en UCIA fue de  $10,6 \pm 7,7$  días. Las causas de ingreso a UCIA más frecuentes fueron médicas (87,1%). El 80% de los pacientes presentaban infección, de ellas el 80% fue de origen hospitalario, principalmente pulmonar (72%). Solo 6 ingresaron por actividad lúpica, sin infección evidente (19,4%). Al ingreso se constató una media del valor del APACHE II de  $21,6 \pm 8,1$  puntos. Requirieron ARM 25 pacientes, con una duración de  $8,4 \pm 10,5$  días. El tiempo de permanencia de internación en UCIA fue de  $8,5 \pm 10,2$  días. Evolucionaron a falla multiorgánica 15 pacientes (48,4%) y fallecieron 14 pacientes del total de pacientes que ingresaron a la UCIA (45,2%). En relación al análisis de factores de riesgo de mortalidad se observó: APACHE II mayor a 15 puntos ( $p=0,007$ ), albúmina menor a 2 ( $p=0,04$ ), necesidad de ARM ( $p=0,01$ ), PaFiO<sub>2</sub> al ingreso a UCIA < 200 ( $p=0,05$ ), el uso de vasopresores ( $p=0,0004$ ), sepsis al ingreso ( $p=0,01$ ) y falla multiorgánica ( $p=0,00006$ ). SLEDAI > 8 puntos mostró tendencia con mortalidad ( $p=0,07$ ).

**Conclusiones:** La causa más frecuente de ingreso fue la insuficiencia respiratoria, por neumonías, requirientes de ARM. Los factores asociados a la mortalidad: APACHE II > 20, hipoproteinemia severa, necesidad de ARM, PaFiO<sub>2</sub> < 200, uso de vasopresores, sepsis al ingreso y la falla multiorgánica.

## MORTALITY RISK FACTORS FOR PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERITHEMATOSUS IN THE INTENSIVE CARE UNIT.

### ABSTRACT

**Introduction:** Several studies try to determine the evolution of SLE patients entering the ICU

**Keywords**

Systemic Lupus Erythematosus, Intensive Care Unit, Mortality

**Autor para****correspondencia**

Correo electrónico:  
lorefont@gmail.com  
(L. Fontclara López)

(intensive care unit), mortality and the probable factors associated with it. This research will contribute to better characterize this population.

**Material and Methods:** Observational, retrospective, and transversal study. Inclusion criteria: both sexes, older than 15 years of age, diagnosis of SLE according to ACR criteria (American College Rheumatology), admitted in the Hospital de Clinicas-A ICU, from January 2009 to December 2013.

**Results:** Of 31 patients with SLE, 90.3% were female with a mean age of  $34.3 \pm 15.2$  years. Average time of SLE diagnosis before admission to the ICU was  $36.2 \pm 56.4$  months. The mean SLEDAI was  $17.8 \pm 10.4$  points. The duration of hospital stay prior to entry into the ICU was  $10.6 \pm 7.7$  days. The most frequent causes of admission were medical (87.1%). 80% of patients due to infection, out of which 80% were nosocomial infections, mainly pulmonary (72%). Only 6 were admitted for lupus activity without (19.4%) obvious infection. At admission the mean value of APACHE II was  $21.6 \pm 8.1$ . 25 patients required mechanical ventilation, with a duration of  $8.4 \pm 10.5$  days. The time spent in the ICU was  $8.5 \pm 10.2$  days. 15 patients had multiple organ failure (48.4%). Out of all the patients admitted to the ICU, 14 (45.2% died). Regarding the analysis of risk factors for mortality the following were identified: APACHE II above 15 points ( $p = 0.007$ ), albumin  $< 2$  ( $p = 0.04$ ), need for ARM ( $p = 0.01$ ), PaFiO<sub>2</sub> to IUC entrance  $< 200$  ( $p = 0.05$ ), use of vasopressors ( $p = 0.0004$ ), sepsis on admission ( $p = 0.01$ ) and multiorgan failure ( $p = 0.00006$ ). SLEDAI  $> 8$  points showed a mortality trend ( $p = 0.07$ ).

**Conclusions:** The most frequent cause of admission was respiratory failure, due to pneumonia, requiring ARM. Factors associated with mortality: APACHE II  $> 20$ , severe hypoalbuminemia, need for ARM, PaFiO<sub>2</sub>  $< 200$ , use of vasopressors, sepsis and multiple organ failure.

## INTRODUCCIÓN

El Lupus eritematoso sistémico (LES) es una de las enfermedades reumáticas sistémicas más comunes en la población general y constituye una causa de muerte importante entre las mujeres jóvenes en edad reproductiva<sup>1</sup>.

A nivel mundial, se estima que 5 millones de personas tienen algún tipo de Lupus y que de estas, 161.000 a 322.000 personas viven en EE.UU.<sup>2</sup> El Lupus afecta 2 a 3 veces más a personas de raza negra, asiática, nativos centroamericanos, nativos de las Islas del Pacífico y latinos en relación a la raza Caucásica. Se cuentan con escasos estudios realizados en población hispana, los más importantes proceden del Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL) y de la cohorte LUMINA, donde además de estudiar la prevalencia de esta patología en población hispana, analizan los factores de riesgo asociados a una peor evolución de la enfermedad en este grupo étnico en particular.<sup>3,4</sup>

El pronóstico del LES ha mejorado notablemente en los últimos años, en parte debido a la introducción de nuevos fármacos inmunosupresores<sup>5</sup>. No obstante, este avance también puede predisponer a un mayor número de complicaciones o enfermedades asociadas a la terapia, las que también requieren en ocasiones de ingreso a unidades de cuidados intensivos<sup>6</sup>.

El 10 a 25% de todos los pacientes con LES que acuden a los Servicios de Urgencias requieren ingreso al hospital, y el 30% de estos pacientes requieren ser admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos (UCIA)<sup>1</sup>.

Hay pocos datos acerca de las características clínicas y el pronóstico del paciente con LES cuando ingresa a UCIA<sup>7,8</sup>. Existe la hipótesis de que en los pacientes enfermos de LES que ingresan a UCIA, la mortalidad es superior a la de la población general que ingresan a dicha unidad<sup>1</sup>.

El síndrome de disfunción multiorgánica es la causa más común de muerte en la población en UCIA, pero hay pocos datos relativos a la evaluación de la falla multiorgánica en pacientes críticos con patología reumatológica<sup>1</sup>. Las infecciones, las enfermedades cardiovasculares y la insuficiencia de órganos son las principales causas de muerte en casi todos los estudios que analizan la mortalidad en LES<sup>9</sup>.

En los últimos años se realizaron varios estudios que tratan de determinar la evolución de pacientes con LES que ingresan a UCIA, su mortalidad y los probables factores asociados a la misma, pero aún no hay un consenso sobre los mismos<sup>1,6-22</sup>. No se cuen-

tan con publicaciones relacionadas al tema en nuestro país, por lo que el objetivo principal de este estudio es determinar la mortalidad de los pacientes con LES ingresados en UCIA y los factores de riesgos asociados a esta.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, de corte transversal; basado en archivos de la UCIA del Hospital de Clínicas de la FCM-UNA desde enero del año 2009 hasta diciembre del año 2013.

**Los criterios de inclusión fueron:** 1) Pacientes con LES según criterios diagnóstico de la *American College Rheumatology* (ACR) que se internaron en UCIA del Hospital de Clínicas de la FCM-UNA desde enero 2009 hasta diciembre 2013 2) Pacientes adultos, mayores de 15 años. 3) Ambos sexos.

**Los criterios de exclusión fueron:** 1) Pacientes con LES tratados ambulatoriamente 2) Pacientes con LES internados en otras salas del Hospital de Clínicas 3) Pacientes con colagenopatías múltiples 4) Aquellos pacientes cuyas historias estaban incompletas o extraviadas

**Las variables estudiadas fueron:** Variables continuas: edad, tiempo de diagnóstico previo de LES, dosis de corticoides, SLEDAI, días de internación previos al ingreso a UCIA, perfil hematológico (glóbulos blancos, hematocrito, conteo de plaquetas) velocidad de sedimentación globular (VSG), relación entre la presión parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaFiO<sub>2</sub>), creatinina, urea, albúmina, APACHE II, días en Asistencia Respiratoria Mecánica (ARM), días de internación en UCIA, Score Omega que evalúa las medidas terapéuticas y diagnósticas que se realizaron durante la estadía del paciente en UCIA<sup>23</sup>.

**Variables dicotómicas:** sexo, uso de corticoides y otros inmunosupresores, tipo de ingreso, causa de ingreso, presencia de infecciones y de sepsis al ingreso, origen de la infección, localización de la infección, germen aislado de las infecciones al ingreso, actividad de la enfermedad sin evidencia de infección, uso de inotrópicos, necesidad de ARM, presencia de infecciones en UCIA y sepsis por infección de UCIA, localización de la infección de UCIA y necesidad de hemodiálisis en UCIA, mortalidad.

**Los factores de riesgo para mortalidad analizados fueron:** SLEDAI, uso de corticoides previos, uso de

otros inmunosupresores, niveles de hematocrito (Hto), glóbulos blancos y plaquetas, necesidad de transfusiones, niveles de albumina, urea y creatinina, requerimiento de hemodiálisis, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II)<sup>24,25</sup>, necesidad de ARM, uso de inotrópicos, infecciones y sepsis al ingreso, infecciones y sepsis en UCIA, tratamiento con MTPDN e Inmunoglobulina.

Los criterios diagnósticos de infecciones por sitio utilizados, se resumen en la tabla 1<sup>26</sup>.

**Tabla 1** Criterios diagnósticos de infecciones nosocomiales según sitios en UCIA

<b>Neumonía (NIH)</b>	Nuevo o progresivo infiltrado en la radiografía de tórax; y dos de los siguientes criterios: fiebre (temperatura $\geq 38.3^\circ$ ), leucocitosis ( $\geq 12 \times 10^3 / \text{mm}^3$ ) o leucopenia ( $\leq 4 \times 10^3 / \text{mm}^3$ ), aspirado purulento o alteración gaseométrica. Además cultivo positivo por BAL $\geq 10^4$ o aspirado traqueal $\geq 10^6$ .
<b>Bacteriemia 1°</b>	Aislamiento de un patógeno reconocido en hemocultivos sin puerta de entrada.
<b>Infección urinaria (IVU)</b>	Cultivo de orina $\geq 10^5$ UFC/ml.
<b>Infección relacionada a Catéter (VVC)</b>	Cultivo positivo por la técnica de Maki $\geq 15$ ufc o Brunn Buisson $\geq 10^3$ UFC.
<b>Colección abdominal</b>	Colección determinada por ecografía abdominal de donde se extrae por punción líquido con predominio de polimorfo nucleares
<b>Infección de herida operatoria</b>	Infección documentada en la herida operatoria, con o sin re intervención, con o sin cultivos positivos
<b>Sinusitis</b>	Imagen tomográfica compatible con sinusitis con o sin aislamiento del germen
<b>Infección Escara</b>	Lesiones en piel, en diferentes grados: 1 flictena que no se rompe, 2 flictena rota con lesión que compromete sólo la piel, 3 lesión que compromete hasta la fascia muscular, 4 lesión que compromete por debajo de la fascia muscular sin llegar al hueso, 5 lesión ósea
<b>Celulitis</b>	Lesiones en piel, diferentes a escaras, que afectan al tejido celular subcutánea
<b>Ventriculitis</b>	Disminución de glucosa, aumento de proteínas, Pandy positivo, aumento de leucocitos y cultivo positivo en LCR luego de colocación de catéter de PIC
<b>Sepsis punto partida desconocido</b>	Criterios de SIRS (temperatura $> 38^\circ \text{C}$ o inferior a $36^\circ \text{C}$ o frecuencia cardíaca $> 90$ latidos por minuto, frecuencia respiratoria $> 20$ respiraciones por minuto y/o $\text{pCO}_2 < 32$ mmHg, leucocitosis: $\geq 12 \times 10^3 / \text{mm}^3$ o leucopenia: $\leq 4 \times 10^3 / \text{mm}^3$ o presencia de $> 10\%$ de cayados) con búsqueda exhaustiva del foco sin hallarlo

BAL: lavado broncoalveolar, UFC: unidades formadoras de colonias, PIC: catéter de presión intracraneana.

**Análisis Estadístico:** Los resultados fueron cargados en una planilla electrónica (Excel) y analizados mediante el paquete estadístico Epi-Info 2002, se expresaron los resultados en porcentajes, medianas con intervalos y medias con DE, OR con intervalos de confianza de 95%, considerándose un valor  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo, con el test de Student para variables continuas y con el test Chi Cuadrado para variables dicotómicas.

**Asuntos éticos:** Se respetaron en todo momento los tres principios básicos de la ética como el respeto por los sujetos, el principio de beneficencia y el de justicia.

## RESULTADOS

En 5 años ingresaron a UCIA del Hospital del Clínicas de la FCM-UNA 2320 pacientes, de los cuales 34 figuran con diagnóstico de LES (1,5 %), 31 de ellos (91,2%) fueron incluidos en el estudio por cumplir criterios de inclusión.

De los 31 pacientes, 28 (90,3%) fueron mujeres. El valor de la media de la edad de los pacientes fue de  $34,3 \pm 15,2$  años (17-80 años). La duración del LES antes de la admisión fue en promedio de  $36,2 \pm 56,4$  meses (3 días - 20 años). El 61,3 % utilizaban corticoides antes del ingreso hospitalario con una dosis media de  $19,1 \pm 23,7$  mg/día (5-75 mg/día). El valor del SLEDAI promedio fue de  $17,8 \pm 10,4$  puntos (0-40). Sólo 4 pacientes (12,9%) no tenían signos de actividad lúpica, con un SLEDAI  $< 3$  puntos. Los pacientes estuvieron internados en sala común antes de su ingreso a UCIA un promedio de  $10,6 \pm 7,7$  días. Las demás características se observan en la tabla 2.

Las causas de ingreso a UCIA más frecuentes (87,1%) fueron las médicas en relación a las quirúrgicas. La insuficiencia respiratoria aguda que requirió de ARM, fue la causa más frecuente de ingreso a UCIA (54,8%) y la mayoría fueron a causa de neumonías (14/17). Un paciente ingresó por una endocarditis (3,2%), otro por una bacteremia, una hemorragia alveolar, y un paciente por sobrecarga pulmonar en un paciente con anuria por fallo renal agudo.

Entre las causas cardiovasculares, 2 (6,5%) se debieron a shock con requerimiento de vasopresores y 1 caso a una crisis hipertensiva.

Los pacientes que ingresaron por causas renales (9,7%) fueron pacientes con fallo renal agudo o fallo renal crónico agudizado que requirieron hemodiálisis de urgencia.

**Tabla 2** Datos demográficos de pacientes con LES ingresados a la UCIA del Hospital de Clínicas. FCM-UNA

(n=31)		
Parámetro	n (%)	Medias con DE
Edad promedio		$34,3 \pm 15,2$
Mujeres	28 (90,3)	
Varones	3 (9,7)	
Tiempo de diagnóstico previo de LES		$36,2 \pm 56,4$
Uso previo de corticoides	19 (61,3)	
Dosis de corticoides previos		$19,1 \pm 23,8$
Uso de otro inmunosupresor	6 (19,4)	
SLEDAI		$17,8 \pm 10,4$
Días de internación antes de UCIA		$10,6 \pm 7,7$

Se registraron 3 ingresos por causas neurológicas (9,7%), 1 se debió a la presencia de convulsiones, otro a un ACV hemorrágico y el tercero a deterioro de la conciencia y coma que se atribuyó a probable vasculitis del sistema nervioso central.

De los pacientes quirúrgicos (12,9%), 2 presentaron abdomen agudo quirúrgico (6,5%), 1 resultó una peritonitis apendicular, y otro un abdomen en blanco. En relación a los que presentaron abdomen agudo quirúrgico, un paciente (3,2%) fue intervenido por una colecistitis aguda y el otro por presentar un infarto masivo del mesentérico. Las causas de ingreso a UCIA se resumen en la tabla 3.

**Tabla 3** Causas de admisión de pacientes con LES a UCIA del Hospital de Clínicas de la FCM-UNA

(n=31)	
Parámetro	n (%)
Ingresos quirúrgicos	4 (12,9)
Ingresos médicos	27 (87,1)
<i>Causas respiratorias</i>	17 (54,8)
<i>Causas renales</i>	4 (12,9)
<i>Causas cardiovasculares</i>	3 (9,7)
<i>Causas neurológicas</i>	3 (9,7)

Al ingreso a UCIA el promedio del valor de score APACHE II fue de  $21,6 \pm 8,1$  puntos (7 - 43 puntos), las demás características se observan en la tabla 4.

**Tabla 4** Características de pacientes con LES en UCIA del Hospital de Clínicas de la FCM-UNA

(n=31)		
Parámetro	n (%)	Medias con DE
Apache II al ingreso		21,7 ± 8,1
Necesidad de ARM	25 (80,6)	
Días de ARM		8,4 ± 10,5
PaFiO2 al ingreso		257,7 ± 154,9
Uso de Inotrópicos	21 (56,3)	
Omega promedio		113,8 ± 156,9

El 80,6% los ingresos presentaron una infección, principalmente de origen pulmonar (72%) tal y como se observa en la tabla 5.

Solo 6 pacientes ingresaron exclusivamente por la actividad de la enfermedad sin infección evidente (19,4%) asociada tal y como se observa en la tabla 6.

**Tabla 5** Características de las infecciones en pacientes con LES en UCIA del Hospital de Clínicas de la FCM-UNA

(n=25)	
Parámetro	n (%)
Infecciones de la comunidad	5 (20)
Infecciones nosocomiales	20 (80)
Pacientes con sepsis	17 (68)
Sitios de infecciones	
<i>Pulmonar</i>	17 (68)
<i>Urinario</i>	4 (16)
<i>Endocarditis</i>	2 (8)
<i>Bacteremia sin pp conocido</i>	1 (4)
Sitios de aislamiento de gérmenes	
<i>Sangre</i>	6 (24)
<i>Secreción traqueal y sangre</i>	1 (4)
<i>Secreción traqueal/BAL</i>	1 (4)
<i>Urinario</i>	1 (4)
Gérmenes aislados	
<i>Cocos gram positivos</i>	4 (16)
<i>Bacilos gram negativos</i>	2 (8)
<i>Hongos</i>	2 (8)
<i>Hisopado para Influenza B</i>	1 (4)

**Tabla 6** Complicaciones no infecciosas que motivaron el ingreso a UCIA de pacientes con LES del Hospital de Clínicas de la FCM-UNA

(n=6)	
Parámetro	n (%)
Nefritis lúpica	2 (33,3%)
Plaquetopenia severa	1 (16,7%)
Anemia hemolítica	1 (16,7%)
Hemorragia alveolar	1 (16,7%)
Vasculitis probable del SNC	1 (16,7%)

En relación a los parametros de laboratorio la VSG fue determinada en 15 pacientes con una media de 83,7 ± 43,4 mm/h (15-140). El 86,7% ingresaron con VSG > 30 mm/h. La albúmina sérica se determinó en 22 pacientes con una media de 2,4 ± 0,7 g/dl (1,4 - 4,3). Tenían hipoalbuminemia (albúmina < 3,5 g/dl) 20 pacientes (90,9%).

Las medias del hematocrito, glóbulos blancos, plaquetas, urea, creatinina séricas al ingreso, se aprecian con la tabla N° 7. Ingresaron con anemia (Hematocrito < 36) el 96,8% de los pacientes, leucopenia (glóbulos blancos < 4000/mm<sup>3</sup>) 8 pacientes (25,8%), leucocitosis (glóbulos blancos > 10000/mm<sup>3</sup>) 14 pacientes (45,2%), y plaquetopenia (plaquetas < 100000/mm<sup>3</sup>) 45,2% de los pacientes. Requhirieron transfusiones 21 pacientes (67,7%). Ingresaron con falla renal (urea > 40 mg/dl y/o creatinina > 1,3 mg/dl) 20 pacientes (64,5%), requiriendo hemodiálisis 8 de ellos (40%) requirieron hemodialisis.

**Tabla 7** Características de pacientes con LES ingresados a UCIA del Hospital de Clínicas de la FCM-UNA

(n=31)	
Parámetro	Medias con DE
Hematocrito	21,6 ± 6,4
Glóbulos blancos	11815, 8 ± 9559,5
Plaquetas	136945,2 ± 101711,3
Urea	171,4 ± 127,5
Creatinina	3,4 ± 3,2

El promedio de días de internación en UCIA fue de 8,5 ± 10,2 días (1 - 57 días).

Requhirieron bolos de Metilprednisolona durante su estadía en UCIA 13 pacientes (41,9%), Ciclofosfami- da luego de los bolos de Metilprednisolona 1 paciente

**Tabla 8** Factores de riesgo para mortalidad en pacientes con LES ingresados a UCIA del Hospital de Clínicas. FCM-UNA. Análisis Univariable

(n=31)			
Factor de riesgo	OR	IC 95%	valor p
Apache II al ingreso (mayor ≥ 20 puntos)	0,15	(0,02-0,77)	0,01
Hipoalbuminemia severa (albúmina < 2)	9,45	(0,73-340,55)	0,04
Necesidad de ARM	6,72	(1,33-33,91)	0,016
PaFiO2 < 200	3,41	(0,76-17,43)	0,05
Uso de vasopresores	97,50	(7,90-1203,06)	0,0004
Sepsis al ingreso	6,27	(1,28-38,01)	0,019
Falla multiorgánica	72,58	(8,05-2193,14)	0,00006
SLEDAI > 8 puntos	0,19	(0,07-1,65)	0,07
Tiempo de diagnóstico de LES (> 12 meses)	1,97	(0,45-9,16)	0,18
Uso de corticoides previos a la internación	1,25	(0,28-5,79)	0,38
Uso de otros inmunosupresores previos	0,55	(0,06-3,69)	0,42
Infección al ingreso	1,12	(0,19-7,20)	0,61
Anemia severa (Hematocrito < 19)	0,51	(0,08-2,68)	0,33
Plaquetopenia	0,55	(0,12-2,45)	0,34
Necesidad de transfusiones	0,42	(0,08-2,02)	0,22
Leucopenia	2,51	(0,46-15,54)	0,23
Eritrosedimentación elevada (> 39)	0,86	(0,01-38,75)	0,73
Falla renal al ingreso	0,47	(0,10-2,15)	0,25
Requerimiento de hemodiálisis en UCIA	1,28	(0,23-7,08)	0,53
Infección en UCIA	1,76	(0,38-8,43)	0,34
Sepsis por infección en UCIA	2,36	(0,49-12,34)	0,22
Bolos de MTPDN en UCIA	1,06	(0,24-4,69)	0,60
Uso de Inmunoglobulina en UCIA	1,24	(0,11-13,42)	0,62
Omega (mayor a 110 puntos)	1,04	(0,20-5,46)	0,63

(3,2%) y utilizaron Inmunoglobulina como parte de tratamiento 4 pacientes (12,9%).

Evolucionaron a falla multiorgánica 15 pacientes (48,4%) y 14 pacientes fallecieron (45,2%).

Las variables que se asociaron significativamente a la mortalidad fueron: APACHE II mayor a 15 puntos ( $p=0,007$ ), la hipoalbuminemia severa (albúmina me-

nor a 2,  $p=0,04$ ), la necesidad de ARM ( $p=0,01$ ), la PaFiO2 < 200 al ingreso ( $p=0,05$ ), el uso de vasopresores ( $p= 0,0004$ ), la sepsis al ingreso ( $p=0,01$ ) y la falla multiorgánica ( $p=0,00006$ ). El SLEDAI por encima de 8 puntos se asoció a una tendencia a relacionarse con la mortalidad ( $p=0,07$ ). En la tabla 8 se muestran los factores de riesgo valorados para mortalidad.

## DISCUSIÓN

Un tercio de los pacientes con enfermedades autoinmunes pueden necesitar ingreso a la UCIA<sup>10</sup>. Entre las enfermedades reumatológicas que requieren cuidados intensivos el LES es la más frecuente<sup>7,10</sup>. Los pacientes con LES que ingresan a UCIA representan entre el 1,2% y 1,49% del total de los pacientes ingresados a estos servicios<sup>6,7</sup>. En este estudio se encontró que los pacientes lúpicos representaron el 1,5% del total de ingresos a UCIA. Sólo en dos estudios brasileros se encontraron porcentajes mayores de 3,1% y 4,7% respectivamente<sup>1,12</sup>.

Los estudios más antiguos datan de 1996, cuando Ansell empezó a investigar sobre el tema<sup>15</sup>. La mayoría de los estudios son retrospectivos, al igual que este, con las limitaciones que esto implica. Sin embargo se han encontrado tres estudios de cohorte prospectivo realizados uno en el King Saud University-Riyadh de Arabia Saudí, otro en el Hospital da Clínicas de la Universidad de San Pablo y un tercer estudio prospectivo publicado en el 2013 por la Universidad de Rowan en el Cooper Medical School.<sup>1,16,17</sup>

En todas las investigaciones prevalece ampliamente el sexo femenino, hace mucho tiempo se tiene la evidencia clara de que las enfermedades reumatológicas son más frecuentes en mujeres.<sup>1,6-19</sup> Con el ingreso de pacientes cada vez más añosos a UCIA, la media de años en pacientes lúpicos pasó de 38.5 a 44 años<sup>13</sup>. La edad media del actual estudio es de 34,3 ± 15,2 años.

El diagnóstico de LES antes de la admisión fue en esta investigación en promedio de 36,2 meses, pero hubieron pacientes que tenían historia de 20 años de enfermedad y algunos con diagnóstico muy reciente de apenas días antes de su ingreso a UCIA. Tres estudios presentan tiempo de diagnóstico de LES previo al ingreso menores o similares al actual trabajo, pero la mayoría tienen una media entre 67 y 95 meses<sup>6,7,10-16</sup>, podría reflejar que en nuestros pacientes las manifestaciones más agresivas de la enfermedad se observan en los primeros cinco años del debut coincidentes con otras publicaciones.

Aunque el número de ingresos quirúrgicos en pacientes lúpicos se va incrementando en los últimos años, las principales causas de ingreso a UCIA siguen siendo por causas clínicas, y dentro de ellas fueron las más habituales las neumonías con insuficiencia respiratoria aguda<sup>14</sup>. Esto coincide con la mayoría de los estudios excepto en algunos pocos donde la agudización de la enfermedad reumatológica tuvo el mismo porcentaje que las infecciones<sup>10</sup>.

Las interrecurrencias infecciosas son frecuentes en el LES constituyendo una importante causa de morbi-mortalidad. La incidencia de infecciones en los pacientes con LES es elevada en todas las series y oscila entre un 25 y 85%.<sup>20,21</sup> Nuestros pacientes ingresaron en su mayoría por causa infecciosa y el 68% con sepsis. La mayoría de dichas infecciones se consideraron intrahospitalarias; no obstante en menos de la mitad de los casos sospechosos de infecciones se aislaron gérmenes, en su mayoría bacterias seguido de hongos (i.e. candida) tal y como se describe en otros estudios similares a este trabajo<sup>9,20,21</sup>. Las infecciones propias de la UCIA no fueron muy frecuentes pero casi todas se acompañaron de sepsis.

En los pacientes lúpicos hay mayor predisposición a sufrir infecciones por diversos factores propios de la enfermedad: la hipocomplementemia, la expresión anormal de los receptores del complemento, la formación defectuosa de anticuerpos, la disfunción de los linfocitos T, el déficit de la funcionalidad de los polimorfo nucleares, la alteración del sistema del interferón, una funcional asplenia y otros<sup>16,21,22</sup>. Sin embargo la terapia inmunosupresora, sobre todo las altas dosis corticoides, Prednisona más de 20 mg por día o su equivalente (31% en infectados vs 8,5% en no infectados) y el uso de otros agentes inmunosupresores diferentes a los corticoides, sobre todo Azatioprina y Ciclofosfamida, se asocian también significativamente a la incidencia y severidad de las infecciones 35-38% en infectados vs 1,4-16% en no infectados<sup>16,20,21</sup>. En este trabajo más de la mitad de los pacientes tomaban corticoides previo al ingreso a UCIA y la dosis media era de  $19,1 \pm 23,7$  mg/día, pero menos del 20% recibía otros inmunosupresores.

Los días de estadía en UCIA eran más prolongados en los primeros estudios como en el de Ansell que fueron de 22 días<sup>15</sup>. Esto se redujo probablemente al ir mejorando el estado previo de salud de los pacientes lúpicos y la terapéutica en las UCIA, llegando en estudios actuales a una media de 3 días inclusive<sup>10,12,14</sup>. En nuestro estudio, al igual que otros revisados, la estadía fue intermedia de  $8,5 \pm 10,2$  días<sup>1, 6-8,17,18</sup>.

Casi la mitad de los pacientes tuvo falla multiorgánica (48,4%) y ésta se constituyó en la principal causa de muerte. La mortalidad encontrada de 45,2% es coincidente con algunos estudios<sup>6,11,14,16-18</sup>; menor a estudios previos donde la mortalidad llegaba hasta el 61%<sup>7,8,15,19</sup> y mayor que en estudios contemporáneos donde la misma se redujo hasta 24% inclusive<sup>1,12,13</sup>.

Los pacientes de la presente investigación ingresaron con APACHE II relativamente alto  $21,6 \pm 8,1$  y SLEDAI también alto  $17,8 \pm 10,4$ , lo que indicaría que se trataba de pacientes graves con importante actividad lúpica. La mayoría de los pacientes del este trabajo (87,1%) tenían algún grado de actividad lúpica con SLEDAI > 3 puntos; una puntuación de SLEDAI mayor a 8 mostró una leve tendencia a relacionarse con la mortalidad ( $p=0,07$ ). En el estudio de Namendys-Silva el 96,8% de los pacientes tenían actividad lúpica con SLEDAI > 3 puntos<sup>13</sup>.

Si bien el score de APACHE II está ampliamente aceptado como predictor de morbi-mortalidad en otros pacientes de UCIA, existe controversia con respecto a los pacientes lúpicos críticos. Numerosos autores refieren no haber encontrado por análisis estadísticos la relación entre un APACHE II elevado y la mortalidad en pacientes con LES<sup>6,8,15,18</sup>. Por el contrario en este trabajo se encontró una relación como predictor de mortalidad a partir de valores de 20, coincidente con varias investigaciones previas<sup>7,10-13,16,17,19</sup>. Ranzani et al, así como Moreels et al sostienen por su parte que el score que mejor predice gravedad en pacientes con Lupus en la UCIA es el SOFA<sup>1,18</sup>.

Para un APACHE II de 22 puntos correspondería una mortalidad de 40% que es muy aproximado a lo hallado, lo que haría suponer que con un APACHE II similar tendríamos la misma mortalidad en pacientes sin diagnóstico de LES<sup>24,25</sup>.

Además del APACHE II se ha investigado otros factores de riesgo para mortalidad y fueron confirmados por análisis univariado: hipoalbuminemia severa, la necesidad de ARM, la PaFiO<sub>2</sub> < 200 al ingreso, el uso de vasopresores, la sepsis al ingreso y la falla multiorgánica. Estos factores conciden con los observados en otros trabajos<sup>10,13,19</sup>.

A pesar de que casi todos los pacientes ingresaron anémicos, la anemia no fue un factor de mortalidad. En otros estudios encontraron que la falla renal era un factor asociado a mortalidad<sup>7,14,15</sup>; las alteraciones hematológicas<sup>1,7,12</sup>, ACV, hemorragias gastrointestinales<sup>6</sup>, entre otras.

La información del trabajo actual busca caracterizar mejor a la población estudiada e intentar identificar los biomarcadores de mortalidad de pacientes con LES. Así mismo podría servir de base para futuros estudios prospectivos donde mediante análisis multivariado se confirmen los factores de riesgo de mortalidad pudiendo así implementar consecuentemente estrategias terapéuticas más adecuadas.

## CONCLUSIONES

- 1) La mayoría de los pacientes con LES que ingresaron a UCIA son mujeres jóvenes.
- 2) El tiempo de diagnóstico de LES previo a la admisión es corto comparando con otros estudios.
- 3) Más de la mitad de los pacientes consumían corticoides antes del ingreso a UCIA, a dosis importante (casi  $19,1 \pm 23,7$  mg/día).
- 4) El 87,1% de los pacientes ingresaron a UCIA con actividad lúpica, con SLEDAI mayor a 3 puntos.
- 5) Los pacientes de esta serie son pacientes graves, con APACHE II alto (mayor a 20 puntos).
- 6) Al igual que en la literatura la causa más común de ingreso fue la insuficiencia respiratoria causadas por neumonías.
- 7) El 80% de los pacientes requirieron ARM, la mitad utilizaron vasopresores y el Omega fue en promedio > 110 puntos reflejando el trabajo del personal médico y de enfermería de la UCIA.
- 8) El 80,6% ingresaron a UCIA con infecciones, y a su vez más de la mitad de los infectados estaban sépticos. La mayor parte de las infecciones se consideraron intrahospitalarias de las salas, hubo bajo retorno de cultivos positivos, principalmente bacterianos.
- 9) Casi todos los pacientes ingresaron con anemia, la mitad con leucocitosis y plaquetopenia. La mayor parte de los pacientes tenían VSG acelerada e hipalbuminemia; 64,5 % ingresaron con falla renal y 25,8% requirieron hemodiálisis.
- 10) Como parte de su tratamiento en UCIA recibieron bolos de Metilprednisolona el 41,9 % de los pacientes, 12,9% recibió Inmunoglobulina y un muy pequeño porcentaje Ciclofosfamida (3,2%)

- 11) Un poco menos de la mitad de los pacientes evolucionaron a falla multiorgánica determinando en la mayoría de ellos el óbito (45,2%). La mortalidad está acorde a la literatura y al APACHE II.
- 12) Se encontraron como factores asociados a mortalidad el APACHE II mayor a 20 puntos, hipalbuminemia severa, la necesidad de ARM, la PaFiO2 < 200 al ingreso, el uso de vasopresores, la sepsis al ingreso y la falla multiorgánica. El SLEDAI mayor a 8 puntos tuvo una leve tendencia a relacionarse con la mortalidad.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no tienen conflictos de intereses en el proceso de redacción, revisión y publicación de este artículo

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ranzani OT, Battaini LC, Moraes CE, Prada LFL, Pinaffi JV, Giannini FP et al. Outcomes and organ dysfunctions of critically ill patients with systemic lupus erythematosus and other systemic rheumatic diseases. *Brazilian Journal of Medical Biological Research*. 2011;44(11):1184-1193.
2. Kan H, Song X, Johnson B, Bechtel B, O'Sullivan D, Molta C. Healthcare Utilization and Costs of Systemic Lupus Erythematosus in Medicaid. *BioMed Research International*. 2013;808391.
3. MA Garcia MA, Marcos JC, Pons-Estel BA, Wojdyla D, Arturi A, Babini JC, et al. Male systemic lupus erythematosus in a Latin-American inception cohort of 1214 patients. *Lupus*. 2005; 14:938-946.
4. G S Alarcón, J Calvo-Alén, [...], and J D Reveille. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic cohort: LUMINA XXXV. Predictive factors of high disease activity over time. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(9):1168-1174
5. Belmont MH. Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. 2013 Update. *Bulletin of the Hospital for Joint Diseases*. 2013; 71(3):208-13.
6. Hsu CL, Chen KY, Yeh PS, Hsu YL, 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.
7. Vásquez KS, Calvo QA, Sosa VH, Ticse AR. Lupus eritematoso sistémico en la unidad de cuidados intensivos de medicina del Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Revista Médica Heredia*. 2007; 18 (4):192-199.
8. Vernikos P, Topalis T, Mega A, Tzifas A, Archontoulis N, Floros J. Systemic rheumatic diseases in the ICU *Critical Care*. 2009; 13 (Suppl 1):462.
9. Raj R, Murin S, Matthay R, Wiedeman H. Systemic lupus erythematosus in the intensive care unit. *Crit Care Clin*. 2002; 18: 781- 803.

10. Camargo JF, Tono GJ, Fonseca N, Díaz JL, Uribe M, Anaya J et al. Autoimmune rheumatic diseases in the intensive care unit: experience from a tertiary referral hospital and review of the literature. *Lupus*. 2005; 14: 315–320.
11. 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.
12. Meneses FA, Feijó CAR, Couto DO, Aguiar SM. Study of critically ill patients with systemic lupus erythematosus in a Brazilian university hospital intensive care unit. *Critical Care*. 2007; 11(Suppl 3):99.
13. Ñamendys SA, Baltazar JA, Rivero E, Fonseca JA, Montiel L, Dominguez G. Prognostic factors in patients with systemic lupus erythematosus admitted to the intensive care unit. *Lupus*. 2009;18(14):1252-1258.
14. Shen HN, Yan HH, Lu CL. Temporal trends in characteristics and outcome of intensive care unit patients with systemic lupus erythematosus in Taiwan: a national population-based study. *Lupus*. 2013;22(6): 644-652.
15. Ansell S, Bedhesi S, Ruff B, Mahomed A, Richards G, Felman Ch, et al. Study of critically ill patients with systemic lupus erythematosus. *Critical Care Medicine*. 1996;24(6):981-984.
16. Han1, BK, Bhatia1 R, Traisak1 P, Hunter2 K, Milcarek2 B, Schorr3 C, et al. Clinical presentations and outcomes of systemic lupus erythematosus patients with infection admitted to the intensive care unit *Lupus*. 2013;22,690–696.
17. Alzeer AH, Arfaj A, Basha SJ, Alballa S, Wakeel J, Arfaj HA, et al. Outcome of patients with systemic lupus erythematosus in intensive care unit. *Lupus*. 2004;13,537–542.
18. Más UG; Ormea VA. Mortalidad en los pacientes con lupus eritematoso sistémico que ingresaron a una unidad de cuidados intensivos. *Revista Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 2009; 22(4):145-150.
19. Gonzalez, Raul; De La Rosa-Ramirez, Isabel; Pedroza, Jorge; Dominguez-Cherit, Guillermo. Prognosis in Systemic Lupus Erythematosus (Sle) Patients in the Intensive Care Unit (Icu). *Critical Care Medicine*. 1998;26(1):95.
20. Gladman D, Hussain F, Ibañez D, Urowitz MB. The Nature and outcome of infection in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2002; (11):234-239.
21. Fessler B. Infectious diseases in systemic lupus erythematosus :risk factors, management and prophylaxis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2002;(16):281-291.
22. Chang E, Abrahamowicz M, Ferland D, Fortin PR. Comparison of the responsiveness of lupus disease activity measures to changes in systemic lupus erythematosus activity relevant to patients and physicians. *J Clin Epidemiol*. 2002; 55(5):488-97.
23. Brivet F. Les Indices Therapeutiques. In: *Evaluation en Reanimation*. Le Gall JR, Loirat Ph. Editorial Masson. 1994; 109-125.
24. Knaus W, Drapper E, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Critical Care Medicine* 1986; 10: 828-829.
25. Chiavone P, Alves Y. Evaluation of APACHE II system among intensive care patients at a teaching hospital. *Sao Paulo Med J*. 2003;121:53-57.
26. *Reanis Guide pour la Prevention Des Infeactions Nosocomiales en Reanimation*. Definitions des infections Nosocomiales. Paris: EDICK. 1999; 240-250.