



**FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN  
PACIENTES COLOMBIANOS CON ENFERMEDADES  
AUTOINMUNES EN LA UNIDAD DE CUIDADO  
INTENSIVO, DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN BOGOTÁ  
COLOMBIA**



*Outcome of patients with autoimmune diseases in the intensive care unit. A  
mixed cluster analysis.*

Santiago Bernal-Macías, MD

Trabajo de grado para optar al título de  
**Especialista en Epidemiología**

**Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario  
Universidad CES**

**Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud  
Especialización en Epidemiología**

**Bogotá, D.C., 16 junio de 2015**

**FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES  
COLOMBIANOS CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN LA  
UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO, DE UN HOSPITAL DE TERCER  
NIVEL EN BOGOTA COLOMBIA**

*Outcome of patients with autoimmune diseases in the intensive care unit. A  
mixed cluster analysis.*

Santiago Bernal-Macías, MD

**Tutor**

Juan-Manuel Anaya, MD, Esp. PhD

Trabajo de grado para optar al título de  
**Especialista en Epidemiología**

**Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario  
Universidad CES**

**Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud  
Especialización en Epidemiología**

**Bogotá, D.C., 16 junio de 2015**

## AUTORES

**SANTIAGO BERNAL-MACIAS**, Médico de la Universidad del Rosario. Asistente de Investigación del Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA).

[bernal.santiago@urosario.edu.co](mailto:bernal.santiago@urosario.edu.co)

**JUAN-MANUEL ANAYA CABRERA**, Director del Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA). Médico de la Universidad del Rosario. Especialista en Medicina Interna / Reumatología Universidad París V, René Descartes. Doctorado en Biología Universidad de Antioquia. Postdoctoral Research Fellow Departamento de Medicina División de Inmunología Clínica, University of Texas Health Medical Center at San Antonio, Texas, USA.

**ADRIANA ROJAS-VILLARRAGA**, Profesora asociada y coordinadora del Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA). Médica de la Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Medicina Interna / Reumatología Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Epidemiología Universidad del Rosario. [adrirojas@gmail.com](mailto:adrirojas@gmail.com)

**BENJAMIN REYES**, Profesor asociado Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA). Médico de la Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Medicina Interna Universidad Industrial de Santander. Especialista Reumatología Universidad Militar Nueva Granada. [bereyesbe@yahoo.com](mailto:bereyesbe@yahoo.com)

**NICOLÁS MOLANO-GONZÁLEZ**, BsC Pregrado en Ciencias Naturales Biología, Universidad Nacional de Colombia. Profesional en Estadística, Universidad Nacional de Colombia. Estudiante de Maestría en Estadística, Universidad Nacional de Colombia. E-mail: [nmolanog@gmail.com](mailto:nmolanog@gmail.com)

## INSTITUCIONES PARTICIPANTES

- **Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario.** Calle 12C # 6-25. Bogotá, D.C, Colombia.
- **Universidad CES.** Calle 10A # 22-04. Medellín, Colombia.
- **Centro de Estudio de Enfermedad Autoinmunes – CREA.** Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario. Cr. 24 #63C-69. Bogotá, D.C, Colombia.
- **Hospital Universitario Mayor – MEDERI.** Calle 24 #29-45. Bogotá, D.C, Colombia.

## AGRADECIMIENTOS

Deseo aprovechar este espacio para agradecer en primer lugar a mis padres y mi hermana debido a que han sido piedra angular en todo momento. Por su paciencia, abnegación y cariño durante este proceso de aprendizaje. Me han enseñado la importancia de la perseverancia, a luchar por los sueños y metas que tenemos en la vida.

En segundo lugar y no por eso menos importante deseo expresar mi profundo agradecimiento al Dr. Juan Manuel Anaya, la Dra. Adriana Rojas, el Dr. Benjamín Reyes y Nicolás Molano por todas las enseñanzas tanto académicas como personales, por permitirme desarrollar profesionalmente al lado de ellos, por la exigencia con el fin último de lograr la excelencia no sólo en el ámbito académico, sino también en el laboral y personal.

También un agradecimiento a mis compañeros y amigos de trabajo Jenny Amaya, Omar Calixto, Camila Pérez, Juan Camilo Vargas y demás compañeros del CREA que permitieron que el tiempo y discusiones académicas que aportaron para la realización de este proyecto.

## **NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL**

“Las Universidades del Rosario y CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo, solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la Justicia”.

## Tabla de contenido

Tabla de contenido.....	7
Abstract .....	10
1. Introducción .....	11
2. Problema .....	11
3. Justificación .....	12
4. Pregunta de investigación .....	12
5. Marco teórico.....	12
5.1.1 Generalidades .....	12
5.1.2 Comportamiento de las EA en la UCI .....	13
5.1.3 Causa de Ingreso a UCI.....	14
5.1.4 Artritis Reumatoide en UCI .....	14
5.1.5 Lupus Eritematoso Sistémico en UCI.....	15
5.1.6 Predictores de mortalidad.....	16
5.1.7 Desenlace .....	16
6. Propósito y Objetivos.....	17
6.1 Propósito .....	17
6.2 Objetivos .....	17
6.2.1 General .....	17
6.2.2 Específicos .....	17
7. Metodología.....	17
7.1 Diseño del estudio.....	17
7.2 Población.....	18
7.3 Criterios de selección .....	18
7.3.1 Criterios de Inclusión.....	18
7.3.2 Criterios de Exclusión .....	18
7.4 Instrumentos.....	19
7.4.1 Proceso de recolección de la información .....	19
7.5 Descripción de variables.....	20
7.6 Calidad del dato.....	20
7.7 Etapas del análisis .....	21

## Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

8. Aspectos Éticos.....	21
9. Resultados .....	23
10. Discusión .....	29
11. Conclusiones.....	33
12. Bibliografía .....	34
13. Anexo 1. Instrumento de recolección de datos.....	37
14. Anexo 2. Diccionario de Variables .....	41
15. Anexo 3. Administración del proyecto .....	59
15.1 Cronograma.....	60
15.2 Recursos .....	61



## Resumen

**Antecedentes:** El interés en las enfermedades autoinmunes (EA) y su desenlace en la unidad de cuidado intensivo (UCI) han incrementado debido al reto clínico que suponen para el diagnóstico y manejo, debido a que la mortalidad en UCI fluctúa entre el 17 – 55 %. El siguiente trabajo representa la experiencia de un año de nuestro grupo en un hospital de tercer nivel.

**Objetivo:** Identificar factores asociados a mortalidad particulares de los pacientes con enfermedades autoinmunes que ingresan a una UCI, de un hospital de tercer nivel en Bogotá, Colombia.

**Métodos:** El uso de análisis de componentes principales basado en el método descriptivo multivariado y análisis de múltiple correspondencia fue realizado para agrupar varias variables relacionadas con asociación significativa y contexto clínico común.

**Resultados:** Cincuenta pacientes adultos con EA con una edad promedio de 46,7 ± 17,55 años fueron evaluados. Los dos diagnósticos más comunes fueron lupus eritematoso sistémico y esclerosis sistémica, con una frecuencia de 45% y 20% de los pacientes respectivamente. La principal causa de admisión en la UCI fue la infección seguido de actividad aguda de la EA, 36% y 24% respectivamente. La mortalidad durante la estancia en UCI fue del 24%. El tiempo de hospitalización antes de la admisión a la UCI, el choque, soporte vasopresor, ventilación mecánica, sepsis abdominal, Glasgow bajo y plasmaféresis fueron factores asociados con mortalidad. Dos fenotipos de variables fueron definidos relacionadas con tiempo en la UCI y medidas de soporte en UCI, las cuales fueron asociadas supervivencia y mortalidad.

**Conclusiones:** La identificación de factores individuales y grupos de factores por medio del análisis de componentes principales permitirá la implementación de medidas terapéutica de manera temprana y agresiva en pacientes con EA en la UCI para evitar desenlaces fatales.

**Palabras clave:** Unidad de Cuidado Intensivo; lupus eritematoso sistémico; esclerosis sistémica, artritis reumatoide.

## Abstract

**Objective:** The interest on autoimmune diseases (ADs) and their outcome at the intensive care unit (ICU) has increased due to the clinical challenge for diagnosis and management, due to mortality that range between 17- 55%. The current work presents a-year experience on factors related with mortality of patients with Ads in a tertiary hospital.

**Methods:** The mixed-cluster methodology based on multivariate descriptive methods such as principal component analysis and multiple correspondence analyses was performed to summarize sets of related variables with strong associations and common clinical context.

**Results:** Fifty adult patients with ADs with a mean age of  $46.7 \pm 17.55$  years were assessed. The two most common diagnoses were systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis, registered in 45% and 20% of patients, respectively. The main causes of admission to ICU were infection and AD flare up, observed in 36% and 24%, respectively. Mortality during ICU stay was 24%. The length of hospital stay before ICU admission, shock, vasopressors, mechanical ventilation, abdominal sepsis, Glasgow score and plasmapheresis were all factors associated with mortality. Two new clinical clusters variables (NCVs) were defined: Time ICU and ICU Support Profile, which were associated with survivor and no survivor variables.

**Conclusion:** There is still a high morbidity and mortality in patients with ADs seen at the ICU. Identification of single factors and groups of factors from NCVs will allow implementation of early and aggressive therapies in patients with ADs at the ICU in order to avoid fatal outcomes.

**Key words:** Intensive care unit; autoimmune diseases; systemic lupus erythematosus; systemic scleroderma; rheumatoid arthritis.

## 1. Introducción

Las enfermedades autoinmunes (EA) son una serie de entidades crónicas no transmisibles que se desencadenan por la pérdida de tolerancia a la presencia de auto-antígenos; representando una serie de heterogénea de enfermedades que tienen un blanco específico o múltiples sistemas (1). El mosaico de la autoinmunidad explica la diversidad de manifestaciones partiendo de un origen multifactorial. La interacción de múltiples factores envueltos en la autoinmunidad produce a su vez múltiples manifestaciones clínicas, lo que explica el amplio espectro de las EA. Por lo tanto el hecho de que las EA compartan una serie de manifestaciones clínicas, mecanismos fisiopatológicos y factores genéticos se ha llamado la tautología autoinmune (1).

Se estima que la incidencia total de las EA está entre el rango de 1 a 20 casos por 100.000 personas/año, con una prevalencia del 3% en la población general. El impacto por lo tanto de estas enfermedades reside en el alto riesgo de morbilidad y mortalidad que presentan, afectando por lo general población femenina joven laboralmente activa. (2).

Es por esta razón que este grupo de enfermedades tienen un gran impacto económico por el gran consumo de recursos del Sistema de salud que las convierte en enfermedades de alto costo y que reducen la calidad de vida de los individuos afectados en comparación con el resto de la población(1).

## 2. Problema

Las EA son un pequeño porcentaje de las admisiones a la unidad de cuidado intensivo (UCI); sin embargo pueden desarrollar condiciones que pongan en riesgo la vida de los individuos, convirtiéndose en un reto para los intensivistas(3). La mortalidad en UCI de las EA es variable, oscilando entre 17% a 55%(4). La incidencia de las EA en la UCI ha variado en las últimas décadas; antes del 2000 la principal EA admitida en la UCI en orden de prevalencia era la artritis reumatoide (AR), lupus eritematoso sistémico (LES) y las vasculitis sistémicas (VS). Sin embargo en las últimas décadas las la EA más comúnmente hallada en las UCI ha sido él LES pro encima de la AR(4).

Ahora bien la información disponible es bastante discordante respecto a su mortalidad que varía en las series reportadas entre el 17% - 55%, o incluso mayor cuando se han evaluado entidades de manera individual como lo muestra Quintero OL, et al(4)

Sin embargo el principal problema es que la información disponible en Colombia y latino américa es escasa. Aún más en nuestro caso local sólo hay dos estudios

realizados uno en Medellín(5) y el otro en Bogotá(6); donde la primera consideración es el pequeño tamaño de muestra, que en ambos casos no superan los 25 pacientes y los datos son igual de discordantes respecto a la mortalidad; siendo en el caso de Camargo JF, et al de tan sólo el 17%, a diferencia del trabajo de Coral P, et al donde alcanzó el 55%(5,6).

Por lo tanto el vacío de información que existe actualmente sobre el comportamiento de estas entidades en la UCI abre espacio a muchas preguntas aún sin resolver.

### **3. Justificación**

No existe una sola causa de ingreso a la UCI en los pacientes con EA, sin embargo las manifestaciones agudas y las infecciones debido a su estado de inmunosupresión son las causas más importantes(3–5,7). La cantidad de trabajos publicados sobre este tema es escasa dada la baja prevalencia de estas enfermedades, en Latinoamérica hay pocos trabajos acerca de este tema. Sin embargo estos describen las características de sus pacientes(5,6,8), por lo tanto el objetivo de este trabajo es describir las características clínicas de un grupo de pacientes con EA admitidos en la UCI, al igual que evaluar la presencia de factores asociados con mortalidad en un hospital de referencia de tercer nivel en Bogotá, Colombia.

### **4. Pregunta de investigación**

¿Cuáles características que se podrían asociar con mortalidad, presentan los pacientes con enfermedades autoinmune que ingresan a la UCI?

### **5. Marco teórico**

#### **5.1.1 Generalidades**

Las enfermedades autoinmunes son un grupo amplio de entidades de origen multifactorial que se caracterizan por una respuesta exagerada por parte del sistema inmunológico ante antígenos del mismo individuo y que se caracterizan por la producción de auto-anticuerpos, que dependiendo del órgano blanco afectado o de sus manifestaciones es que recibirá un determinado nombre(1).

Se calcula por lo tanto que a nivel mundial dicho grupo de entidades tiene una incidencia de 80 por 100.000 habitantes y una prevalencia del 3%. Ahora datos recolectados en EE.UU señalan que estas entidades son una de las causas de mortalidad en mujeres jóvenes, y que así mismo son una de las responsables de la reducción de la expectativa de vida en este grupo(2).

De acuerdo con la revisión realizada por Jansen y cols se estima que entre el 10 y el 25% de las EA que asisten a la sala de urgencias requieren hospitalización y que 1/3 de estas, parte de su manejo integral requerirá apoyo en la UCI(3). Ahora bien existen múltiples factores para el ingreso a la UCI, los cuales serán discutidos más adelante. Por otro lado del 7 – 42% del diagnóstico de las EA se realiza durante la estancia de un paciente en la UCI. Y la mortalidad fluctúa de manera importante entre el 17 y el 55% en las series de múltiples EA en la UCI(3).

Por otro lado existen una serie de entidades que pueden dentro de sus manifestaciones confundir al equipo médico, poniendo en consideración el diagnóstico de EA, siendo las más comunes simuladoras de EA; las infecciones y las neoplasias. Si bien las infecciones suponen un riesgo no solo por el diagnóstico diferencial sino por lo divergente que pueden ser los tratamientos para ambas entidades y que en caso de una decisión errónea pueden suponer un desenlace fatal para el paciente(9,10).

Sin embargo ante ese reto que es el diagnóstico diferencial entre EA e infecciones sistémicas terapias ya conocidas para el manejo de otras entidades han entrado como herramientas de tratamiento de manifestaciones de EA ante la sospecha o concomitancia de infección(4,11).

### **5.1.2 Comportamiento de las EA en la UCI**

Dentro del comportamiento de las EA en la UCI dos revisiones de la literatura realizada por nuestro equipo en el 2004 y 2013 revelan un cambio de tendencia interesante acerca de la presentación de algunas entidades autoinmunes en la UCI(4,5).

Para el siglo pasado los trabajos reportados mostraban una tendencia en la cual la Artritis Reumatoide (AR) era la primera EA que encabezaba las listas de frecuencia en ingreso a la UCI con un 36%, mientras que otras entidades como el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y las vasculitis sistémicas de pequeño vaso (VAS) aportaban el 20% respectivamente de las entidades que ingresaban a la UCI(5).

Sorpresivamente posterior al 2000 se observó un cambio de tendencia que mostró un incremento importante en los casos de LES llevándolo así al primer lugar como diagnóstico de autoinmunidad en UCI con un 33,5% y la AR una disminución en su frecuencia al 25%, mientras que las VAS preservaban el 3 lugar con 15%; sin embargo la causa del cambio de prevalencia no es muy claro(4).

Se cree que probablemente aportaron a el cambio de tendencia, los avances que hay en el diagnóstico, así como en el tratamiento con la introducción de y combinación de DMARDS, inmunosupresores y terapia biológica(4). Dejando así

como causa de ingreso de los pacientes con AR a la UCI manifestaciones cardiovasculares de todo tipo, pero principalmente de eventos coronarios, que son el principal motivo de mortalidad en los pacientes con AR(1,12). Por otro lado en el LES y VAS el compromiso renal dado por la enfermedad renal crónica y las infecciones condicionan un deterioro en la calidad de vida de estos pacientes, así como también son responsables de la mortalidad de dichas entidades(4,13).

### 5.1.3 Causa de Ingreso a UCI

Como ya se mencionó en la introducción las infecciones y la actividad de las EA son las principales responsables de la mayoría de ingresos de pacientes con EA a la UCI. Ahora bien, no son las únicas causas que explican el ingreso de los pacientes con EA a la UCI, sin que existen otros como: las complicaciones de las EA, eventos adversos por la medicación y causas no relacionadas con las EA(3–5).

Se discutirá por lo tanto las razones de ingreso de las dos principales enfermedades autoinmunes que ingresan a la UCI que son la AR y el LES.

### 5.1.4 Artritis Reumatoide en UCI

La AR es la artropatía inflamatoria más común en el mundo, que se caracteriza por ser crónica, compleja y heterogénea en algunos casos en sus manifestaciones. Se caracteriza por la inflamación crónica de articulaciones diartrodiales lo que lleva a una poliartritis simétrica con hipertrofia de la membrana sinovial y un daño articular progresivo(1).

En general las manifestaciones clínicas de la AR se clasifican en articulares y extra articulares(1,14). Si bien dentro de las manifestaciones extra articulares los nódulos reumatoides es la manifestación más frecuente en un 65%(14).

Ahora bien dentro de las causas de ingreso de la AR a la UCI hay principalmente dos motivos uno secundario al compromiso por el tratamiento como puede ser el compromiso medular, el compromiso pulmonar, infecciones, hemorragia gastrointestinal o por causas médicas o quirúrgicas no relacionadas por la AR. La otra causa es por compromiso de la enfermedad del cual el compromiso cardiovascular es el más frecuente y en segundo lugar el compromiso pulmonar por la artritis ya menos frecuente(1,14).

Por lo tanto son las manifestaciones extra articulares la principal causa por la que AR ingresa a UCI y para esto contribuyen una serie de factores de mal pronóstico como son el tabaquismo, factor reumatoide (FR), anticuerpos anti péptido citrulinado (anti CCP), nódulos y ser hombre(1,14,15)

La enfermedad cardiovascular isquémica es el mayor predictor de mal pronóstico y es la principal causa de muerte en esta población. 50% causa de mortalidad en AR. Sin embargo no son las únicas manifestaciones cardiovasculares pues la pericarditis en AR puede ser sintomática, sin embargo está asociado a actividad de la enfermedad y presencia nódulos reumatoides y FR positivo y la aparición de nódulos que comprometen las válvulas principalmente la mitral, así como puede ocasionar defectos en la conducción(1,14).

#### **5.1.5 Lupus Eritematoso Sistémico en UCI**

El LES es una enfermedad autoinmune multisistémica que prácticamente puede afectar cualquier órgano o sistema y por lo tanto sus manifestaciones pueden ser igual de amplias y variadas así como su severidad que puede ser leve o poner en riesgo la vida(1).

Ahora bien dentro de sus múltiples manifestaciones son varias las que pueden ocasionar que requieran manejo en la UCI dado su riesgo a la integridad de afectado. Dentro de estas están el compromiso hematológico, pulmonar, cardiovascular, neurológico, gastrointestinal y renal entre otros (1,11).

Si bien vale la pena resaltar que las infecciones es un claro factor relacionado con desencadenantes de la actividad lúpica así como pueden imitar algunas de las manifestaciones del lupus(16,17).

Ya de las manifestaciones propias del lupus existen tres en especial que merecen un apartado especial debido su complejidad y relevancia clínica.

El primero y más frecuente es el compromiso renal que es la nefritis lúpica que está asociado tanto a morbilidad como también a mortalidad, sin embargo la frecuencia y severidad de esta manifestación no es la misma en cualquier región del mundo como lo han demostrado diferentes estudios en los cuales al parecer sería más severa y frecuente en personas afroamericanas y en la población latinoamericana (1,18).

Otra manifestación también potencialmente fatal es la hemorragia alveolar la cual se considera una manifestación no tan frecuente que su sintomatología puede ser bastante inespecífica lo que puede dificultar su diagnóstico y ser confundida con un síndrome coronario agudo, un evento trombo embólico o infección. Por lo tanto es necesario el apoyo en herramientas diagnósticas como la tomografía axial computarizada que puede mostrar imágenes sugestivas especialmente vidrio esmerilado y la prueba que puede ser la confirmatoria la demostración histopatológica de alveolitis la cual se obtiene por medio de fibrobroncoscopia, que puede dar un reporte preliminar por la simple visualización directa(11).

La certeza en su diagnóstico tiene una gran relevancia en el pronóstico del paciente pues el diagnóstico diferencial es las infecciones y por lo tanto la terapia utilizada puede en caso de ser errónea ser deletérea para el individuo; siendo como alternativa para su manejo tres opciones terapéuticas el uso de inmunoglobulinas endovenosas, la plasmaféresis o los corticoesteroides, estos últimos contraindicados en la sospecha o confirmación de infección activa (4,11,19).

Por último otra manifestación que no solo puede ser riesgosa para los individuos es el compromiso hematológico el cual no solo supone un incremento en el riesgo de infecciones, sino que en el caso de la trombocitopenia puede ser potencialmente fatal.

Pero también existe una condición particular en la trombocitopenia y es la existencia de poliautoinmunidad con el síndrome antifosfolipídico que en un estudio recientemente publicado de una serie colombiana mostraba estar presente en el 9,3%; pero que adicionalmente la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos llegó a ser del 54%(11,20).

### **5.1.6 Predictores de mortalidad**

Múltiples trabajos se han realizado tratando de identificar predictores de mortalidad para las enfermedades autoinmunes cuando ingresan a la UCI, sin embargo los factores predictores de mortalidad tienen un buen rendimiento en el análisis grupal, pero se han quedado atrás en la capacidad de individualizar cada caso. De acuerdo al trabajo realizado por Quintero O et al algunos de los predictores de la mortalidad identificados están la escala de APACHE II, la presencia de disfunción multiorgánica, la presencia de citopenias y la edad avanzada del individuo(4).

Ahora bien escalas utilizadas en el día a día en las UCI como el APACHE II, TISS, SAPS, SOFA y ODIN se han evaluado en diferentes proyectos que fueron resumidos en 2 revisiones realizadas recientemente y se han asociado como predictores de mal pronóstico. Si bien también existen herramientas para algunas enfermedades en particular como el SLEDAI para evaluar la actividad lúpica(4,5).

### **5.1.7 Desenlace**

Si bien el desenlace más duro en la UCI es la mortalidad que de acuerdo al trabajo realizado por Quintero O et al tiene un amplio de variación entre el 17 – 55%, pero que en series particulares de algunas enfermedades puede ser más sombrío como en el caso de LES que fluctúa entre el 28 – 79%; dando así un mal pronóstico del ingreso de un paciente con alguna enfermedad autoinmune a la unidad de cuidado intensivo(4).



Sin embargo la mortalidad en la UCI no es el único desenlace para los pacientes sino que también puede haber discapacidad cognitiva permanente, alteración en la calidad de vida, dificultad para reintegración familiar después de estar en la UCI, discapacidad física y pueden golpear tanto la confianza y el autoestima al verse en una situación limítrofe de indefensión(4,21).

## **6. Propósito y Objetivos**

### **6.1 Propósito**

Identificar las características de los pacientes con EA que ingresan a la UCI y son valorados por Reumatología. Estimar la frecuencia de mortalidad de los pacientes valorados por Reumatología en el Hospital Universitario Mayor. Explorar los factores conocidos, y su comportamiento como nuevos factores asociados a mal pronóstico en la UCI de pacientes con EA, con el fin de generar información útil para el tratamiento de estos pacientes

### **6.2 Objetivos**

#### **6.2.1 General**

Describir las características clínicas y paraclínicas asociadas con mortalidad, en un grupo de pacientes colombianos con enfermedades autoinmune que ingresan a la UCI de un hospital de tercer nivel.

#### **6.2.2 Específicos**

- Describir las causas de ingreso a la UCI de los pacientes con EA en el servicio de Reumatología del HUM.
- Describir la frecuencia de las EA en la UCI.
- Describir las características demográficas, clínicas y de tiempo de evolución de las EA en la UCI.
- Identificar el comportamiento de factores asociados con mortalidad en los pacientes.

## **7. Metodología**

### **7.1 Diseño del estudio**

Estudio analítico retrospectivo, que evalúa el comportamiento de factores asociado a mortalidad de los pacientes con EA que ingresaron a la UCI, con el fin de hacer un diagnóstico de la situación de los pacientes con EA que han ingresado a la UCI

y son valorados por el servicio de Reumatología entre Febrero de 2013 y Enero de 2014 en un hospital de tercer nivel de Bogotá, Colombia.

## **7.2 Población**

La población seleccionada son los pacientes valorados por el servicio de reumatología en el periodo comprendido entre 1 de febrero de 2013 y 31 de enero de 2014, los cuales fueron en total 485 pacientes. Aplicando el criterio de ingreso a UCI quedaron 79 pacientes, de los cuales aplicando el resto de los criterios de inclusión y exclusión quedaron 50 pacientes para ser analizados (Figura 1).

Dado que se analizaron todos los sujetos debido al pequeño tamaño de la población no se realizó un diseño muestral, sino que se utilizó toda la población.

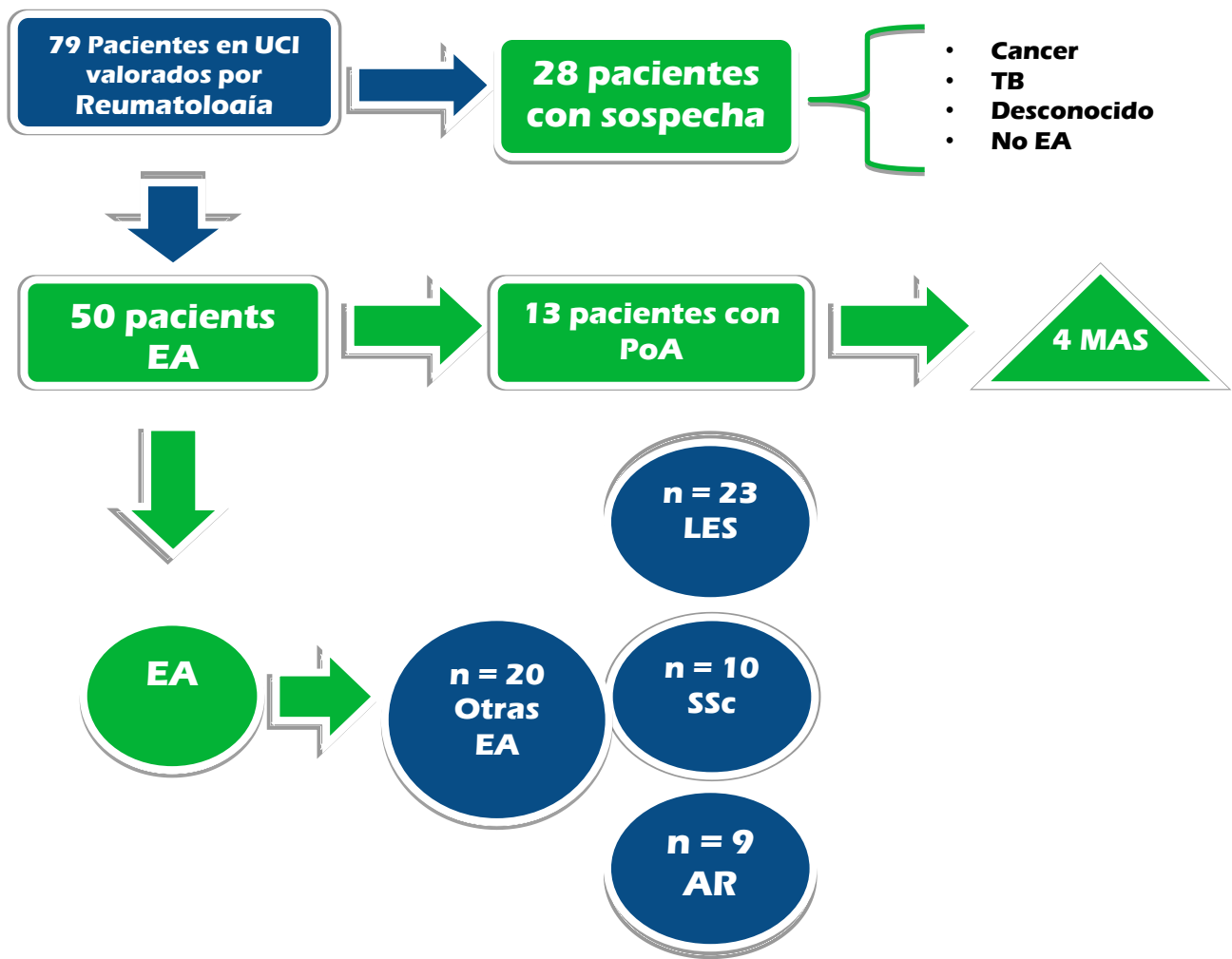
## **7.3 Criterios de selección**

### **7.3.1 Criterios de Inclusión**

- Valorados por el servicio de Reumatología
- Ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo sin importar la causa
- Cumplimiento de criterios clasificatorios de cada enfermedad autoinmune de acuerdo a los criterios aceptados y validados del Colegio Americano de Reumatología (ACR), la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) o definidos y aceptados internacionalmente.

### **7.3.2 Criterios de Exclusión**

- Pacientes con datos faltantes en las historias clínicas
- Lupus inducido por medicamentos
- Lupus-like



**Figura 1 Método de selección de pacientes para ser analizados.**

EA: Enfermedad autoinmune; TB: tuberculosis; PoA: poliautoinmunidad; MAS: Síndrome Autoinmune Múltiple; LES: Lupus Eritematoso Sistémico; AR: Artritis Reumatoide

## 7.4 Instrumentos

Para la construcción del formulario de recolección, se revisó lo disponible en la literatura sobre criterios utilizados para la evaluación, así como se aprovechó la experiencia de algunos de los autores en trabajos similares para la construcción del mismo, con el fin de abarcar todas las áreas de interés en el campo. (Ver Anexo 1).

### 7.4.1 Proceso de recolección de la información

Todos los pacientes fueron valorados por un reumatólogo. La información sociodemográfica sobre cada paciente, así como los datos clínicos de la EA fueron obtenidos por medio de entrevista, examen físico. Los paraclínicos y variables de UCI fueron tomadas de la historia clínica y los registros de la UCI, a la cual sólo

tuvieron acceso dos de los integrantes del equipo. Todos los datos fueron almacenados en una base de datos electrónica, segura y bajo estándares de confidencialidad.

### 7.5 Descripción de variables

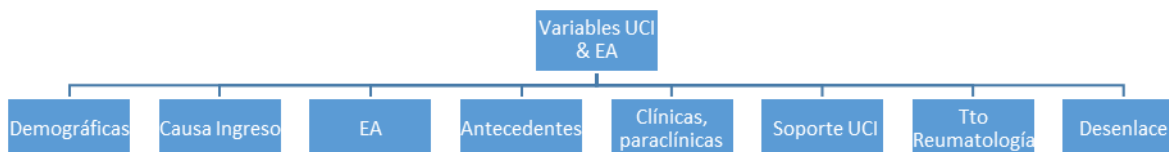
Como resultado del instrumento diseñado se obtuvo un gran número de variables que se pueden agrupar en ocho grandes grupos de variables, los cuales para ver todas las variables se requiere del anexo 2 donde está el diccionario de variables.

### 7.6 Calidad del dato

Ante la posibilidad de la existencia de un sesgo de información durante la revisión de historias clínicas y transcripción a la base de datos, se realizó doble verificación por parte de dos de los autores (SBM y NMG), para verificar que los datos fueran confiables y correctos.

Por otro lado se evaluó la posibilidad de la presencia de una variable de confusión por indicación para el uso de la plasmaféresis debido a que por protocolo hospitalario, todo paciente sin importar su estado general en caso de ser llevado a manejo con plasmaféresis debe ser monitorizado en una UCI.

Figura 2 Diagrama general de los grupos de variables utilizados para analizar en cada paciente.



## 7.7 Etapas del análisis

- **Análisis univariado:** Se realizó para los 50 pacientes, donde las variables categóricas se analizaron mediante frecuencias, la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de las variables cuantitativas continuas.  
Los datos paramétricos se expresan con la media y la desviación estándar (DS).
- **Análisis bivariado:** Se realizó para buscar asociación entre los pacientes que fallecieron en la UCI en comparación con los pacientes que sobrevivieron a la UCI. La asociación de variables con se evaluó mediante pruebas de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando la variable fue dicotómica. La prueba de Kruskal-Wallis se realizó para evaluar las diferencias en variables continuas. Un valor de  $p \leq 0,05$  fue considerado significativo.
- Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el paquete estadístico R(22)
- **Análisis de componentes principales:** Por otro lado teniendo en cuenta el problema que representa de tener mayor cantidad de variables que sujetos, se consideró como medida para disminuir el número de estas, agruparlas teniendo en cuenta la plausibilidad biológica de su agrupación, teniendo en cuenta la metodología propuestas por Lebart et al. (23) basado en el método de análisis de componentes principales y en el análisis de correspondencia múltiple, se logró resumir el número de variables relacionadas con fuerte asociación y contexto clínico común. De esta metodología se obtuvo nuevos grupos de variables las cuales fueron analizadas posteriormente como minería de datos en busca de asociaciones que sugieran la presencia de patrones de comportamiento de los sujetos.

## 8. Aspectos Éticos

- Este proyecto está estructurado dentro del macro-proyecto de identificación de un perfil genético común para susceptibilidad de las enfermedades autoinmunes.
  - Avalado por comité de ética de la Universidad del Rosario (Marzo de 2013)

- Adicionalmente, este estudio se realizará dentro de las normas éticas que tienen su principio en la última versión oficial de la declaración de Helsinki.
- En cumplimiento de la Resolución 008430/1993 del Ministerio de Salud; puede considerarse el trabajo como Investigación sin riesgo: Método de investigación documental retrospectivo y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio (revisión de historias clínicas)
- Sin embargo dado que es un trabajo en el que se evalúa mortalidad, se considera que el trabajo realmente se trata de una investigación de riesgo mínimo que no supera el beneficio dado que las conclusiones podrían ser puestas en práctica por el personal médico, aunque el objetivo del proyecto no sea evaluar herramientas diagnósticas, terapéuticas o pronósticas.
- Se contó con la autorización de la Institución de donde se revisaron las historias clínicas
- En todo momento se mantendrá la confidencialidad de la identidad de los pacientes por parte de los investigadores y la información sólo será utilizada para fines de investigación sin revelar la información de la información.
- El acceso a la información recolectada sólo tendrán acceso los miembros del equipo.
- No se publicarán información de casos particulares.
- No hay conflicto de interés de parte de ninguno de los investigadores.

## 9. Resultados

De los 50 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, la mayoría eran mujeres, 78%, con una edad  $46.7 \pm 17.55$  años. Las características generales de los pacientes se evidencian en la tabla 1.

Respecto a las comorbilidades, 16 (32%) pacientes no tenían comorbilidades previas. Ya en el grupo de los que tenían alguna comorbilidad 13 (26%) presentaban enfermedad renal crónica y 18 (36%) enfermedad cardiovascular. La mayoría de los pacientes 33 (66%) se encontraba en manejo con esteroides. Los otros medicamentos utilizados eran los siguientes; 9 (18%) pacientes estaban en manejo con DMARDs, 8 (16%) en manejo con antimalarico, 8 (16%) con algún inmunosupresor (i.e. azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato mofetil), y sólo 3 (6%) pacientes estaban recibiendo medicamentos anti-TNF (adalimumab, etanercept e infliximab, respectivamente)

La infección fue la causa más frecuente (36%) de admisión en UCI. Treinta pacientes presentaron choque séptico como causa de admisión (tabla 2). En total 33 pacientes (66%) presentaron sepsis en algún momento de su estancia en UCI, de estos 17 pacientes presentaron infección después de su ingreso a UCI, y 5 pacientes desarrollaron choque séptico antes de la admisión a la UCI.

Se documentaron una serie de factores asociados con mal pronóstico de los pacientes con EA que ingresaron a la UCI; algunos de ellos ya han sido documentados en trabajos previos tanto de pacientes con EA como de pacientes que ingresan a UCI sin EA. Estos fueron el tiempo de hospitalización previo al ingreso a la UCI ( $p = 0,002$ ), bajo puntaje de Glasgow (OR 11,5; IC 95% 1.71-77.18) y la ventilación mecánica (OR 7.91; IC 95% 1.88-71.61) como lo muestra la tabla 1.

El uso de inmunoglobulinas endovenosas (IVIG) y plasmaféresis fue más frecuente que el uso de inmunosupresores como ciclofosfamida y anti CD20 para el tratamiento de las crisis por actividad aguda de las EA. Sin embargo la plasmaféresis se asoció a mayor riesgo de mortalidad (OR 3.44 IC 95% 1.07-18.52)

## Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

**Tabla 1. Características de los pacientes con EA admitidos a la UCI**

Características	Total N=50	Sobrevivientes n= 38 (76%)	No sobrevivientes n=12 (24%)	Valor p	OR (95%IC)
<i>Edad (a)</i>	46.7 ± 17.55	46.23 ± 18.58	48.17 ± 14.39	NS	
<b>Género, femenino (%)</b>	39 (78%)	30 (78.9%)	9 (75%)	NS	
<i>Tiempo de estancia hospitalaria antes del ingreso a UCI (días)</i>	6.82 ± 9.61	4.65 ± 8.13	13.67 ± 11.03	0.002	
<i>Tiempo de estancia en UCI (días)</i>	10.96 ± 11.06	11.5 ± 11.85	9.25 ± 8.29	NS	
<i>Time ICU NCV (n=37)<sup>ε</sup></i>	11 (29.7%)	5 (17.85%)	6 (66.67%)	0.005	5.75 (1.60-39.18)
<b>Reingreso a UCI</b>	6 (12%)	5 (13.16%)	1 (8.33%)	NS	
<b>Muerte durante estancia en UCI</b>	12 (24%)	-	-		
<b>Muerte durante hospitalización después de UCI</b>	4 (8%)	4 (10.5%)	-		
<b>Readmisión hospitalaria</b>	5 (10%)	5 (13.2%)	-		
<b>Factores relacionados con EA</b>					
<i>Duración de la EA (Meses)<sup>c</sup></i>	49.43 ± 79.48	47.75 ± 84.79	54.91 ± 62.02	0.3822	
<b>Diagnósticos nuevos</b>	11 (22%)	8 (22.2%)	3 (25%)	NS	
<b>Comorbilidades previas</b>					
<b>Ningún antecedente</b>	16 (32%)	12 (31.6%)	4 (33.3%)	NS	
<b>Diagnóstico Nuevo EA</b>	5 (31.25%)	4 (33.3%)	1 (25%)	NS	
<b>Diagnóstico previo EA</b>	11 (68.75%)	8 (66.7%)	3 (75%)	NS	
<b>Enfermedad cardiovascular</b>	18 (36%)	15 (39.5%)	3 (25%)	NS	
<b>Enfermedad renal crónica</b>	13 (26%)	12 (31.6%)	1 (8.3%)	NS	
<b>Tratamiento farmacológico de los últimos 3 meses</b>					
<b>Sin antecedentes farmacológicos</b>	15 (30%)	12 (31,6%)	3 (25%)	NS	
<b>Esteroides</b>	33 (66%)	24 (63.2%)	9 (75%)	NS	
<b>Otros inmunosupresores<sup>h</sup></b>	22 (44%)	15 (39.5%)	7 (58.3%)	NS	
<b>Parámetros UCI</b>					
<b>APACHE II (n=42)</b>	14.07 ± 7.02	13.53 ± 7.47	15.8 ± 5.25	0.2737	
<b>ODIN</b>	2.48 ± 1.57	2.26 ± 1.52	3.18 ± 1.59	0.1041	
<b>Glasgow</b>	12.94 ± 3.21	13.65 ± 2.48	10.67 ± 4.21	0.043	
<b>Glasgow severo<sup>tt</sup></b>	7 (14%)	2 (5.26%)	5 (41.6%)	0.005	11.5 (1.71-77.18)
<b>Complicaciones durante estancia en UCI<sup>ε</sup></b>	7 (14%)	2 (5.3%)	5 (41.7%)	0.002	7.50 (1.97-57.96)
<b>Ventilación mecánica (MV)</b>	26 (52%)	15 (39.5%)	11 (91.67%)	0.002	7.91 (1.88-71.61)
<b># días MV</b>	4.24 ± 8.49	3.53 ± 8.53	6.5 ± 8.32	0.037	



## Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

Diálisis	11 (22%)	¥10 (26.3%)	1 (8.3%)	NS	
RCP	13 (26%)	2 (5.3%)	11 (91.7%)	<10 <sup>-4</sup>	66.0 (13.30-948.89)
Transfusión	35 (70%)	24 (63.2%)	11 (91.7%)	NS	
Soporte Vasopresor	26 (52%)	16 (42.1%)	10 (83.3%)	0.013	4.31 (1.25-26.14)
Choque	26 (52%)	16 (42.1%)	10 (83.3%)	0.013	4.31 (1.25-26.14)
Hemorragia alveolar	10 (20%)	9 (23.7%)	1 (8.3%)	NS	
IVIG ICU	19 (38%)	16 (42.1%)	3 (25%)	NS	
Plasmaféresis ICU	10 (20%)	5 (13.2%)	5 (41.7%)	0.031	3.44 (1.07-18.52)
ICU support NCV (n=38) <sup>Δ</sup>	14 (36.8%)	3 (11.5%)	11 (91.6%)	<10 <sup>-4</sup>	31.63 (6.70-395.34)
<b>Infección</b>					
Sepsis	33 (66%)	24 (63.2%)	9 (75%)	NS	
Choque séptico	18 (36%)	11 (28.9%)	7 (58.3%)	NS	
Sin antecedentes farmacológicos <sup>+</sup>	9 (27.28%)	6 (25%)	3 (25%)	NS	
Con antecedentes farmacológicos <sup>*</sup>	24 (72.72%)	18 (75%)	6 (66.7%)	NS	
Sepsis urinaria <sup>‡</sup>	19 (38%)	14 (36.8%)	5 (41.6%)	NS	
Sepsis pulmonar <sup>‡</sup>	10 (20%)	7 (18.4%)	3 (25%)	NS	
Sepsis Abdominal	5 (10%)	1 (2.63%)	4 (33.3%)	0.002	8.22 (1.80-97.04)

Las variables continuas son representadas con promedio  $\pm$  desviación estándar y las variables categóricas son representadas con frecuencia (% porcentaje); valor de P corresponde a la comparación de sobrevivientes con no sobrevivientes. <sup>€</sup> Tiempo relacionado con estancia en UCI: G1 comparado con G3; <sup>c</sup> información no disponible de 3 pacientes; <sup>h</sup> Otros inmunosupresores (i.e. DMARDs, antimaláricos, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato mofetil, anti TNF); <sup>π</sup> Glasgow severo definido como puntaje igual o menor a 8 durante la admisión a UCI; <sup>ε</sup> Complicaciones durante la estancia en UCI excluyendo infección o actividad por EA; <sup>¥</sup> Al alta hospitalaria 7 pacientes fueron dados de alta con diálisis (18.4%); <sup>Δ</sup> Necesidad de cualquier soporte avanzado en UCI agrupado en el cluster: ICU support G1 comparado con ICU support G3; <sup>+</sup> Son los pacientes con sepsis que no tenían antecedentes farmacológicos de reumatología en los últimos 3 meses; <sup>\*</sup> Pacientes con cualquier antecedente farmacológico de reumatología en los últimos 3 meses; <sup>‡</sup> Un paciente presentó dos focos de sepsis (urinaria y pulmonar). EA: Enfermedad autoinmune; UCI: Unidad de cuidado intensivo; DMARDs: Disease-modifying antirheumatic drugs; ODIN: organ dysfunctions and/or infection; APACHE II Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score; RCP: reanimación cardiopulmonar; IVIG: inmunoglobulinas endovenosas.

El tiempo de duración de las EA fue de 49,43  $\pm$  79,48 meses (de los cuales en 3 individuos la información era faltante), con un tiempo de estancia en UCI de 10,96  $\pm$  11,06 días. La EA más frecuente fue el LES, seguido de la SSc y AR, 46%, 20% y 18% respectivamente (Tabla 2). Sin embargo también se observó que 13 (26%) pacientes presentaban poliautoinmunidad y de los cuales 4 (8%) presentaban un síndrome autoinmune múltiple. Adicionalmente 11 pacientes fueron diagnosticados con una EA durante su hospitalización.

## Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

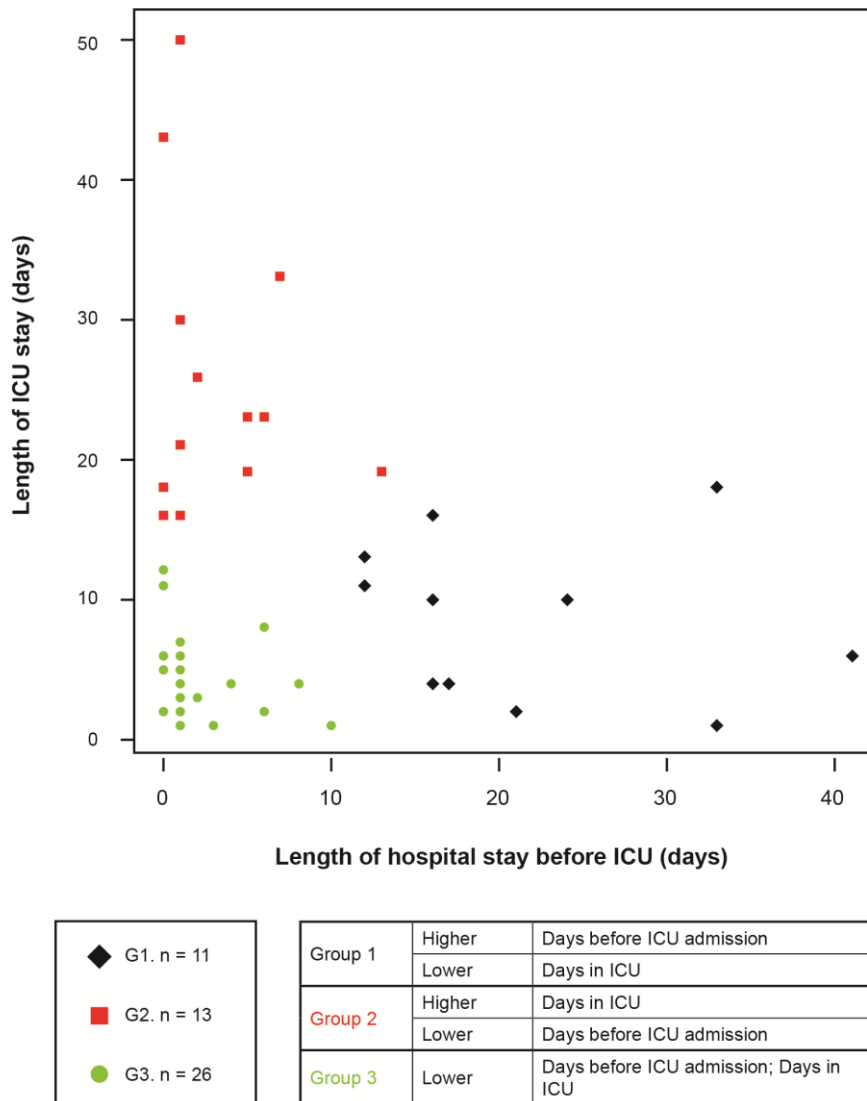
Tabla 2. Causas de ingreso de las EA a la UCI

Características	Total (n=50)	Poli AD (n=13)	LES (n=23)	SSc (n=10)	AR (n=9)	APS (n=6)	Vasc (n=7)	DPM (n=3)	SS (n=3)	AIH (n=2)	AITD (n=3)	PEN (n=2)	PRS (n=1)
Infección	18 (36)	5 (38.46)	10 (45.45)	3 (30)	5 (55.56)	2 (33.3)	1 (16.67)	-	1 (33.33)	1 (50)	-	-	-
EA Flare up	12 (24)	2 (15.38)	3 (16.64)	1 (10) <sup>a</sup>	-	-	4 (57.4)	3 (100)	1 (33.33)	1 (50)	-	1 (50)	1 (100)
EA complicación	10 (20)	3 (23.08)	3 (13.64)	4 (40)	1 (11,11)	2 (33.3)	-	-	1 (33.33)	-	2 (66.66)	1 (50)	-
Eventos adversos medicación	2 (4)	1 (7.69)	-	1 (10) <sup>b</sup>	1 (11.11)	1 (16.67) <sup>b</sup>	1 (16.67) <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-
No relacionados con EA*	8 (16)	2 (15.38)	7 (30.43)	1 (10)	2 (22.22)	1 (16.67)	1 (16.67)	-	-	-	1 (33.33)	-	-

EA: Enfermedades autoinmunes; LES: Lupus Eritematoso sistémico; SSc: Esclerosis sistémica; AR: Artritis Reumatoide, APS: Síndrome antifosfolipídico; Vasc: Vasculitis sistémica; DPM: dermatopolimiositis; SS: Síndrome Sjögren; AIH: Hepatitis Autoinmune; PEN: Citopenia inmunológica (Anemia hemolítica autoinmune, purpura trombocitopenia inmunológica); PRS: síndrome pulmón riñón; Poli AD: poliautoinmunidad; \*Infección excluida; <sup>a</sup> Cause de admisión debido a actividad lúpica; <sup>b</sup> Cause de admisión debido a sobre anticoagulación con warfarina en paciente con poliautoinmunidad. Eran 50 pacientes con al menos 1 EA, de este grupo 13 pacientes (26%) presentaban al menos otra EA (poliautoinmunidad). Un total de 69 EA fueron reportadas y la causa de admisión a la UCI está relacionado con cada enfermedad. Todas las EA cumplen los criterios de clasificación internacional (24).

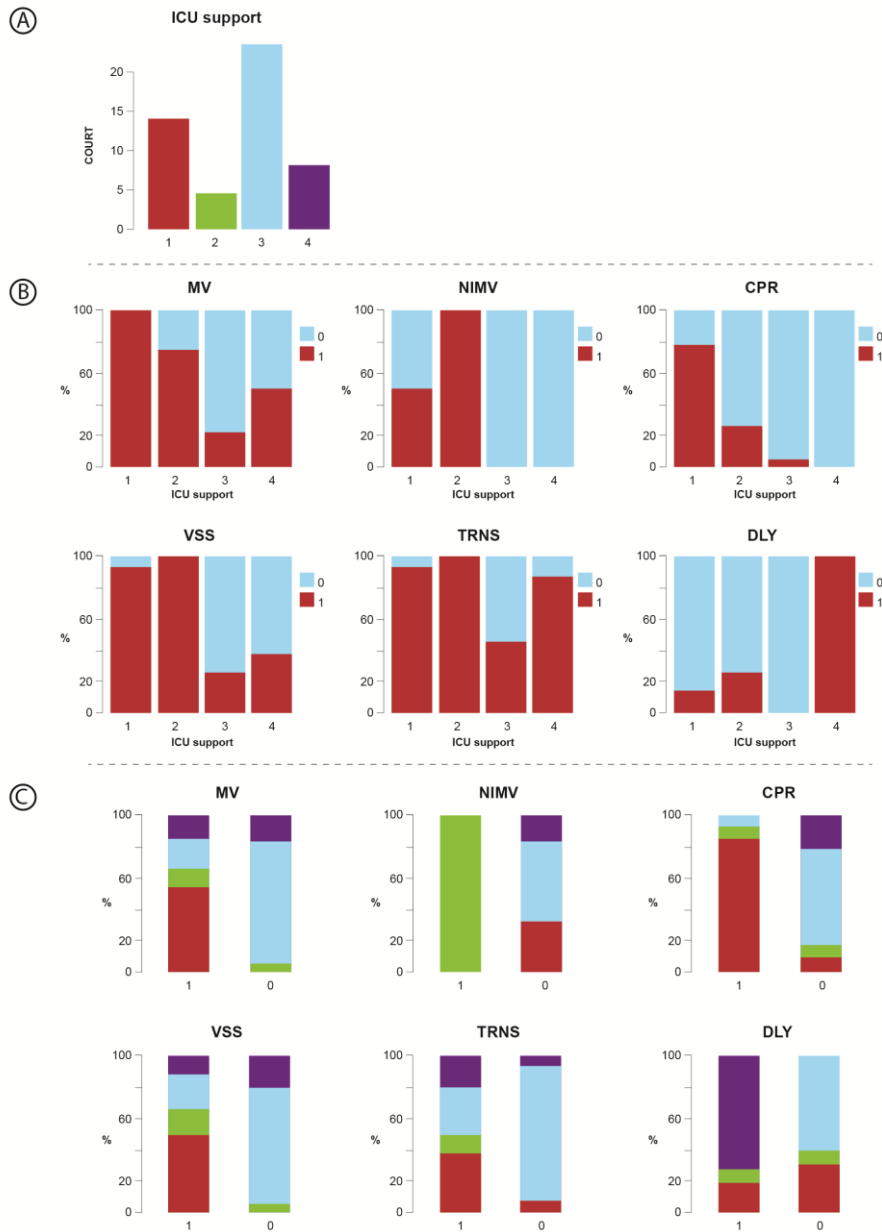
Por otro lado por medio del análisis de cluster se identificaron dos nuevas variables. La primera llamada “*Time ICU*” que surgía de las variables tiempo de estancia en el hospital previo al ingreso de la UCI y el tiempo de estancia en UCI, del cual resultaron 3 grupos (Figura 3). El segundo cluster fue llamado “*ICU support profile*”, formado con las variables de ventilación mecánica, ventilación mecánica no invasiva, reanimación cardiopulmonar (RCP), soporte vasopresor, transfusión de hemocomponentes y diálisis. Para este nuevo cluster se obtuvieron 4 grupos (Figura 4)

Para estos dos clusters se encontró que en *Time ICU* el grupo 1 (Corta estancia en UCI y larga estancia hospitalaria antes del ingreso a UCI) se asoció a mayor riesgo de mortalidad en comparación con el grupo 3 (corta estancia hospitalaria previo al ingreso a UCI y corta estancia en UCI) (OR 5,75; IC 95% 1,60-39,18). De manera similar en el otro cluster, *ICU support* el grupo 1 (alta frecuencia de todas las variables de soporte excepto ventilación mecánica no invasiva y diálisis) se asoció con mayor riesgo de mortalidad en comparación con el grupo 3 (baja frecuencia de todas las variables de soporte) (OR 31.63; IC 95% 6.70-395.34)



**Figura 3 Nueva variable cluster “Time ICU”.** 3 grupos fueron observados, llamados G1, G2 and G3. G1 se caracterizó por una corta estancia en la UCI y largo tiempo de hospitalización antes de la admisión a la UCI. G2 la manifestación opuesta al identificado en el G1, lo que significa una larga estancia en UCI y corta hospitalización previa al ingreso a la UCI. Finalmente, G3 estuvo relacionado con corta estancia previa al ingreso a UCI y durante la estancia a UCI. ICU: Unidad de Cuidado Intensivo; Total days in ICU: se refiere al tiempo total de estancia en UCI a pesar del número de reingresos; Days before ICU admission: se refiere al tiempo de estancia hospitalario previo a la admisión a UCI.

## Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI



**Figura 4** “ICU support profile” cluster. Para esta nueva variable, cuatro grupos fueron obtenidos (A): 1, ICU support-G1, asociado a la presencia de todas las variables evaluadas de soporte excepto ventilación mecánica no invasiva y uso esporádico de diálisis; 2, ICU support-G2, asociado a la presencia de las medidas de soporte excepto reanimación cardiopulmonar y diálisis; 3, ICU support-G3, asociado con pacientes que la necesidad de soporte de cualquier tipo fue mínima, y 4, ICU support-G4, asociado a pacientes que requirieron diálisis y transfusión de hemocomponentes con mínima necesidad de otras medidas de soporte. (B) Perfil de cada grupo con respecto a las variables originalmente evaluadas utilizadas para construir los grupos. (C) Composición de cada variable en términos de grupos formados. 1: presencia de la variable, 0: ausencia de la variable. MV: ventilación mecánica; NIMV: ventilación mecánica no invasiva; CPR: reanimación cardiopulmonar; VSS: soporte vasopresor; TRNS: transfusión de hemocomponentes; DLY: diálisis

## 10. Discusión

El presente estudio muestra la experiencia de 1 año de seguimiento de pacientes con EA que requirieron manejo en UCI de un hospital de tercer nivel de complejidad en Bogotá, Colombia. El diagnóstico más común en nuestra serie fue el LES, al igual que ha sido ya previamente reportado(5,6,8). Sin embargo, la segunda EA fue la SSc, algo divergente con los estudios previos (5–8,25). Por otra parte la poliautoinmunidad fue frecuente (26%), a pesar de que no parece existir relación con mortalidad en este estudio. Si bien nuestros resultados indican que a pesar del gran conocimiento y el progreso en materia de recursos en la UCI, al igual que un mejor entendimiento de las EA, persiste una alta morbilidad y mortalidad de los pacientes con EA que ingresan a la UCI.

Algunos factores asociados a la mortalidad de los pacientes con EA admitidos a UCI han sido identificados como lo son el APACHE II, SOFA, el tiempo de estancia en UCI, choque, algunas comorbilidades, requerimiento de soporte vasopresor o el uso de terapias inmunosupresoras previamente(5,7,8,25–28). En nuestra serie las variables identificadas fueron tiempo de estancia hospitalaria previo al ingreso de la UCI, choque, soporte vasopresor, ventilación mecánica, sepsis abdominal, Glasgow severo y el uso de plasmaféresis fueron todos factores relacionados con mortalidad.

La introducción de nuevas metodologías de análisis, plantean nuevas alternativas de interpretar los hallazgos obtenidos en un estudio. En vez de considerar cada variable por separado, consideramos introducir la construcción de clusters a partir de una nueva metodología con el fin de establecer variables clínicas relevantes, algo que ya previamente se ha replicado en otros tipos de estudios para evaluar osteoartritis, así como LES neuropsiquiátrico, debido a que las manifestaciones clínicas no vienen de manera individual sino que por lo general vienen en grupos. Por lo que en este enfoque como ya se ha demostrado en otras áreas, el análisis de clusters o grupos de comportamiento permite a los clínicos identificar y tratar de mejor manera los pacientes en la vida real(29,30).

Uno de los clusters construido en este estudio fue llamado *Time ICU* (Figura 3), representa el tiempo total de estancia hospitalaria, que fue un factor de riesgo de supervivencia(4,27). Una demora en la identificación de los pacientes en riesgo de alguna condición inestable que ponga en riesgo su vida puede empeorar su probabilidad de supervivencia. Por tal razón la utilidad de los clusters podría estar en establecer programas de detección temprana de pacientes en alto riesgo, como ya se ha realizado en otras patologías(31).

El otro cluster *ICU support* se basa en 4 grupos que representan diferentes medidas de soporte vital en la UCI (Figura 4). Algunas de estas maneras ya han sido identificadas como variables individuales, sin embargo este análisis representa las diferentes interacciones de estos grupos de medidas de soporte vital y la necesidad de soporte debido a falla orgánica (i.e, peor pronóstico) (5,26,28,32).

La plasmaféresis por lo tanto es una alternativa terapéutica en los pacientes críticos, siendo seguros para quienes que presentan enfermedades mediadas por anticuerpos como por ejemplo las EA (33,34). En nuestro estudio la plasmaféresis se asoció a mortalidad, lo que sugiere severidad de la enfermedad de base. Sin embargo esta asociación consideramos que puede tratarse de un factor de confusión por indicación.

Otro punto para resaltar es la presencia de comorbilidades en pacientes con EA deben ser reconocidas y tratadas de manera pronta con el fin de evitar complicaciones sistémicas (4,5,12). Algunas de las más importantes comorbilidades como la enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal crónica tienen un impacto negativo en la calidad de vida, sobrevida al igual que incrementan los costos para el sistema de salud(35). Sin embargo en este estudio las comorbilidades no se asociaron a mortalidad a corto plazo.

Al revisar los trabajos previamente publicados en la literatura mundial (Tabla 3) se observa que existe una gran heterogeneidad de características dentro de cada estudio, partiendo de la prevalencia de mortalidad en UCI, la cual varía entre el 17% hasta el 55%(5,25,26,28,32,35–38). Que al compararlas con nuestro estudio, en el cual obtuvimos una mortalidad del 24%, ésta es una de las más bajas reportada en la literatura. Ahora bien al identificar las causas de ingreso, se observa la misma heterogeneidad de criterios evaluados, aunque las más reportadas y que nuestro estudio comparte son; por infección que varía entre el 27 – 64% y la actividad aguda de la enfermedad o “flare” que varía entre el 23 – 54% (5,25,26,28,32,35–38). La infección es favorecida por el tratamiento inmunosupresor y por alteraciones inherentes en la respuesta inmunológica de los pacientes con EA (9,16,17), y pueden ser desarrolladas en la comunidad en la mayoría de los casos(39). Por lo tanto la infección siempre debe ser descartada al mismo tiempo que se considera un flare por una EA(4,5).

Por último queremos reconocer las limitaciones del trabajo. Un factor que no fue considerado a evaluar en el presente trabajo fue el seguimiento a largo plazo una vez los pacientes fueron dados de alta, debido a que se ha identificado una reducción en la calidad de vida, discapacidad e incrementos en el sistema de salud(21,40). Si bien existen algunas limitaciones dado el tipo de diseño del

estudio; en especial el tamaño de muestra, que impide realizar inferencias de causalidad entre la mortalidad de UCI y factores relacionados. La poca información que existe en la literatura apoya la necesidad de continuar investigando acerca del comportamiento de las EA durante la estancia en UCI. Por otro lado como hallazgo incidental se halló una asociación entre la plasmaféresis y la mortalidad, sin embargo esta relación se le puede atribuir a un factor de confusión por indicación debido a que por protocolo del hospital los pacientes que recibirán manejo con plasmaféresis deben ser monitorizados en la UCI.

## Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

**Tabla 3. Enfermedades autoinmunes en la UCI (revisión de la literatura)**

<b>Autor [referencia]</b>	<b>Año</b>	<b>N</b>	<b>Mortalidad UCI (%)</b>	<b>Infección (%)</b>	<b>Actividad aguda EA (%)</b>	<b>Complicación EA (%)</b>	<b>Evento adverso Fármacos (%)</b>	<b>No relacionado con EA (%)</b>
<b>Godeau <i>et al.</i> (35)</b>	1992	69	33	42	28	NR	NR	17
<b>Kollef <i>et al.</i> (25)</b>	1992	36	31	NR	NR	NR	NR	NR
<b>Bouachour <i>et al.</i> (32)</b>	1996	88	38	31	32	NR	NR	23
<b>Godeau <i>et al.</i> (7)</b>	1997	181	33	41	28	NR	18	13
<b>Pourrat <i>et al.</i> (36)</b>	2000	33	30	33	26	NR	NR	NR
<b>Thong <i>et al.</i> (28)</b>	2001	28	54	64	NR	NR	NR	NR
<b>Moreels <i>et al.</i> (26)</b>	2003	71	32	30	NR	NR	NR	NR
<b>Camargo <i>et al.</i> (5)</b>	2005	24	17	38	38	29	17	25
<b>Coral <i>et al.</i> (6)</b>	2006	18	55	27	44	22	5	NR
<b>Cavallasca <i>et al.</i> (8)</b>	2010	31	55	35	23	NR	NR	13
<b>Anton <i>et al.</i> (38)</b>	2012	37	19	32	54	NR	NR	NR
<b>Faguer <i>et al.</i> (37)</b>	2013	149	16	47	48	NR	NR	11
<b>Estudio actual</b>	2014	50	24	36	24	20	4	16

NR: no reporta



## 11. Conclusiones

La mortalidad reportada fue del 24%, siendo las entidades más frecuentes observadas el LES y la SSc, siendo esto diferente a lo habitualmente reportado en la literatura, sin embargo la poliautoinmunidad fue observada en el 26% de los pacientes, aunque no se identificará como un factor relacionado mortalidad en la UCI. Por otro lado las infecciones y la actividad aguda de la enfermedad siguen siendo las principales causas de ingreso a la UCI, siendo la principal las infecciones lo que supone un reto adicional para el manejo de estos pacientes.

Dentro de los factores asociados con mortalidad de los pacientes con EA en UCI se identificaron el tiempo de hospitalización previo al ingreso a UCI, la presencia de choque, necesidad de soporte vasopresor, ventilación mecánica, sepsis abdominal y Glasgow bajo, siendo estos realmente factores comunes para un paciente que ingresa a la UCI, adicionalmente por medio del análisis de componentes principales se identificaron algunos patrones de comportamiento que mostraron que la demora en el ingreso de los pacientes a la UCI se asocia a corta estancia debido a mortalidad en UCI, al igual que la necesidad de mayor cantidad de medidas de soporte vital avanzado se asociaron con peor pronóstico.

Por lo tanto la identificación temprana de los pacientes con riesgo de deterioro debe ser una de las primeras herramientas que probablemente tengan un impacto positivo en la supervivencia de los pacientes, así como recordar que la infección sigue siendo una de las principales causas de ingreso a la UCI y por lo tanto requiere su búsqueda activa, al ser una contraindicación para los tratamientos habituales de los pacientes con EA.

Por último y no menos importante, recordar que siguen siendo las características generales de cualquier paciente en UCI las que marcan el mal pronóstico de un paciente, sin importar el diagnóstico de base.

## 12. Bibliografía

1. Anaya J-M, Shoenfeld Y, Rojas-Villarraga A, Levy RA, Cervera R, editors. Autoimmunity from bench to bedside. El Rosario. Bogotá; 2013. 856 p.
2. Cooper GS, Stroehla BC. The epidemiology of autoimmune diseases. *Autoimmun Rev.* 2003 May;2(3):119–25.
3. Janssen NM, Karnad DR, Guntupalli KK. Rheumatologic diseases in the intensive care unit: epidemiology, clinical approach, management, and outcome. *Crit Care Clin.* 2002 Oct;18(4):729–48.
4. Quintero OL, Rojas-Villarraga A, Mantilla RD, Anaya J. Autoimmune diseases in the intensive care unit. An update. *Autoimmun Rev. Elsevier B.V.;* 2013;12(3):380–95.
5. Camargo J, Tobón G, Fonseca N, Diaz J, Uribe M, Molina F, et al. Autoimmune rheumatic diseases in the intensive care unit: experience from a tertiary referral hospital and review of the literature. *Lupus;* 2005 Apr 1;14(4):315–20.
6. Coral P, Diaz M, Chalem M, Roa J. Outcome of patients with rheumatic diseases that requires attention in the medical intensive care unit. *J Clin Rheumatol.* 2006;12:S77–8.
7. Godeau B, Mortier E, Roy PM, Chevret S, Bouachour G, Schlemmer B, et al. Short and longterm outcomes for patients with systemic rheumatic diseases admitted to intensive care units: a prognostic study of 181 patients. *J Rheumatol.* 1997;24(7):1317–23.
8. Cavallasca JA, Del Rosario Maliandi M, Sarquis S, Nishishinya MB, Schwartz A, Capdevila A, et al. Outcome of Patients With Systemic Rheumatic Diseases Admitted to a Medical Intensive Care Unit. *J Clin Rheumatol.* 2010 Dec;16(8):400–2.
9. Girschick HJ, Guilherme L, Inman RD, Latsch K, Rihl M, Sherer Y, et al. Bacterial triggers and autoimmune rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol.* Jan;26(1 Suppl 48):S12–7.
10. Calixto O-J, Franco J-S, Anaya J-M. Lupus mimickers. *Autoimmun Rev.* 2014 Aug;13(8):865–72.
11. Khamashta MA, Ramos-Casals M. Autoimmune Diseases. Acute and Complex Situations. Khamashta MA, Ramos-Casals M, editors. London: Springer; 2011. 416 p.
12. Amaya-Amaya J, Montoya-Sánchez L, Rojas-Villarraga A. Cardiovascular Involvement in Autoimmune Diseases. *Biomed Res Int .* 2014 Jan;2014:367359.

## Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

13. Wilfong EM, Seo P. Vasculitis in the intensive care unit. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013;27:95–106.
14. Dedhia H V, DiBartolomeo A. Rheumatoid arthritis. *Crit Care Clin*. 2002 Oct;18(4):841–54.
15. Barragán-Martínez C, Amaya-Amaya J, Pineda-Tamayo R, Mantilla RD, Castellanos-de la Hoz J, Bernal-Macías S, et al. Gender differences in Latin-American patients with rheumatoid arthritis. *Gend Med*; 2012 Dec;9(6):490–510.e5.
16. Avcin T, Canova M, Guilpain P, Guillevin L, Kallenberg CGM, Tincani A, et al. Infections, connective tissue diseases and vasculitis. *Clin Exp Rheumatol* . Jan;26(1 Suppl 48):S18–26.
17. Doria A, Canova M, Tonon M, Zen M, Rampudda E, Bassi N, et al. Infections as triggers and complications of systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2008 Oct;8(1):24–8.
18. Borchers AT, Leibushor N, Naguwa SM, Cheema GS, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Lupus nephritis: a critical review. *Autoimmun Rev*. 2012 Dec;12(2):174–94.
19. Cañas C, Tobón GJ, Granados M, Fernández L. Diffuse alveolar hemorrhage in Colombian patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2007 Nov;26(11):1947–9.
20. Franco J-S, Molano-González N, Rodríguez-Jiménez M, Acosta-Ampudia Y, Mantilla RD, Amaya-Amaya J, et al. The coexistence of antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus in colombians. *PLoS One*. 2014 Jan;9(10):e110242.
21. Wilcox ME, Brummel NE, Archer K, Ely EW, Jackson JC, Hopkins RO. Cognitive dysfunction in ICU patients: risk factors, predictors, and rehabilitation interventions. *Crit Care Med*. 2013 Sep;41(9 Suppl 1):S81–98.
22. R Development Core Team. *R: A language and environment for statistical computing*. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2011.
23. Lebart L, Morineau A, Piron M. *Statistique exploratoire multidimensionnelle*. Paris: Dunod; 1995. 439 p.
24. Rojas-Villarraga A, Amaya-Amaya J, Rodriguez-Rodriguez A, Mantilla RD, Anaya J-M. Introducing polyautoimmunity: secondary autoimmune diseases no longer exist. *Autoimmune Dis*. 2012 Jan;2012:254319.
25. Kollef MH, Enzenauer RJ. Predicting outcome from intensive care for patients with rheumatologic diseases. *J Rheumatol*. 1992 Aug;19(8):1260–2.
26. Moreels M, Mélot C, Leeman M. Prognosis of patients with systemic rheumatic diseases admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2005 Apr;31(4):591–3.
27. Alzeer AH, Al-Arfaj A, Basha SJ, Alballa S, Al-Wakeel J, Al-Arfaj H, et al. Outcome of patients with systemic lupus erythematosus in intensive care unit. *Lupus*. 2004;13:537–42.

## Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

28. Thong BY, Tai DY, Goh SK, Johan A. An audit of patients with rheumatic disease requiring medical intensive care. *Ann Acad Med Singapore*. 2001 May;30(3):254–9.
29. Van der Esch M, Knoop J, van der Leeden M, Roorda LD, Lems WF, Knol DL, et al. Clinical Phenotypes in Patients with Knee Osteoarthritis: a Study in the Amsterdam Osteoarthritis Cohort. *Osteoarthr Cartil*. 2015 Jan 14;23(4):544–9.
30. To CH, Petri M. Is antibody clustering predictive of clinical subsets and damage in systemic lupus erythematosus? *Arthritis Rheum*. 2005 Dec;52(12):4003–10.
31. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Bs MB, Annane D, Gerlach H, et al. Surviving Sepsis Campaign : International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock : 2012. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580–637.
32. Bouachour G, Roy PM, Tirot P, Guerin O, Gouello JP, Alquier P. [Prognosis of systemic diseases diagnosed in intensive care units]. *Presse Med*. 1996 May 25;25(18):837–41.
33. Paton E, Baldwin IC. Plasma exchange in the intensive care unit: a 10 year retrospective audit. *Aust Crit Care*. 2014 Aug;27(3):139–44.
34. Szczeklik W, Wawrzycka K, Włodarczyk A, Segal A, Nowak I, Seczyńska B, et al. Complications in patients treated with plasmapheresis in the intensive care unit. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2013 Jan;45(1):7–13.
35. Godeau B, Boudjadja A, Dhainaut J, Schlemmer B, Chastang C, Brunet F, et al. Outcome of patients with systemic rheumatic disease admitted to medical intensive care units. *Ann Rheum Dis*. 1992;51:627–31.
36. Pourrat O, Bureau JM, Hira M, Martin-Barbaz F, Descamps JM, Robert R. [Outcome of patients with systemic rheumatic diseases admitted to intensive care units: a retrospective study of 39 cases]. *Rev Med Interne*. 2000 Feb;21(2):147–51.
37. Faguer S, Cioldi M, Mariotte E, Galicier L, Rybojad M, Canet 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 Apr;24(3):e40–4.
38. Antón JM, Castro P, Espinosa G, Marcos M, Gandía M, Merchán R, et al. Mortality and long-term survival prognostic factors of patients with systemic autoimmune diseases admitted to an intensive care unit : a retrospective study. *Clin Exp Rheumatol*. 2012 Jan;30(3):338–44.
39. Ortiz G, Dueñas C, Rodríguez F, Barrera L, de la Rosa G, Dennis R, et al. Epidemiology of sepsis in Colombian Intensive care units. *Biomédica*. 2014;34(1):40–7.
40. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3;369(14):1306–16.

### **13. Anexo 1. Instrumento de recolección de datos**

Anexo 1 Instrumento de recolección de datos

<b>[ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN UCI – HUM]</b>		17 de Junio de 2014	
APELLIDOS Y NOMBRE <input style="width: 300px;" type="text"/>		FECHA DE REGISTRO <input style="width: 80px;" type="text"/>	
CC <input style="width: 60px;" type="text"/>	EDAD <input style="width: 40px;" type="text"/>	SEXO <input style="width: 40px;" type="text"/>	
MOTIVO INGRESO UCI #1	<input style="width: 150px;" type="text"/> ¿FALLA RESPIRATORIA?	<input style="width: 150px;" type="text"/> ETIOLOGÍA	
MOTIVO INGRESO UCI #2	<input style="width: 150px;" type="text"/> ¿HEMODINÁMICA?	<input style="width: 150px;" type="text"/> ETIOLOGÍA	
MOTIVO INGRESO UCI #3	<input style="width: 150px;" type="text"/> OTROS	<input style="width: 150px;" type="text"/> ETIOLOGÍA	
DX INGRESO UCI #1	<input style="width: 540px;" type="text"/>		
DX INGRESO UCI #2	<input style="width: 540px;" type="text"/>		
DX INGRESO UCI #3	<input style="width: 540px;" type="text"/>		
DX INGRESO UCI #4	<input style="width: 540px;" type="text"/>		
DX INGRESO UCI #5	<input style="width: 540px;" type="text"/>		
<b>ANTECEDENTES</b>			
<b>ANTECEDENTES AUTOINMUNIDAD</b>			
ENFERMEDAD AUTOINMUNE	<input style="width: 120px;" type="text"/>	<b>ANTECEDENTES HOSPITALARIOS</b>	
CUANTOS CRITERIOS	<input style="width: 120px;" type="text"/>	HOSPITALIZACIONES PREVIAS <input style="width: 100px;" type="text"/>	
CUMPLE CRITERIOS	<input style="width: 120px;" type="text"/>	REINGRESO UCI <input style="width: 100px;" type="text"/>	
MESES EVOLUCIÓN EAI	<input style="width: 120px;" type="text"/>	# REINGRESOS UCI <input style="width: 100px;" type="text"/>	
POLIAUTOINMUNIDAD:	<input style="width: 120px;" type="text"/>	DIAS DE ESTANCIA PREVIA <input style="width: 100px;" type="text"/>	
¿Cuál EAI?	<input style="width: 120px;" type="text"/>	DIAS DE ESTANCIA EN UCI <input style="width: 100px;" type="text"/>	
CUANTOS CRITERIOS	<input style="width: 120px;" type="text"/>		
CUMPLE CRITERIOS	<input style="width: 120px;" type="text"/>		
<b>ANTECEDENTES PATOLÓGICOS Y TOXICOS</b>			
(marque con una x en caso de ser positivo)			
<u>HTA</u>	<u>Enf Coronaria</u>	<u>Enf Carotidea</u>	<u>Trombosis</u>
<u>ECV</u>	<u>Hipotiroidismo</u>	<u>Dislipidemia</u>	<u>Enf Acido péptica</u>
<u>Enf Renal crónica</u>	<u>Cirrosis hepatica</u>	<u>Neoplasia</u>	<u>DM2</u>
<u>TB</u>	<u>HBV</u>	<u>HCV</u>	<u>Tabaquismo</u>
Actividad SLE y RA DAS 28: _____ SLEDAI: _____		<b>MOTIVO INGRESO UCI</b> INFECCIÓN _____ COMPLICACIÓN AD _____ ACTIVIDAD AD? _____ REACCIÓN MEDICAMENTO _____ OTRAS _____	

**[ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN UCI – HUM]**

17 de Junio de 2014

INGRESO UCI																																			
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: left;">SIGNOS VITALES INGRESO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FC</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td>FR</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td>T°</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td>PAM</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> </tbody> </table>	SIGNOS VITALES INGRESO		FC	<input style="width: 80%;" type="text"/>	FR	<input style="width: 80%;" type="text"/>	T°	<input style="width: 80%;" type="text"/>	PAM	<input style="width: 80%;" type="text"/>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: left;">ESCALAS INGRESO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>APACHE II</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td>SOFA 1 DIA</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td>ODIN</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td>GLASGOW</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> </tbody> </table>	ESCALAS INGRESO		APACHE II	<input style="width: 80%;" type="text"/>	SOFA 1 DIA	<input style="width: 80%;" type="text"/>	ODIN	<input style="width: 80%;" type="text"/>	GLASGOW	<input style="width: 80%;" type="text"/>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: left;">VENTILACIÓN</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>V. Mecánica</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td># Días VM</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td>V. Mecánica no invasiva</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td># Días VMNI</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td>No VM</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> </tbody> </table>		VENTILACIÓN		V. Mecánica	<input style="width: 80%;" type="text"/>	# Días VM	<input style="width: 80%;" type="text"/>	V. Mecánica no invasiva	<input style="width: 80%;" type="text"/>	# Días VMNI	<input style="width: 80%;" type="text"/>	No VM	<input style="width: 80%;" type="text"/>
SIGNOS VITALES INGRESO																																			
FC	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
FR	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
T°	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
PAM	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
ESCALAS INGRESO																																			
APACHE II	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
SOFA 1 DIA	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
ODIN	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
GLASGOW	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
VENTILACIÓN																																			
V. Mecánica	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
# Días VM	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
V. Mecánica no invasiva	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
# Días VMNI	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
No VM	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td>HEMORRAGIA VIAS DIGESTIVA</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td>HEMORRAGIA INTRACRANEANA</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td>HEMORRAGIA ALVEOLAR</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td>OTRA HEMORRAGIAS</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> </tbody> </table>		HEMORRAGIA VIAS DIGESTIVA	<input style="width: 80%;" type="text"/>	HEMORRAGIA INTRACRANEANA	<input style="width: 80%;" type="text"/>	HEMORRAGIA ALVEOLAR	<input style="width: 80%;" type="text"/>	OTRA HEMORRAGIAS	<input style="width: 80%;" type="text"/>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td>RCCP</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td>ECV isquémico</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td>TEP</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td>IAM</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td>OTROS</td> <td><input style="width: 80%;" type="text"/></td> </tr> </tbody> </table>		RCCP	<input style="width: 80%;" type="text"/>	ECV isquémico	<input style="width: 80%;" type="text"/>	TEP	<input style="width: 80%;" type="text"/>	IAM	<input style="width: 80%;" type="text"/>	OTROS	<input style="width: 80%;" type="text"/>														
HEMORRAGIA VIAS DIGESTIVA	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
HEMORRAGIA INTRACRANEANA	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
HEMORRAGIA ALVEOLAR	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
OTRA HEMORRAGIAS	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
RCCP	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
ECV isquémico	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
TEP	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
IAM	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
OTROS	<input style="width: 80%;" type="text"/>																																		
<p>WBC: ___ PMN: ___ LINFO: ___ HB: ___ HTO: ___ PQ: ___ VSG: ___ PCR: ___</p> <p>PROCAL: ___ FIBRIN: ___ PT: ___ INR: ___ PTT ___ / BUN: ___ CREA: ___</p> <p>UROANA: ___ BT: ___ BI: ___ BD: ___ ALT: ___ AST: ___ FA: ___ GLI: ___</p> <p>DEPURACIÓN: ___ PROT 24 HORAS: ___</p> <p>GASES 1</p> <p>PAFI: ___ PH: ___ PaO2: ___ PCO2: ___ HCO3: ___ LACT: ___ FIO2: ___</p> <p>GASES 2</p> <p>PAFI: ___ PH: ___ PaO2: ___ PCO2: ___ HCO3: ___ LACT: ___ FIO2: ___</p> <p>Na: ___ K: ___ Ca: ___ Alb: ___</p> <p>FEVI: ___ PERICARDI: ___ HTP: ___</p> <p>ANAS: ___ ANTI DNA: ___ RO: ___ LA: ___ SM: ___ RNP: ___ C3: ___ C4: ___ ANCA P: ___</p> <p>ANCA C: ___ FR: ___ CCP: ___ ACOAG LUP: ___ ACL IGM ___ ACLGG: ___</p> <p>B2GP: ___ ASMA: ___ AMA: ___ TPO: ___ TG: ___ TSH: ___ SCL70: ___ ANTICENTRO: ___</p> <p>OTROS AC: ___</p>																																			

## ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN UCI – HUM

SOPORTE VASOPRESOR E INOTRÓPICO		HEMOCOMPONENTES	
SHOCK <input type="checkbox"/>	CAUSA <input type="checkbox"/>	TRANSFUSIÓN <input type="checkbox"/>	
DOPAMINA <input type="checkbox"/>	DOSIS MÁX <input type="checkbox"/>	# UNIDADES <input type="checkbox"/>	
NOREPINE <input type="checkbox"/>	DOSIS MÁX <input type="checkbox"/>	TIPO <input type="text"/>	
VASOPRES <input type="checkbox"/>	DOSIS MÁX <input type="checkbox"/>		
DOBUTA <input type="checkbox"/>	DOSIS MÁX <input type="checkbox"/>		
MILRINO <input type="checkbox"/>	DOSIS MÁX <input type="checkbox"/>		
LEVOSIMEN <input type="checkbox"/>	DOSIS MÁX <input type="checkbox"/>		
NITROGLI <input type="checkbox"/>	DOSIS MÁX <input type="checkbox"/>	SEPSIS <input type="checkbox"/>	
EPINEFRINA <input type="checkbox"/>	DOSIS MÁX <input type="checkbox"/>	ORIGEN#1 <input type="checkbox"/>	
SOPORTE EN PRIMERAS 24 H ¿CUÁNTO? _____		ORIGEN#2 <input type="checkbox"/>	
		ORIGEN#3 <input type="checkbox"/>	
		GRAM <input type="checkbox"/>	
		GÉRMEN <input type="checkbox"/>	
TRATAMIENTO AID DURANTE UCI			
	SI o NO <input type="checkbox"/>		
ESTEROIDE	CUAL <input type="checkbox"/>	DOSIS [mg/kg] <input type="checkbox"/>	ESQUEMA DE ADMINISTRACIÓN <input type="checkbox"/>
DMARDS	CUAL <input type="checkbox"/>		
IgG	CUAL <input type="checkbox"/>		
CYC	CUAL <input type="checkbox"/>		
BIOLÓGICO	CUAL <input type="checkbox"/>		
PLASMAFERESIS <input type="checkbox"/>		DESENLACES	
# SESIONES <input type="checkbox"/>		EVOLUCIÓN UCI	
DIÁLISIS <input type="checkbox"/>		INFECCIÓN <input type="checkbox"/>	
DIÁLISIS AL EGRESO <input type="checkbox"/>		ACTIVIDAD AID <input type="checkbox"/>	
OTROS <input type="checkbox"/>		OTRA <input type="checkbox"/>	
		EGRESO UCI	
		PISO <input type="checkbox"/>	
		UCI EXTERNA <input type="checkbox"/>	
		MORTALIDAD UCI <input type="checkbox"/>	
		EGRESO HUM	
		MORTALIDAD HUM <input type="checkbox"/>	
		READMISIÓN <input type="checkbox"/>	



## **14. Anexo 2. Diccionario de Variables**

## Anexo 2 Diccionario de variables

<b>Apellidos y nombre</b>	Dos apellidos + los nombres completos
<b>Fecha de registro</b>	Día – mes – año de revisión de historia clínica
<b>Documento de identidad</b>	Identificación del individuo
<b>Edad</b>	Edad al ingreso a UCI
<b>Sexo</b>	1: Femenino 2: Masculino
<b>INGRESO A UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO</b>	
<b>SELECCIONE UNO O VARIOS MOTIVOS DE INGRESO A UCI</b>	
Motivo de ingreso a UCI #1 ¿Falla respiratoria? 1: si 0: no	1: hipoxemia 2: hipoxemia + ventilatoria 3: Estado de conciencia 4: Obstrucción de la vía aérea
Motivo de ingreso a UCI #2 ¿Hemodinámica? 1: si 0: no	1: Hipotensión 2: Hipertensión 3: Arritmia
Motivo de ingreso a UCI #3 ¿Otros? 1: Si 0: no	1: metabólico 2: POP 3: Riesgo de motivo ingreso 1 4: Riesgo de motivo ingreso 2 5: Riesgo de deterioro neurológico
<b>DIAGNÓSTICOS DE INGRESO A UCI (NOMBRARLOS EN ORDEN DE IMPORTANCIA)</b>	
<b>ANTECEDENTES AUTOINMUNIDAD</b>	
Enfermedad Autoinmune (Diagnóstico principal)	1. AR, 2. LES, 3. SS, 4. SAF 5. SSc, 6. PAM, 7. WG 8. CSS 9. CRIO 10. AH, 11. ESPONDI 12. DPM 13. IBD 14. DM1, 15. EM16. MG17. PTI 0: no AID
Número De Criterios	>4
Cumple Criterios	1: Si >4 2: No
Meses Evolución Eai	Solo Meses
POLIAUTOINMUNIDAD O MAS	1: Poliautoinmunidad 2: Síndrome De Autoinmunidad Múltiple 0: No
Cuáles EAI?	1. AR, 2. LES, 3. SS, 4. SAF 5. SSc, 6. PAM, 7. WG 8. CSS 9. CRIO 10. AH, 11. ESPONDI 12. DPM 13. IBD 14. DM1, 15. EM16. MG,17. PTI 0: no AID
Número De Criterios	>4
Cumple Criterios	1: Si >4 2: No
<b>ANTECEDENTES HOSPITALARIOS</b>	
Hospitalizaciones Previas	# Hospitalizaciones

## Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

Reingreso A Uci	1: Si, Egreso de UCI y en la misma hospitalización vuelve a ingresar 2: No	
# Reingresos a UCI	Cantidad de veces que reingresó a UCI en la misma hospitalización	
Días de estancia previa	Número de días de estancia hospitalaria antes de inicio de Cuidado crítico	
Días de estancia en UCI	Número de días de estancia hospitalaria desde inicio de Cuidado crítico hasta egreso de UCI	
<b>DESENLACES</b>		
EVOLUCIÓN UCI	Estadia en UCI	1: Infección 2: Actividad AID 3: Mejoría 4: Otra
EGRESO UCI	Lugar al cual fue trasladado al egreso de UCI	1: Mortalidad UCI 2: Pisos 3: UCI externa
EGRESO HUM	Estado del paciente al momento de salir de Méderi	1: Mortalidad Pisos HUM 2: Vivo
READMISIÓN	Reingreso a la institución antes de 30 días por AD	1: si 0: No
<b>ANTECEDENTES PATOLÓGICOS</b>		
Hipertensión arterial(1)	Tensión arterial $\geq$ 140/90mmHg en más de dos mediciones, separadas por al menos 15 minutos 1: Si 2: No	
Enfermedad Coronaria	Antecedente de algún evento coronario, incluyendo angina inestable y/o infarto agudo al miocardio, el cual requirió atención de urgencias y/o hospitalización, requiere o ha requerido manejo farmacológico o se ha evidenciado en algún examen diagnóstico/terapéutico incluyendo EKG, cateterismo cardiaco, perfusión miocárdica, entre otros. Año de diagnóstico de la patología.	
Enfermedad Carotidea	Diagnóstico: según criterios doppler o Espesor Intima-Media $\geq$ 0,9. Antecedente de algún hallazgo patológico carotideo evidenciado por al menos una imagen diagnostica. Incluye arterioesclerosis y/o estenosis carotidea, entre otros. Año de diagnóstico de la patología	
Trombosis	Antecedente de algún evento trombotico,	

## Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

	distinto a enfermedad coronaria, carotidea, ECV y EAO, el cual requirió atención de urgencias y/o hospitalario, requiere o ha requerido manejo anticoagulante o se evidenció en al menos una imagen diagnóstica.
Evento Cerebro vascular (ECV)	Presencia de clínica de focalización neurológica evidenciada en una neuroimagen. Incluye eventos isquémicos y hemorrágicos
Hipotiroidismo(2)	Hipotiroidismo puede ser subclínico o evidente. El hipotiroidismo subclínico es caracterizado por TSH sérico por encima del límite superior en combinación con T4 normal. Una TSH elevada en combinación con niveles subnormales de T4 caracterizan el hipotiroidismo. En ausencia de presencia de anticuerpos TPac, TPOac, TSHRac
Dislipidemia	Definición: a) hipercolesterolemia: definido como tomar alguna medicación hipolipemiente, o tener un colesterol total en ayunas $\geq 200$ mg/dL, b) HDL $\leq 40$ mg/dL, c) hipertrigliceridemia (triglicéridos $\geq 150$ mg/dL) o d) niveles elevados de LDL ( $\geq 100$ mg/dL)
Enfermedad ácido péptica	Diagnosticada bajo EVDA.
Enfermedad renal crónica	Proteinuria persistente $> 150$ mg/24 h o $> 8$ mg/dl en muestra aislada, albuminuria persistente $> 30$ mg/dl, alteraciones en sedimento urinario y/o alteraciones en pruebas de imagen. Insuficiencia renal (a partir de estadio III TFG $< 59$ ml/min)
Cirrosis hepática(3)	Condición definida por histopatología que tiene una variedad de manifestaciones y complicaciones. Estos cambios patológicos consisten en el desarrollo de fibrosis distorsionando la arquitectura hepática.
Neoplasia	Cualquier patología oncológica diagnosticada y confirmada con estudio histopatológico
Diabetes Mellitus tipo 2	Nivel de glucosa en ayunas $\geq 7$ mmol/L (126 mg / dL), $\geq 11.1$ mmol/L ( $\geq 200$ mg/dL) en forma aleatoria o después de una carga de glucosa de 75 gr o tomar cualquier agente hipoglucemiante en el momento de la evaluación
Tuberculosis	Diagnóstico con PPD, rx Tórax, aislamiento del Bacilo y que haya requerido tratamiento anti-tuberculoso.

## Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

Hepatitis B, C	Diagnóstico con presencia de anticuerpos
Tabaquismo	Paquetes-año =( número de cigarrillos al día x años de fumador) /20 cigarrillos que contiene cada paquete
<b>ACTIVIDAD PATOLOGIAS AUTOINMUNES</b>	
DAS 28	Codificación 1. > 5.1 enfermedad muy activa 2. >3.2 y ≤5.1 actividad moderada 3. ≤3.2 y >2.6 baja actividad 4. ≤2.6 Remisión
SLEDAI	1: >8 2: 3-8. 3: <3.
<b>ANTECEDENTES FARMACOLÓGICOS (ÚLTIMOS 3 MESES)</b>	
Colocar dosis promedio de los últimos 3 meses de tratamiento	En comentarios colocar protocolo de administración si lo hay o eventos adversos si los presentó.
<b>SIGNOS VITALES AL INICIO DE CUIDADO INTENSIVO</b>	
Frecuencia Cardíaca	Consignar la frecuencia (latidos por minuto) 1: 60 lpm – 90 lpm 2: <60 lpm 3: >90 lpm
Frecuencia Respiratoria	Consignar la frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto) 1: 12 respxmin – 20 respxmin 2: <12 respxmin 3: >20 respxmin
Temperatura	Consignar la temperatura (grados Celsius) 1: 36°C – 38.3°C 2: <36°C 3: >38.3°C
Tensión arterial media	Tensión arterial media (mmHg) 1: <70 mmHg 0: > 70 mmHg
Gasto urinario	Gasto urinario ml/kg/hr 1: <500 cc/24hr 0: ≥ 500 cc/24hr
<b>ESCALAS DE INGRESO A UCI</b>	
APACHE II	# de puntaje
SOFA 1 día de ingreso	# de puntaje
ODIN(4)	# de puntaje
Glasgow	0: 15 normal 1: 13 – 14 leve 2: 9 – 12 moderado 3: 8 – 3 severo
<b>NECESIDAD DE VENTILACIÓN MECÁNICA</b>	
Ventilación Mecánica Invasiva	Necesidad de intubación oro traqueal para

## Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

	apoyo respiratorio con VM 1: Si 0: No	
Número de días con VMI	Número de días con VMI desde IOT hasta extubación	
Ventilación Mecánica no Invasiva	Necesidad de apoyo respiratorio con VM sin necesidad de IOT 1: Si 0: No 2: Cambio a VMI	
Número de días con VMNI	Número de días con VMNI desde inicio de soporte hasta su finalización	
<b>HEMORRAGIAS</b>		
Hemorragia de vías digestivas	La presencia de sangrado gastrointestinal por sospecha clínica y confirmado con endoscopia de vías digestivas	
Hemorragia Intracraneana	Clínica de evento cerebrovascular y confirmación por neuroimágenes	
Hemorragia alveolar	Sospecha clínica, descenso de hemogloblina, e imágenes que sugieran dicho diagnóstico, confirmada por fibrobroncoscopia con BAL que muestra hemosiderofagos o la presencia de sangre	
Otras hemorragias	Sospecha clínica de sangrado y documentado con prueba diagnóstica	
<b>REANIMACIÓN CARDIO-CEREBRO PULMONAR</b>		
RCCP	Necesidad de RCCP 1: Si 0: No	
Número de veces RCCP	Número de episodios que requirió RCCP	
<b>PARACLINICOS DE INGRESO A UCI</b>		
<b>VARIABLE</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>BASE DE DATOS</b>
Leucocitos (WBC)	<p>Digitar valor de Leucocitos. Normal mayor o igual a 4000/mm<sup>3</sup> e inferior o igual a 12000/mm<sup>3</sup></p> <p>Leucopenia menor a 4000/mm<sup>3</sup></p> <p>Leucocitosis mayor a 12000/mm<sup>3</sup></p>	<p>WBCanalysis</p> <p>0: Normal. 1: Leucopenia 2: Leucocitosis NA: No hay dato.</p>
Neutrófilos (Neutrophils)	<p>Digitar valor de neutrófilos absolutos. Normal mayor o igual a 1000/mm<sup>3</sup>.</p> <p>Neutropenia menor a 1000/mm<sup>3</sup>.</p>	<p>Neutrophils_analysis</p> <p>0: Normal. 1: Neutropenia. NA: No hay dato.</p>
Linfopenia (Lymphocytes)	Digitar valor de linfocitos	Lymphocytes_analysis

Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

	absolutos. Normal mayor o igual a 1500/mm <sup>3</sup> . Linfopenia menor de 1500/mm <sup>3</sup> . En ausencia de medicamentos que puedan causar la condición.	0: Normal. 1: Linfopenia. -1: No hay dato.
Hb(Hbg_dl)	Digitar valor de Hemoglobina. Normal mayor o igual a 12g/dL. Anemia menor de 12g/dL.	Hbg_dlanalysis.  0: Normal. 1: Anemia. -1: No hay dato.
Hto (%)	Digitar el valor de Hematocrito Normal mayor o igual a 38% o menor o igual a 47%	Hto_analysis  0: normal 1: Anormal
Plaquetas (Plateletes)	Digitar valor de plaquetas. Normal 100.000 – 450.000/mm <sup>3</sup> . Trombocitopenia menor a 100.000/mm <sup>3</sup> . Trombocitosis mayor a 450.000/mm <sup>3</sup> .	PlateletsAnalysis.  0: Normal. 1: Trombocitopenia. 2: Trombocitosis. -1: No hay dato.
PCR (CRP)	Digitar valor de PCR. Normal menor a 0,5 mg/dl o 5mg/litro (técnica: inmunoturibidimetria)	CRPanalysis.  0: Normal. 1: Elevada. -1: No hay dato.
VSG (GSR)	Digitar valor de VSG. Acelerada: Hombres ≥ 20mm/h. Mujeres ≥30 mm/h mujeres.	GSRanalysis  0: Normal. 1: Acelerada. -1: No hay dato.
Procalcitonina (PCT)	Digitar el valor de PCT Positiva: > 0,49 ng/ml Negativa: ≤ 0,49 ng/ml (Electroquimioluminiscencia)	PCTanalysis  0: Negativa 1: Positiva
Fibrinógeno	Digitar el valor del fibrinógeno Normal: 238-498	0: Normal 1: Anormal
INR	Digitar valor de INR INR anormal >2,0	INRanalysis  0: Normal 1: Anormal -1: No hay dato
Tromboplastina	Digitar tiempo de trombolastina y control Anormal: Si la diferencia es	PTTanalysis  0: Normal

## Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

	mayor 5 seg respecto a 25 segundos.	1: Anormal -1: No hay dato
Nitrógeno Ureico BUN	Digitar valor de BUN Anormal mayor de 20 mg/dl	BUNanalysis  0: Normal 1: Anormal -1: No hay dato
Creatinina	Digitar valor de Creatinina. Normal menor a 1.2mg/dL. Creatinina Elevada mayor o igual a 1.2mg/dL.	CreatinineAnalysis.  0: Normal. 1: Creatinina Elevada. -1: No hay dato.
Depuración de creatinina	Digitar valor de Depuración de Creatinina. Normal de 90-110 ml/min. Depuración baja valor menor de 90mL/min.	ClearanceAnalysis.  0: Normal. 1: Depuración baja. -1: No hay dato.
Proteínas en orina de 24 horas	Digitar valor de proteinuria en miligramos (NO gramos). Se debe cuantificar en Orina 24hrs. Normal menor a 500mg/24hrs. Anormal mayor o igual a 500mg/24hr.	ProteinuryAnalysis  0: Normal. 1: Anormal. -1: No hay dato.
Hematuria (UrHematies1)	Digitar número de hematíes por campos. En caso de encontrarse en UI realizar la conversión (dividir por 4). Excluir infección urinaria, litiasis u otra causa. Normal menos de 5 hematíes por campo. Anormal mayor o igual a 5 hematíes por campo.	HematuryAnalisy  0: Normal. 1: Anormal. -1: No hay dato.
Leucocituria (UrLeucocytes)	Digitar el número de leucocitos por campos. En caso de encontrarse en UI realizar la conversión (dividir por 5). Excluir infección (ausencia de bacterias), litiasis u otra causa. Normal menor a 5 leucocitos por campo. Anormal mayor o igual a 5 leucocitos por campo.	LeucocituryAnalysis  0: Normal. 1: Anormal. -1: No hay dato.
Cilindruria	Presencia de cilindros leucocitarios, hemáticos,	CilindruryAnalysis



Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

	granulares, tubulares. <b>EXCLUIR hialinos.</b> Normal ausencia de cilindros. Anormal presencia de cilindruria (excepto hialinos).	0: Normal. 1: Anormal. -1: No hay dato.
Bilirrubina total	Digitar valor de bilirrubina total Anormal mayor de 1.1 mg/dl	0: Normal 1: Anormal -1: No hay dato
Bilirrubina indirecta	Digitar valor de bilirrubina directa Anormal mayor de 0.5 mg/dl	0: Normal 1: Anormal -1: No hay dato
Bilirrubina directa	Digitar valor de bilirrubina indirecta Anormal mayor de 0.75 mg/dl	0: Normal 1: Anormal -1: No hay dato
Transaminasa piruvica TGP/ALT	Digitar valor de ALT Anormal mayor de 32 UI/L	0: Normal 1: Anormal -1: No hay dato
Transaminasa oxalacetica TGO/AST	Digitar valor de ALT Anormal mayor de 33 UI/L	0: Normal 1: Anormal -1: No hay dato
Fosfatasa alcalina	Digitar valor de fosfatasa alcalina Anormal mayor de 141 UI/L	0: Normal 1: Anormal -1: No hay dato
Glicemia	Digitar valor de Glicemia. Normal 70 – 110 mg/dl. Hiperglicemia mayor a 110mg/dL. Hipoglicemia menor a 70	GlycemiaAnalysis.  0: Normal. 1: Hiperglicemia 2: Hipoglicemia -1: No hay dato.
PAFI (1)(5)	Trastorno de la oxigenación Normal PAFI $\geq$ 300mmHg Leve PAFI <300 - $\geq$ 200 mmHg Moderado PAFI <200 mmHg - $\geq$ 100 mmHg Severa PAFI <100 mmHg	0. Normal 1. Leve 2. Moderada 3. Severa
pH (1)	Interpretar valores en conjunto de acuerdo a nomograma de siggaard Andersen	0: Normal 1: Acidosis respiratoria aguda 2: Alcalosis respiratoria aguda 3: Acidosis metabólica aguda 4: Alcalosis metabólica aguda 5: Alteración respiratoria crónica 6: alteración metabólica crónica 7: mixto
pO2 (1)		
pCO2 (1)		
HCO3 (1)		
Lactato (1)		
FiO2% (1)		

Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

PAFI (2)(5)	Trastorno de la oxigenación Normal PAFI $\geq 300$ mmHg Leve PAFI $<300 - \geq 200$ mmHg Moderado PAFI $<200$ mmHg - $\geq 100$ mmHg Severa PAFI $<100$ mmHg	0. Normal 1. Leve 2. Moderada 3. Severa
pH (2)	Interpretar valores en conjunto de acuerdo a nomograma de siggaard Andersen	0: Normal 1: Acidosis respiratoria aguda 2: Alcalosis respiratoria aguda 3: Acidosis metabólica aguda 4: Alcalosis metabólica aguda 5: Alteración respiratoria crónica 6: alteración metabólica crónica
pO2 (2)		
pCO2 (2)		
HCO3 (2)		
Lactato (2)		
FiO2% (2)		
Sodio	Digite el valor de sodio sérico Hiponatremia $< 136$ meq/L Normal $136 - 145$ meq/L Hipernatremia $> 145$ meq/L	Sodiumanalysis  0: normal 1: hiponatremia 2: hipernatremia
Potasio	Digite el valor de potasio serico Hipokalemia $< 3,5$ meq/L Normal $3,5 - 5,5$ meq/L Hiperkalemia $> 5,5$ meq/L	potasiumanalysis  0: normal 1: hipokalemia 2: hiperkalemia
Calcio	Si es calcio ionico Normal $1,16 - 1,32$ Si es calcio Calcio sérico Normal $8,5 - 10,5$	Calciumanalysis  0: normal 1: anormal
Albúmina	Digite el valor de albúmina Normal $3,9 - 4,9$ g/dl Hipoalbuminemia $< 3,9$ g/dl	Albumianalysis  0: normal 1: hipoalbuminemia
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)	Digitar valor de FEVI Falla cardiaca con FEVI disminuida si la fracción de eyección es menor a 40% Falla cardiaca con FEVI conservada $60 - 40\%$ Normal mayor a 60%	0: normal 1: Falla con FEVI reducida 2: Falla con FEVI conservada. -1: No hay dato.
Derrame pericárdico	Presencia de líquido pericárdico evidenciado en ecografía transtorácica	0: Ausente 1: Presente -1: No hay dato.

Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

Hipertensión pulmonar	El diagnóstico debe realizarse con cateterismo derecho con una PAPm>25 mmHg, sin embargo debido a la limitación en nuestro medio para realizar dicho procedimiento se clasificó de acuerdo a los hallazgos indirectos en ecocardiografía. Improbable PSAP <36 mmHg Posible PSAP 36 – 50 mmHg Probable PSAP > 50 mmHg	0: Normal 1: Improbable 2: Posible 3: Probable
ANAS dilución (ANAtiter_dilut)	Digitar dilución de ANA por inmunofluorescencia indirecta. Negativo dilución menor de 1/80. Positivo dilución mayor o igual a 1/80. Si no se cuenta con ANA, digitar -1.	ANA  0: Negativo. 1: Positivo. -1: No hay dato.
ANA patrón.	Seleccionar patrón de los ANA positivos del patrón desplegable. En caso de ser negativos o no tener ANA, dejar la celda vacía. En caso de no tener patrón, seleccionar NO HAY REGISTRO	ANApattern.  Granular Mixto Citoplasmático Centromérico Nucleolar Periférico Homogéneo NO HAY REGISTRO.
Anti-DNA	<b>antiDNA_dilut:</b> Positivo mayor o igual 1/10 por Inmunofluorescencia .  <b>antiDNA_titer:</b> Positivo mayor a 300 UI por ELISA. Valores en rango indeterminado se interpretan como negativo. Resultados positivo débil se interpreta como positivo.	antiDNA.  0: Negativo. 1: Positivo. -1: No hay dato.
anti Ro (ENASroTiter_number)	Digitar título de anticuerpo. Negativo menor de 20UI. Positivo mayor o igual a 20UI. Títulos con valor en rango indeterminado se deben interpretar como negativo y	ENAS_RO  0: Negativo. 1: Positivo. -1: No hay dato.

Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

		se requiere repetir el examen. Títulos positivos débiles se interpretan como positivos. Técnica: ELISA.	
Anti La (ENASlaTiter_number)		<p>                     Digitar título de anticuerpo. Negativo menor de 20UI. Positivo mayor o igual a 20UI. Títulos con valor en rango indeterminado se deben interpretar como negativo y se requiere repetir el examen. Títulos positivos débiles se interpretan como positivos. Técnica: ELISA.                 </p>	<p>                     ENAS_LA                       0: Negativo.                      1: Positivo.                      -1: No hay dato.                 </p>
Anti (ENASsmTiter_number)	Sm	<p>                     Digitar título de anticuerpo. Negativo menor de 20UI. Positivo mayor o igual a 20UI. Títulos con valor en rango indeterminado se deben interpretar como negativo y se requiere repetir el examen. Títulos positivos débiles se interpretan como positivos. Técnica: ELISA.                 </p>	<p>                     ENAS_SM.                       0: Negativo.                      1: Positivo.                      -1: No hay dato.                 </p>
Anti (ENASrnpTiter_number)	RNP	<p>                     Digitar título de anticuerpo. Negativo menor de 20UI. Positivo mayor o igual a 20UI. Títulos con valor en rango indeterminado se deben interpretar como negativo y se requiere repetir el examen. Títulos positivos débiles se interpretan como positivos. Técnica: ELISA.                 </p>	<p>                     ENAS_RNP                       0: Negativo.                      1: Positivo.                      -1: No hay dato.                 </p>
C3 (C3_titer)		<p>                     Digitar el valor del complemento C3. Normal 90 – 180 U/ml por ELISA. Normal 0.9 - .18 por Inmunoturbidimetría. C3 bajo: menor de 90 o 0.9 (según corresponda la técnica).                 </p>	<p>                     C3                       0: Normal.                      1: C3 bajo.                      -1: No hay dato.                 </p>
C4 (C4_titer)		<p>                     Digitar el valor del complemento C4. Normal 10 -40 U/ml por ELISA. Normal de 0.1 – 0.4 por Inmunoturbidimetría. C4 bajo: menor de 10 o 0.1                 </p>	<p>                     C4                       0: Normal.                      1: C4 bajo.                      -1: No hay dato.                 </p>

Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

	(según corresponda la técnica).	
p-ANCA (PANCA_titer)	p-ANCA por IFI corresponde a anticuerpos contra Mieloperoxidasa (MPO) por ELISA. Positivo mayor o igual a 20UI.	PANCA. 0: Negativo. 1: Positivo. -1: No hay dato.
c-ANCA (CANCA_titer)	c-ANCA por IFI corresponde a anticuerpos contra Proteínasa-3 (PR3) por ELISA. Positivo mayor o igual a 20UI.	CANCA. 0: Negativo. 1: Positivo. -1: No hay dato.
Factor Reumatoide (RFtiter_number)	Digitar valor del Factor Reumatoide. Positivo Mayor de 40 . Técnica: Inmunoturbidimetría/Nefelometría. Positivo mayor a 6UI Técnica: ELISA.	RheumatoidFactor. 0: Negativo. 1: Positivo. -1: No hay dato.
CCP (antiCCPtiter_number)	Digitar valor de CCP. Positivo mayor o igual a 60 UI. Técnica: ELISA.	antiCCP 0: Negativo. 1: Positivo. -1: No hay dato.
Lupus Anticoagulante (LupicAnticoagulant_number)	Anticoagulanelúptico con prueba confirmatoria con VVR se considera positivo con Ratio mayor o igual a 1.2. Resultados positivo débil se consideran positivos.	LupicAnticoagulant_SLE 0: Negativo. 1: Positivo. -1: No hay dato.
Cardiolipinas IgG. (IgGanticardioliip_number)	Digitar título de anticuerpo. Negativo menor de 20UI. Positivo mayor o igual a 20UI. Títulos con valor en rango indeterminado se deben interpretar como negativo y se requiere repetir el examen. Técnica: ELISA.	IgGanticardioliipins 0: Negativo. 1: Positivo. -1: No hay dato.
CardiolipinaIgM. (IgManticardioliip_number)	Digitar título de anticuerpo. Negativo menor de 20UI. Positivo mayor o igual a 20UI. Títulos con valor en rango indeterminado se deben interpretar como negativo y se requiere repetir el examen. Técnica: ELISA.	IgManticardioliipins 0: Negativo. 1: Positivo. -1: No hay dato.
B2GPI IgG	Digitar título de anticuerpo.	IgGantibeta2glicoprot

Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

(IgGantibeta2glicoprot_number)	Negativo menor de 20UI. Positivo mayor o igual a 20UI. Títulos con valor en rango indeterminado se deben interpretar como negativo y se requiere repetir el examen. Técnica: ELISA.	0: Negativo. 1: Positivo. -1: No hay dato.
B2GPI IgM. (IgMantibeta2glicoprot_number)	Digitar título de anticuerpo. Negativo menor de 20UI. Positivo mayor o igual a 20UI. Títulos con valor en rango indeterminado se deben interpretar como negativo y se requiere repetir el examen. Técnica: ELISA.	IgMantibeta2glicoprot  0: Negativo. 1: Positivo. -1: No hay dato.
Anti-Músculo liso (AntiSmoothMtiter_dilut)	Digitar dilución por IFI. Positivo o anormal > 1:20.	AntiSmoothMuscle.  0: Negativo. 1: Positivo. -1: No hay dato.
Anti Mitocondriales (AntiMitochondrial_dilut)	Digitar dilución por IFI. Positivo o anormal > 1:20.	AntiMitochondrial.  0: Negativo. 1: Positivo. -1: No hay dato.
AntiTPO (AntiTPOtiter)	Digitar el valor de los anticuerpos anti-Tiroperoxidasa. Corresponde también a los anticuerpos antimicrosomales. Normal: 0 – 34 UI/ml (Electroquimioluminiscencia). Menor o igual a 100UI por ELISA. Anormal: Mayor a 34UI o 100UI (según corresponda).	AntiTPO  0: Normal. 1: Anormal. -1: No hay dato.
AntiTG (AntiTGtiter)	Digitar el valor de los anticuerpos tiroglobulina. Normal 0-115 UI/ml (Enzimoimmunoanálisis de Microparticulas). Menor a 0.6UI por ELISA. Anormal: Mayor a 115 o mayor o igual a 0.6UI (según corresponda).	AntiTG  0: Normal. 1: Anormal. -1: No hay dato.
Anti Receptor TSH (AntiTSHreceptorTiter)	Digitar el valor de los anticuerpos anti-receptor TSH.	AntiTSHreceptorAnalysis  0: Normal.

## Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

	Normal: valores entre 0-14 UI/mL Anormal: Mayor a 14UI/mL.	1: Anormal. -1: No hay dato.
T3	Digitar el valor de la T3 libre. Normal: valores entre 75-90mcg. Anormal: 1. Anormal 2. Normal	T3Analysis  0: Normal. 1: Anormal. -1: No hay dato.
T4	Digitar el valor de la T4. Normal: valor entre 0.8 – 2.7 UI/ml. Anormal: mayor a 2.7 UI/mL.	T4Analysis  0: Normal. 1: Anormal. -1: No hay dato.
TSH	Digitar valor de TSH. Normal: valor entre 0.4-4.1 ml/L. Hipotiroidismo: mayor a 4.1ml/L.	TSHAnalysis  0: Normal. 1: Anormal. -1: No hay dato.
Anti Scl 70 (antiSCL_titer)	Digitar título de anti-Scl70. Positivo Mayor a 12.5 U/mL.	antiSCLAnalysis.  0: Negativo. 1: Positivo. -1: No hay dato.
Anti-Centrómero (Anticentrom_titer)	Digitar si el valor es negativo o positivo.	Anticentromero.  0: Negativo. 1: Positivo. -1: No hay dato.
<b>SHOCK Y SOPORTE VASOPRESOR E INOTRÓPICO</b>		
Shock	Según la necesidad de vasopresores, inotrópicos y el diagnóstico consignado en la historia clínica	0: Normal 1: Distributivo 2: Cardiogénico 3: Hipovolémico 4: Obstructivo
Etiología Shock	De acuerdo a la información de la historia clínica, consignar la etiología del shock	0: Normal 1: Septico 2: Embolismos 3: POP 4: Enf coronaria -1: No hay dato
Dopamina	Consignar la utilización de dopamina de acuerdo a la información en la historia clínica	0: Ausente 1: Usada
Dosis Maxima Dopamina	Escribir la dosis máxima registrada en las historias clínicas Y organizar de acuerdo a la dosis Dosis baja: <3 mcg/kg/min	# dosis máxima  1: Dosis baja 2: Dosis intermedia

## Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

	Dosis intermedia 3 – 10 mcg/kg/min Dosis alta: >10 mcg/kg/min	3: Dosis alta
Norepinefrina	Consignar la utilización de norepinefrina de acuerdo a la información en la historia clínica	0: Ausente 1: Usada
Dosis Máxima De Norepinegrina	Escribir la dosis máxima registrada en las historias clínicas	# dosis máxima
Vasopresina	Consignar la utilización de vasopresina de acuerdo a la información en la historia clínica	0: Ausente 1: Usada
Dosis Máxima De Vasopresina	Escribir la dosis máxima registrada en las historias clínicas	# dosis máxima
Dobutamina	Consignar la utilización de dobutamina de acuerdo a la información en la historia clínica	0: Ausente 1: Usada
Dosis Máxima De Dobutamina	Escribir la dosis máxima registrada en las historias clínicas Y organizar de acuerdo a la dosis Dosis baja: < 3mcg/kg/min Dosis intermedia: 3 – 15 mcg/kg/min Dosis alta: > 15 mcg/kg/min	# dosis máxima  1: Dosis baja 2: Dosis intermedia 3: Dosis alta
Milrinone	Consignar la utilización de milrinone de acuerdo a la información en la historia clínica	0: Ausente 1: Usada
Dosis Máxima De Milrinone	Escribir la dosis máxima registrada en las historias clínicas	# dosis máxima
Levosimendan	Consignar la utilización de levosimendan de acuerdo a la información en la historia clínica	0: Ausente 1: Usada
Dosis Máxima De Levosimendan	Escribir la dosis máxima registrada en las historias clínicas	# dosis máxima
Nitroglicerina	Consignar la utilización de nitroglicerina de acuerdo a la información en la historia clínica	0: Ausente 1: Usada
Dosis Máxima De Nitroglicerina	Escribir la dosis máxima registrada en las historias clínicas Y organizar de acuerdo a la dosis Dosis baja: <40mcg/min Dosis intermedia: 40 – 200 mcg/min Dosis alta: >200 mcg/min	# dosis máxima  1: Dosis baja 2: Dosis intermedia 3: Dosis alta
Epinefrina	Consignar la utilización de epinefrina de acuerdo a la información en la historia clínica	0: Ausente 1: Usada
Dosis Máxima De Epinefrina	Escribir la dosis máxima registrada	# dosis máxima



## Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

	en las historias clínicas	
<b>USO DE HEMOCOMPONENTES</b>		
TRANSFUSIÓN	Necesidad de utilización de hemocomponentes	0: Ausente 1: Usadas
TIPO HEMOCOMPONENTES	Describe los tipos de hemocomponentes utilizados en el paciente	0: Ninguno 1: Glóbulos rojos 2: Plaquetas 3: Plasma fresco
NÚMERO DE UNIDADES DE HEMOCOMPONENTES	Número total de unidades	# Unidades GRE # Unidades plaquetas # Plasma fresco
<b>INFECCIÓN</b>		
SEPSIS	Presencia de foco infeccioso con signos de respuesta inflamatoria sistémica, criterios de surviving sepsis campaign 2012	0: No sepsis 1: Sepsis
ORIGEN 1	Escribir el foco probable de la sepsis	0: No hay foco 1: Pulmonar 2: Urinario 3: Cardíaco 4: Tejidos blandos 5: Oseo 6: Abdominal 7: SNC 8: Otros
ORIGEN 2		
ORIGEN 3		
GERMEN AISLADO	Escribir el germen tipificado en cultivos Para foco urinario >100.000 UFC	0: Negativo 1: Gérmen aislado
<b>TRATAMIENTO AID DURANTE ESTANCIA EN UCI</b>		
ESTEROIDE	Durante la estancia en UCI ¿requirió utilización de esteroides? En caso de ser así ¿cuál fue la dosis utilizada?	0: No requirió uso 1: Requirió uso  # dosis de esteroide
DMARDS o INMUNOSUPRESORES	Durante la estancia en UCI ¿requirió utilización de DMARDS o inmunosupresores? En caso de ser así ¿cuál fue la dosis utilizada?	0: No requirió uso 1: Requirió uso  # dosis de esteroide
IgG	Durante la estancia en UCI ¿requirió utilización de esteroides? En caso de ser así ¿cuál fue la dosis utilizada?	0: No requirió uso 1: Requirió uso  # dosis de esteroide
CYC	Durante la estancia en UCI ¿requirió utilización de	0: No requirió uso 1: Requirió uso

## Factores Asociados a Mortalidad de Enfermedades Autoinmunes en la UCI

	esteroides? En caso de ser así ¿cuál fue la dosis utilizada?	# dosis de esteroide
TERAPIA BIOLÓGICA	Durante la estancia en UCI ¿requirió utilización de esteroides? En caso de ser así ¿cuál fue la dosis utilizada?	0: No requirió uso 1: Requirió uso  # dosis de esteroide
PLASMAFÉRESIS	Durante la estancia en UCI ¿requirió utilización de esteroides? En caso de ser así ¿cuál fue la dosis utilizada?	0: No requirió uso 1: Requirió uso  # sesiones
TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL	Durante la estancia en UCI ¿requirió utilización de esteroides? En caso de ser así ¿cuál fue la dosis utilizada?	0: No requirió uso 1: Requirió uso  # sesiones

### **15. Anexo 3. Administración del proyecto**

## 15.1 Cronograma

Tabla 1 Cronograma del Proyecto

ACTIVIDAD	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC
DISEÑO DEL ESTUDIO	X											
REVISIÓN Y REGISTRO DE HISTORIAS CLINICAS		X	X	X								
ESTRUCTURACIÓN DE BASE DE DATOS				X	X							
ESTRUCTURACIÓN MARCO TEÓRICO					X	X						
ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA BASE DE DATOS						X	X	X				
ESTRUCTURACIÓN DE ARTÍCULO CIENTÍFICO								X	X	X		
ENVIÓ PARA PUBLICACIÓN											X	
ESTRUCTURACIÓN TRABAJO DE TESIS										X	X	X

## 15.2 Recursos

Tabla 2 Recursos humanos

<b>NOMBRE DEL INVESTIGADOR</b>	<b>QUIEN</b>	<b>GRADO FORMACIÓN</b>
Santiago Bernal Macías	Investigador principal	Médico general
Diseño formulario	Juan Manuel Anaya Adriana Rojas Benjamín Reyes	Reumatólogo Reumatóloga Reumatólogo
Análisis Estadístico	Nicolás Molano	Biólogo. Estadista