

Evolución y factores pronósticos en pacientes lúpicos con admisión en unidad de terapia intensiva

M. Hancevic, C. Gobbi, P. Alba, A. Babini, E. Albiero

Servicio de Reumatología del Hospital Córdoba. Cátedra de Medicina I y II UHMI N 3 Hospital Córdoba. Hospital Italiano de Córdoba, Argentina.

Resumen

El objetivo de este estudio fue evaluar las causas de ingreso y la mortalidad de pacientes con LES admitidos en Unidad de Terapia Intensiva (UTI), e identificar factores de riesgo asociados con mortalidad así como la utilidad de la escala de APACHE II como factor de pronóstico.

Se estudiaron retrospectivamente pacientes con diagnóstico de LES acorde al ACR 1997, ingresados en UTI del Hospital Córdoba desde junio de 2008 a marzo del 2011. Se analizaron datos demográficos, características de la enfermedad, causas de admisión, escala de APACHE II en las primeras 24 hs de internación, tratamiento realizado, días de internación y mortalidad. Valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Se incluyeron 23 pacientes con edad promedio de 31 años, 87,5% de sexo femenino. Las principales causas de ingreso fueron la actividad lúpica e infección en 52,1%. El promedio de días de internación fue de 12. Los tratamientos recibidos más frecuentes fueron: antibióticos 93,8%, pulsos de esteroides 62,5%, ARM e inmunosupresores 56,3%, respectivamente. Ninguno se correlacionó con mortalidad. La mortalidad fue de un 21,7% principalmente causada por la combinación de actividad lúpica con infección. El score APACHE II no tuvo asociación estadísticamente significativa con la mortalidad.

Conclusión: La tasa de mortalidad en los pacientes lúpicos admitidos en UTI fue elevada. Sería importante desarrollar instrumentos más ciertos de pronóstico en pacientes lúpicos que ingresen a UTI.

Palabras clave: Lupus Eritematoso Sistémico, factores pronósticos, Unidad de Terapia Intensiva.

Abstract

Objective: To study the causes of admission and mortality in lupus patients admitted to Intensive Care Unit (ICU) and to identify risk factors associated with mortality.

We retrospectively studied patients with SLE diagnosis with ACR Criteria who were admitted to ICU of Córdoba hospital from June 2008 to March 2011. We analyzed demographic data (age, gender, socioeconomic status by Graffar scale), duration of disease, treatment, disease activity by ECLAM score, organic damage by SLICC, causes of ICU admission, APACHE II score in the first 24 hours of hospitalization, days in ICU and mortality. P value < 0.05 was considered statistically significant.

23 patients were included with a mean age of 31 years, 87.5% female and 81.3% with good socioeconomic status. The duration of SLE before ICU admission was 53 months, 37.5% had no treatment at admission. The main reasons for admission were lupus activity and infection in 52.1% of the patients. The average days of ICU hospitalization was 12. The most frequent treatments used were steroid pulses (62.5%), ARM, immunosuppressive treatment (56.3%), and antibiotics 93.8%. Treatments received were not correlated with mortality. Mortality was 21.7% and the most frequent cause was the combination of lupus activity with infection. The APACHE II score was not statistically significant association with mortality.

Conclusion: The mortality rate in lupus patients admitted to ICU remains high despite of treatment.

Key words: Systemic Lupus Erythematosus, pronostic factors, Intensive Care Unit.

Correspondencia

E-mail: carlaandreagobbi@hotmail.com

No existe conflicto de interés entre los autores

Introducción

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica con afectación multiorgánica de curso y pronóstico variables, con mejoría de la supervivencia en la últimas décadas. Algunos estudios reportan la tasa de supervivencia a los 5 años mayor al 90%¹⁻². Una serie de factores ha contribuido probablemente al aumento en la supervivencia, incluyendo el reconocimiento de formas moderadas de la enfermedad, mejores métodos de diagnóstico, intervención terapéutica temprana y más efectiva como agentes inmunosupresores, antibióticos, drogas antihipertensivas, hemodiálisis y trasplante. Pero a causa del aumento en la incidencia mundial del LES, esta enfermedad continúa siendo responsable de un considerable número de muertes³⁻⁴.

Los pacientes lúpicos pueden desarrollar disfunción orgánica asociada con la enfermedad o al tratamiento inmunosupresor requiriendo admisión en Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y estos pacientes admitidos en UTI continúan teniendo altos índices de mortalidad⁵. Existen pocos estudios que valoren factores pronósticos, asociados a mortalidad y utilidad de escalas pronósticas en pacientes con LES admitidos en Terapia Intensiva.

El objetivo del presente estudio fue evaluar las causas de ingreso y la mortalidad de pacientes con LES admitidos en UTI e identificar factores de riesgo asociados con la mortalidad y la utilidad de la escala de APACHE II para predecir pronóstico en estos pacientes.

Material y métodos

Se estudiaron retrospectivamente los pacientes con diagnóstico de LES acorde a criterios ACR 1997 mayores de 16 años que fueron admitidos en Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Córdoba desde junio de 2008 a marzo de 2011.

Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, nivel socioeconómico por escala de Graffar, tiempo de evolución del LES, tratamiento recibido, actividad de la enfermedad por ECLAM con valor de corte >2 para enfermedad activa¹⁵, valoración de daño por SLICC considerando desarrollo de daño SLICC >0 , daño severo

SLICC >3 , causas de admisión en UTI, escala de APACHE II en las primeras 24 horas de internación, uso de inotrópicos y/o vasopresores, ventilación mecánica invasiva, utilización de antibióticos, pulsos de corticoides o dosis de meprednisona >1 mg/kg, inmunosupresores, gammaglobulina, plasmaféresis, hemodiálisis, días de estadía en UTI y mortalidad. Se utilizó el test estadístico de Fisher. Valores de $p < 0,05$ fueron considerados como estadísticamente significativos.

Resultados

Se incluyeron 23 pacientes con diagnóstico de LES admitidos en UTI. La edad promedio fue de 31 años (rango 21-51 años), un 87% de sexo femenino y un 81,3% con nivel socioeconómico bueno.

El 86% de los pacientes pertenecían a la Unidad de Reumatología, de los cuales un 81% asistían a controles periódicamente.

El tiempo promedio de enfermedad hasta el ingreso a UTI fue de 53 meses (rango 2-156), un 37,5% había abandonado el tratamiento al momento del ingreso.

Los motivos de ingreso fueron: actividad lúpica + infección en 52,1%; infección en un 13%; actividad lúpica 30,4% y otras 4,5% (1 paciente presentó pancreatitis necrohemorrágica) (Figura 1).

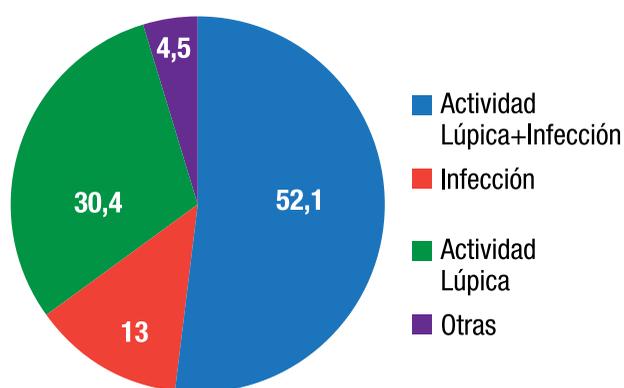


Figura 1. Causas de ingreso a UTI.

El promedio de días de permanencia en UTI fue de 12 días. Los tratamientos instaurados fueron: pulsos de esteroides (62,5%), vasopresores (37,5%), ARM (56,3%),

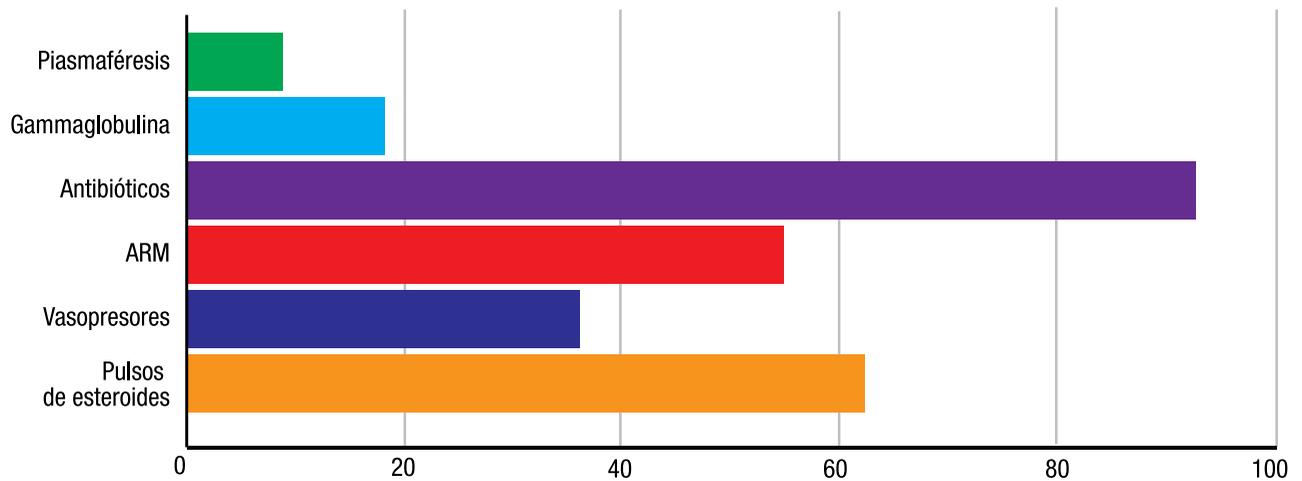


Figura 2. Tipos de tratamientos utilizados en UTI.

93,8% requirieron antibióticos, gammaglobulina (18,8%), plasmaféresis (6,3%), inmunosupresores se usaron en un 56,3% y requirieron hemodiálisis un 25% (Figura 2).

El uso de ARM, antibióticos, vasopresores, esteroides, inmunoglobulinas, plasmaféresis e inmunosupresores no se correlacionó con la mortalidad ($p=NS$).

La mortalidad fue de un 21,7% de los pacientes ingre-

sados a UTI y la causa más frecuente fue la combinación de actividad lúpica con infección.

El valor promedio de ECLAM=6,5 y SLICC=2,3. El score APACHE II promedio 15. Este score no tuvo asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p=NS$).

Hubo una tendencia a mayor valor de SLICC en-

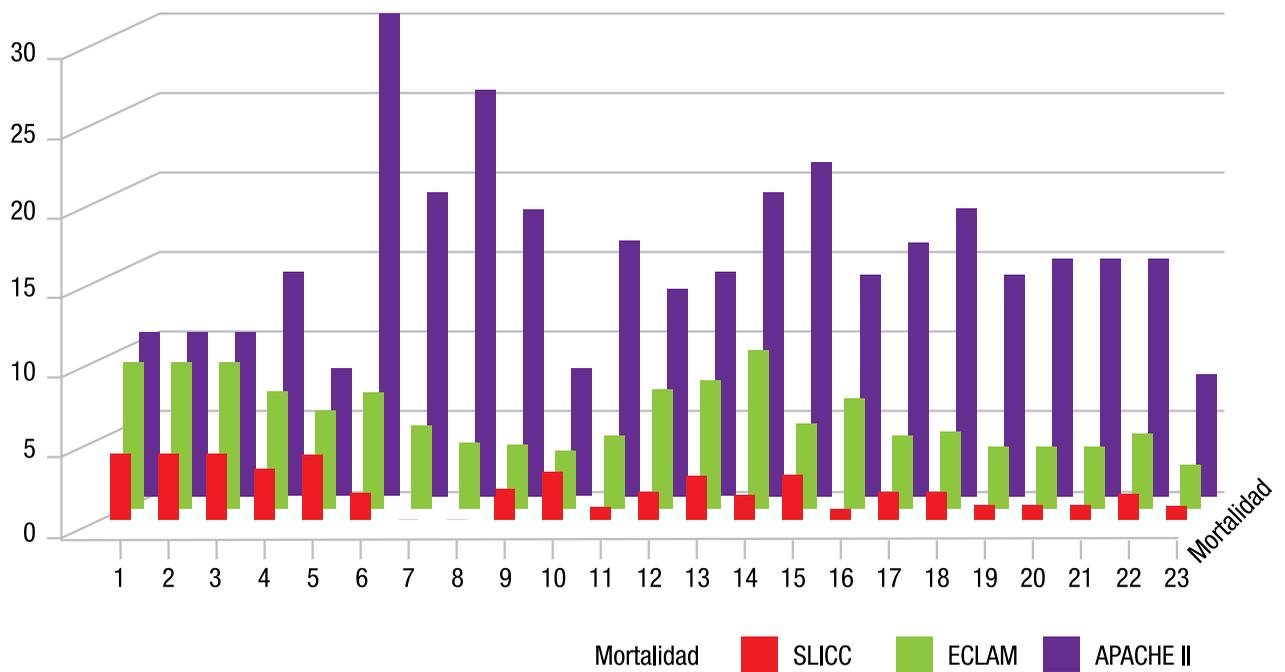


Figura 3. Distribución de scores evaluados y mortalidad.

tre los pacientes fallecidos sin llegar a ser estadísticamente significativa (Figura 3).

Discusión

La mortalidad fue alta en pacientes con LES admitidos en UTI. La causa más frecuente fue la infección asociada a actividad lúpica y el tipo de infección más frecuente fue la neumonía, lo cual coincide con la literatura. En las publicaciones consultadas se observa que las complicaciones infecciosas son las causas más frecuentes de admisión en terapia intensiva en pacientes lúpicos⁷. En 1997, Godeau y cols.⁶ reportaron un estudio retrospectivo de 181 pacientes con patología reumatológica admitidos en UTI, de los cuales 37 tenían lupus y encontraron que las infecciones fueron la causa principal de admisión a UTI. En su estudio Ansell y cols.⁹ encontraron a las infecciones como principal causa de admisión en UTI.

Este tipo de complicaciones pueden estar relacionadas a la enfermedad o a la terapia inmunosupresora y pueden desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica y disfunción orgánica requiriendo cuidados intensivos⁸. Estudios previos han sugerido también que la actividad de la enfermedad puede constituir un factor de riesgo de infección en pacientes lúpicos¹⁰⁻¹¹. En nuestro estudio, observamos que un mayor porcentaje de pacientes desarrolló alguna manifestación de actividad lúpica (ECLAM > 2) más una infección y en menor número se presentaron las infecciones sin signos de actividad lúpica o actividad de la enfermedad sin infección asociada.

Varios investigadores han evaluado los factores de riesgo asociados con mortalidad en pacientes lúpicos admitidos en UTI. Ansell y cols.⁹ encontraron la disfunción renal como el único factor asociado con mortalidad. Godeau y cols.⁶, la calidad de vida previa, corticoides e infecciones como factores de riesgo de muerte en estos pacientes. En nuestro estudio solamente hubo una tendencia sin significación estadística a un score de SLICC mayor entre los fallecidos mientras que el score de APACHE II y ECLAM altos al ingreso (APACHE > 20) y (ECLAM > 3) no se relacionaron con mayor mortalidad.

Los predictores de mortalidad en estos pacientes

es otro aspecto pobremente estudiado. El score de APACHE II ha sido utilizado en algunos estudios para predecir mortalidad en pacientes lúpicos críticamente enfermos. En algunos estudios, el score de APACHE II no fue útil para predecir pronóstico en pacientes lúpicos admitidos en UTI^{9,18}. Mientras que Moreels y cols.¹³ reportaron un promedio de APACHE II de 17+5 en sobrevivientes y 22+9 en fallecidos y Namendys-Silva y cols.¹⁴ en su estudio reportaron APACHE II 18,2+7 en vivos y APACHE II 22,6+6 en los fallecidos. En nuestro estudio, el score de APACHE II promedio fue de 15 y no resultó útil para predecir mortalidad. Estos datos no son concordantes con el estudio de Siripaitoon¹⁶, en el cual el score APACHE fue más alto y el uso de inmunosupresores se relacionó con menor mortalidad.

La naturaleza retrospectiva de los estudios y el tamaño de la muestra probablemente influyen los resultados, además de que hay una carencia de uniformidad en los factores de riesgo analizados entre los estudios, pudiendo ser esto otra razón de los resultados discordantes, sería importante continuar la línea de investigación con el objeto de confirmar las tendencias que obtuvimos.

Conclusiones

La tasa de mortalidad en pacientes lúpicos admitidos en UTI es elevada a pesar de los avances en tratamientos realizados en los últimos años. Es importante insistir en las medidas de prevención de las infecciones como vacunas, así también como el control estricto de la enfermedad de base para evitar daños crónicos. Sería importante trabajar para tener instrumentos más certeros de pronóstico en pacientes lúpicos que ingresen a UTI.

Bibliografía

1. Ruiz-Iratorza G, Khamashta MA, Castellino G, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2001; 357:1027-1032.
2. Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, Graham NMH.

Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. *Clin Immunol Immunopathol* 1997; 84:223-243.

3. KM, Michet CJJ, Thumboo J, Sunku J, O'Fallon WM, Gabriel SE. Trends in the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus 1950-1992. *Arthritis Rheum* 1999; 42:46-50.
4. Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002; 16:847-858.
5. Raj R, Murin S, Matthay RA, Wiedemann HP. Systemic lupus erythematosus in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2002; 18:781-803.
6. Godeau B, Mortier E, Roy P, et al. Short and long-term outcomes for patients with systemic rheumatic diseases admitted to intensive care units: a prognostic study of 181 patients. *J Rheumatol* 1997; 24:1317-1323
7. Fessler BJ. Infectious diseases in systemic lupus erythematosus: risk factors, management and prophylaxis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002; 16:281-291.
8. Zonana Nacach A, Barr SG, Magder LS, Petri M. Damage in systemic lupus erythematosus and its association with corticosteroids. *Arthritis Rheum* 2000; 43:1801-1808.
9. Ansell SM, Bedhesi S, Ruff B, et al. Study of critically ill patients with systemic lupus erythematosus. *Crit Care Med* 1996; 24:981-984.
10. Duffy KN, Duffy CM, Gladman DD. Infection and disease activity in systemic lupus erythematosus: a review of hospitalized patients. *J Rheumatol* 1991; 18:1180-1184.
11. Zonana-Nacach A, Camargo-Coronel A, Yañez P, Sanchez L, Jimenez-Balderas FJ, Fraga A. Infections in outpatients with systemic lupus erythematosus: a prospective study. *Lupus* 2001; 10:505-510.
12. Hsu CL, Chen KY, Yeh PS, et al. Outcome and prognostic factors in critically ill patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study. *Crit Care* 2005; 9:R177-R183.
13. Moreels M, Melot Ch, Leeman M. Prognosis of patients with systemic rheumatic diseases admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2005; 31:591-593.
14. Namendys-Silva SA, et al. Prognostic factors in patients with systemic lupus erythematosus admitted to the intensive care unit. *Lupus* 2009; 18, 1252-1258.
15. S Rinaldi et al. Health-related quality of life in Italian patients with systemic lupus erythematosus I. Relationship between physical and mental dimension and impact of age. *Rheumat* 2004; 12:1574-1579.
16. Siripaitoon B, Lertwises S, Uea-Areewongsa P, Khwannimit B. A study of Thai patients with systemic lupus erythematosus in the medical intensive care unit: epidemiology and predictors of mortality. *Lupus* 2015 Jan; 24 (1):98-106.
17. Zimlichman E, Rothschild J, Shoenfeld Y, Zandman-Goddard G. Good prognosis for hospitalized SLE patients with non-related disease. *Autoimmun Rev*. 2014 Nov; 13(11):1090-3.
18. Han BK, Bhatia R, Traisak P, Hunter K, Milcarek B, Schorr C, Eid H, Feinstein D, Cronin P, Kolasinski SL. Clinical presentations and outcomes of systemic lupus erythematosus patients with infection admitted to the intensive care unit. *Lupus* 2013 Jun; 22(7):690-6.