

11244



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

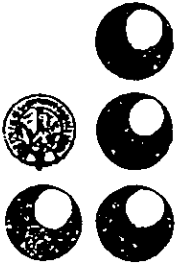
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
'SALVADOR ZUBIRAN'

1
2 es.

FIEBRE EN LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO:
ANALISIS DE UNA COHORTE

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA
P R E S E N T A
DR. SERGIO ^{Mariano} ARAGON LARA

DIRECTOR DE TESIS DR. ARNOLDO KRAUS W.



INNSZ

MEXICO D F

263128

MAYO 1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICACIONES

A mis viejos.

A Gabrielita Escobedo O.

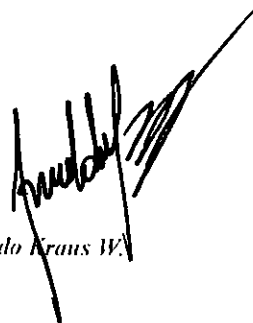
A los profesores del curso de Reumatología.

A la Secretaría de Relaciones Exteriores de México.

A mis compañeros.

A Javier Cabiedes y Susana Bahena

Director de tesis:



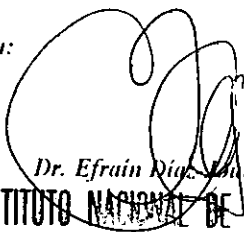
Dr. Arnoldo Kraus W.

Profesor titular del curso de Reumatología:



Dr. Donato Alarcón-Segovia.

Subdirector de Enseñanza:



Dr. Efraín Díaz-Juárez.

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN
SUB-DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D. F.

INDICE

	<i>página</i>
<i>INTRODUCCION</i>	<i>1</i>
<i>PACIENTES Y METODOS</i>	<i>3</i>
<i>RESULTADOS</i>	<i>6</i>
<i>DISCUSION</i>	<i>15</i>
<i>CONCLUSIONES</i>	<i>26</i>
<i>BIBLIOGRAFIA</i>	<i>27</i>
<i>ANEXOS Y TABLAS</i>	<i>30</i>
<i>BIBLIOGRAFIA</i>	

INTRODUCCION

La fiebre es un hallazgo clínico frecuente en pacientes (ptes) con lupus eritematoso generalizado (LEG). En series grandes (1) se ha reportado que más del 80% presentan fiebre en el curso de la enfermedad. Se sabe que la actividad de la enfermedad, infecciones o ambas son las causas principales; en menor frecuencia otros procesos comprendidos en el diagnóstico diferencial de cualquier pte con fiebre, pueden ser la causa. De acuerdo a ciertos autores (1,2) excepto por artralgias y artritis la fiebre es la manifestación más común de actividad de la enfermedad. Por otra parte se ha reportado un incremento en la tasa de infecciones en estos ptes, tanto por la enfermedad *per se* (4,17,18), como por el uso de inmunosupresores (3,5,6,21).

Precisar el origen del episodio febril en estos enfermos a la mayor brevedad es vital, debido a que más del 50% de muertes tempranas corresponden a actividad del LEG y/o infecciones (7,8,9). En muchas ocasiones tratar de discriminar si el episodio febril es debido a actividad o infección puede ser difícil, ya que las manifestaciones de actividad pueden simular procesos infecciosos y viceversa. Otro problema en el abordaje de estos ptes es la decisión terapéutica, sobre todo en aquellos que presentan un estado crítico y fiebre, donde la ambigüedad diagnóstica, infección vs actividad de la enfermedad existe y una decisión errónea o tardía puede ser fatal.

Estudios realizados para ayudar a diferenciar entre fiebre debida a actividad y la causada por un proceso infeccioso (10,11,12,13,14,21), han sugerido que algunos datos de laboratorio y clínicos

tales como leucocitosis, neutrofilia, niveles bajos o normales de autoanticuerpos contra DNA, elevación de algunos reactantes de fase aguda así, como la presencia de calosfríos pueden orientar a la presencia de una patología infecciosa. Sin embargo, la mayoría de estas investigaciones son retrospectivas y su objetivo fue comparar las diferencias entre pruebas de laboratorio; además, solamente una de estas utilizó un índice confiable, reproducible y validado para medir la actividad de la enfermedad (21)

El presente estudio pretende definir si existen variables clínicas y de laboratorio que ayuden a diferenciar entre la fiebre debida a actividad de la enfermedad y aquella originada por un proceso infeccioso, analizando una cohorte de pacientes con lupus eritematoso generalizado en un hospital de tercer nivel.

PACIENTES Y METODOS

Se estudiaron 53 ptes con LEG y fiebre atendidos en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán en el servicio de urgencia y los sectores de hospitalización, entre el 11 de Noviembre de 1996 y el 1 de Octubre de 1997. Las observaciones incluyeron a 43 ptes hospitalizados (por fiebre u otra causa que posteriormente se acompañara de fiebre) y a 10 ptes ambulatorios. Como criterios de inclusión se aceptaron sujetos que cumplieran con 4 ó más de los criterios de clasificación para LEG 1982 (15), según el Colegio Americano de Reumatología (CAR) y la presencia de fiebre, definida como temperatura axilar de al menos 38^oC, confirmada por personal médico o paramédico. En 6 ptes se detectó más de un episodio febril, incluyéndose para el análisis el primer episodio en tres sujetos y cualquier otro episodio en los restantes debido a faltas de muestras de laboratorio.

El seguimiento se realizó desde la confirmación de la fiebre hasta el desenlace definido como la resolución del episodio febril, diagnóstico final y/o muerte. La evaluación y el seguimiento de la cohorte fue llevada por el autor y los miembros del departamento de Inmunología y Reumatología del Instituto Nacional de la Nutrición asignados a los diferentes servicios en donde eran atendidos los enfermos.

A todos los sujetos se les aplicó un cuestionario (anexo n^o 1) orientado a detectar manifestaciones

clínicas de actividad de la enfermedad, la presencia de procesos infecciosos, uso de fármacos y las dosis que recibían al momento de ingresar al estudio, enfatizando en la utilización de corticoesteroides, antimaláricos, azatioprina y ciclofosfamida. La actividad de la enfermedad fue medida con el índice Mex-SLEDAI (16). A todos se les realizó examen físico al ingreso del estudio tanto por el autor, como por médicos de base y residentes del departamento, unificando los hallazgos de acuerdo al médico de mayor experiencia.

Los estudios de laboratorio obtenidos durante el episodio febril fueron: hemoglobina, recuento de leucocitos, recuento diferencial, plaquetas, velocidad de eritrosedimentación (Wintrobe), análisis general de orina, proteína C - reactiva, niveles séricos de C3 y autoanticuerpos contra DNA. También se tomaron cultivos durante la fiebre; el sitio así como la búsqueda de hongos u otros agentes infecciosos fue acorde con la indicación clínica.

La detección de autoanticuerpos contra DNA fue cuantificada por el método de Farr y expresada en porcentaje de captación (normal = 0 - 48%). El nivel de la tercera fracción del complemento C3, se cuantificó por nefelometría (normal = 52.8 - 170.9 mg/dl) así como el valor de la proteína C- reactiva (normal \leq 0.96 mg/dl).

Se definió que la fiebre era debida a actividad de la enfermedad por la ausencia de foco infeccioso, cultivos negativos, índice de Mex-SLEDAI $>$ de 2 y diagnóstico clínico.

En cambio el diagnóstico de infección se estableció si se documentaba foco infeccioso (clínico,

radiológico o microbiológico), cultivos positivos (criterio relativo), Mex-SLEDAI < de 2 y diagnóstico clínico. Fiebre secundaria a actividad e infección fue definida por la combinación de los criterios descritos por separado (vide supra) y un puntaje > de 2 del índice Mex-SLEDAI.

Análisis estadístico. por el número de ptes se utilizaron las pruebas no paramétricas de Pearson y exacta de Fisher's de doble cola para las variables categóricas, para las variables continuas las pruebas utilizadas fueron la U Mann-Whitney, Kruskal-Wallis y Wilcoxon. Se consideró como significativa un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron en total 53 ptes, de los cuales 47 eran mujeres (88.7%) y 6 hombres (11.3%). El promedio de edad fue de 23 ± 10 años y la edad promedio de inicio del LEG se estimó en 22.7 ± 9.8 años. El tiempo promedio de seguimiento de la cohorte fue de 159 días / pte.

Las causas de fiebre fueron: infección en 19 ptes (36%), actividad de la enfermedad en 11 (21%), infección y actividad en 20 (38%) y 3 enfermos con otras causas (trombosis visceral e infección, trombosis visceral post-quirúrgica con nefropatía y un caso en el que no se pudo definir la causa de fiebre. Las trombosis no pudieron atribuirse a actividad de la enfermedad, vasculitis o al síndrome antifosfolípido / cofactor)

El análisis comparativo por razones obvias se realizó entre los tres primeros grupos y no se encontraron diferencias en relación al sexo y edad de inicio de la enfermedad; en cambio la edad de los enfermos del grupo con infección fue significativamente mayor ($p=0.03$), (tabla nº 1).

Respecto a las manifestaciones clínicas de actividad de la enfermedad (tabla nº 2), la comparación entre el grupo con fiebre por actividad y el grupo con infección mostró algunas diferencias significativas. En orden decreciente fueron (gráfica nº 1): poliartritis ($p=0.0001$), poliartralgias ($p=0.008$), compromiso renal ($p=0.01$), fatiga ($p=0.01$), mialgias ($p=0.02$), serositis ($p=0.03$) y dermatopatía ($p=0.04$); no hubo diferencias en cuanto a la presencia de adenopatías locales,

úlceras oronasales, alopecia ni compromiso del sistema nervioso.

En los ptes con infección no se documentó poliartritis, contrastando con el 63.6% (n= 7) de los enfermos con actividad . Refirieron poliartralgias 21.1% (n= 4) de los ptes infectados aunque la proporción fue mayor (72.7%, n=8) y significativa (p=0.008) en los activos del LEG.

El compromiso renal fue detectado en 15.8% (n=3) de los ptes con infección y en 63.6% (n=7) del grupo con actividad. El tipo de nefropatía (OMS) encontrada en el grupo con actividad fue la tipo IV en 36.4% (n=4, p=0.04) y no clasificada en 27.2% (n=3), en cambio de los tres ptes con nefropatía del grupo infectado, 2 correspondieron a la tipo VI y uno a la IV (el cual estaba bajo tratamiento y sin datos de actividad renal al momento de ingresar al estudio). El diagnóstico de compromiso renal fue hecho por datos clínicos en los tres ptes infectados. En los 7 con actividad y compromiso renal, solamente a uno se le realizó biopsia renal. Se detectó hipertensión arterial en 2 sujetos de cada grupo; del grupo con actividad se identificó a un enfermo con síndrome nefrótico y a otro con síndrome nefrítico, sin diferencias entre los grupos.

Se documentó serositis en 41.7% (n= 5) del grupo con actividad y en ningún sujeto del grupo con infección. La serosa comprometida con mayor frecuencia fue la pleural, en 4 ptes (p= 0.01). El 100% (n= 11) de los ptes con actividad refirió fatiga, contra un poco más de la mitad del grupo con infección, alcanzando significancia estadística (gráfica n° 1).

La presencia de mialgias fue mayor en el grupo con actividad (81.8%, n=9) al comparar con los

sujetos infectados (31.6%, n=6); así como el compromiso cutáneo, que fue detectado en 6 ptes del grupo con actividad (54.5%) y solamente en 15.8% (n=3) de los enfermos con infección.

Las características de la fiebre referida por los ptes, no mostraron diferencias significativas (tabla nº 3); en cambio el promedio de los grados de temperatura fue superior (39.12° C) y significativo (p=0.009) en los enfermos con infección al compararlos con los que tenían actividad de la enfermedad

En relación a los datos de laboratorio (tabla nº 4), las pruebas que mostraron mayor significado para diferenciar entre la fiebre causada por actividad vs infección fueron: recuento de leucocitos (p=0.01) y bandas (p=0.05) en favor de los infectados y sedimento urinario activo (p=0.0003) en los ptes activos (tabla nº 5); la captación de DNA mostró tendencia a ser mayor y los niveles de C3 menores en los ptes con actividad, así como la cuenta de neutrófilos que fue superior en los enfermos infectados. Ninguno de los reactantes de fase aguda estudiados fueron de utilidad para discriminar entre actividad e infección (tabla nº 4).

Entre los grupos no hubieron diferencias en cuanto al número de ptes que recibieron corticoesteroides orales, antimaláricos, azatioprina y ciclofosfamida (gráfica nº 2). La dosis recibida de dichos fármacos al momento de ingresar al estudio tampoco fue estadísticamente significativo (tabla nº 6).

De los enfermos con actividad más de 70% (n=8) respondió favorablemente al ajuste o utilización de esteroides, de los restantes uno falleció por actividad en varios órganos incluyendo el sistema nervioso central e incluso se sospechó encefalitis herpética que no fue confirmada; otro pte tuvo remisión de la fiebre sin modificación de los esteroides y el otro no regresó a la cita de control. En este grupo, dos enfermos fueron “boleados” con metilprednisolona por nefritis activa (tipo IV) y uno tenía hemorragia pulmonar. A tres sujetos se les administró antibióticos por la sospecha inicial de infección concomitante (infección de vías urinarias en 2 casos y neumonía de focos múltiples en 1 caso) que posteriormente fue descartada. De estos uno no respondió al uso de antibiótico, otro resolvió la fiebre 24 horas después de la instauración de esteroides y quinolonas y el tercer sujeto no acudió a la cita de control.

Del grupo con infección 89.4% (n=17) presentó una respuesta favorable a antibióticos, de los restantes uno falleció por sepsis y el otro no regresó a la cita de control. Hay que señalar que 14 de estos ptes estaban recibiendo esteroides orales al momento de ingresar al estudio, cuatro recibieron hidrocortisona o dexametasona intravenosa y uno estaba recibiendo “bolos” mensuales de metilprednisolona por haber presentado mielitis transversa 2 meses previos.

De acuerdo a lo planteado, el índice Mex-SLEDAI registró un promedio superior a 8 puntos en

los ptes con actividad contra menos de 1 punto promedio en aquellos que tenían infección (gráfica n° 3), aunque un pte con infección registró 6 puntos, se clasificó en ese grupo porque únicamente se consideró como actividad el compromiso cutáneo que presentaba (2 puntos); no así las alteraciones hematológicas (trombocitopenia y linfopenia) por la evolución crónica y estable de las cifras, así como el juicio clínico

La comparación entre el grupo con actividad contra los que tenían actividad e infección, mostró diferencias significativas en relación a la detección de adenopatías (indoloras, menores a 3 cm de diámetro y localización cervical en todos los casos) que fueron más frecuente en los ptes activos, 45.5% (n= 5) vs 5.3% (n= 1) de los activos e infectados. Se detectó mayor compromiso cutáneo en el grupo con actividad 54.5% (n= 6) vs 15% (n= 3) de los enfermos con ambas condiciones. Además los sujetos con actividad también refirieron con mayor frecuencia mialgias 81.8% (n=, 9) vs 36.8% (n= 7) de los activos e infectados (gráfica n° 4).

Los datos de laboratorio que presentaron diferencias significativas entre estos dos grupos fueron: el recuento de bandas en favor de aquellos activos e infectados ($p=0.04$); en cambio las cifras de plaquetas ($p=0.01$) y la captación de DNA ($p=0.03$) fueron superiores en los activos (tabla n° 7).

No hubieron diferencias en cuanto a las dosis y el número de ptes que recibieron esteroides orales,

antimaláricos e inmunosupresores (tabla n° 6 y gráfica n° 2).

Entre los enfermos con infección y los activos e infectados las diferencias encontradas fueron: poliartritis y serositis, detectadas en 50% (n= 10) y 35% (n= 7) de los sujetos con ambas condiciones y en ninguno de los infectados; también el daño renal se documentó con mayor frecuencia en ese grupo, 80% (n= 16) vs 15.8% (n= 3) de los infectados (gráfica n° 5)

Las cifras de hemoglobina ($p=0.05$) así como el recuento plaquetario (0.0001) y de linfocitos ($p=0.03$) fue menor y significativo en los sujetos con actividad e infección en comparación a los que tenían solamente infección (tabla n° 8). La actividad del sedimento urinario discriminó en favor del grupo con actividad ($p=0.00002$).

En relación a los medicamentos, las dosis de corticoesteroides orales fueron significativamente mayores en los sujetos con ambas condiciones, que en los infectados 25 ± 22 vs 5 ± 18 ($p=0.04$).

La razón de formar el grupo con actividad e infección se debió a la imposibilidad de atribuir el episodio febril a una de estas condiciones de manera aislada. Por este motivo se presenta una breve descripción clínica de estos enfermos, cuyo cuadro se puede subagrupar en varias situaciones:

Diez casos ingresaron con fiebre, activos de la enfermedad en diferentes sistemas y foco infeccioso concomitante (senos paranasales =3, piel =3, neumonía =2, pericarditis TB =1, artritis séptica =1 y sospecha de enfermedad inflamatoria pélvica vs infección de vías urinarias =1). En 5 casos se pudo aislar el germen causal. El 80% (n=8) tenía antecedentes de presentar fiebre por actividad del LEG. En tres sujetos se detectó depresión medular con neutropenia severa (entre 54 y 182 cél / mm³), probablemente en relación con el uso de azatioprina. Se registró una defunción.

Cuatro casos ingresaron con fiebre, actividad de la enfermedad, sin foco infeccioso aparente y entre 4 u 8 días después de la hospitalización se reportaron cultivos positivos en diferentes localizaciones. Todos tenían antecedentes de fiebre por actividad de la enfermedad y en este subgrupo se documentaron 2 decesos.

Cuatro casos fueron hospitalizados por actividad grave de la enfermedad (principalmente nefritis y/o hemorragia pulmonar) sin la presencia de fiebre. Se manejaron con 3 o más bolos de metilprednisolona (ciclofosfamida intravenosa en 2 casos) y entre 5 a 14 días desarrollaron fiebre, documentándose foco infeccioso en senos paranasales en 1 sujeto, cultivos positivos en 2 ptes, sin documentarse proceso infeccioso en el cuarto pte, el cual respondió únicamente al uso de antibióticos. Todos tenían antecedentes de fiebre por actividad del LEG y se reportó una muerte.

Los dos casos restantes fueron: una pte que ingresó con actividad del SNC, riñón, serosas y 9 días después presentó fiebre con faringoamigdalitis sin aislamiento de gérmenes, autolimitada y atribuida a un proceso viral. La otra enferma tenía historia de aproximadamente un mes de reactivación a nivel renal, mucosas y articulaciones, por lo que estaba recibiendo esteroides orales y se había dado 1 bolo de ciclofosfamida, ingresó por trombosis venosa profunda del miembro inferior izquierdo, sin fiebre y 72 horas después presentó datos francos de bacteremia, aislandose en sangre acinetobacter lowffii. Ambas tenían antecedentes de fiebre por actividad de la enfermedad de base.

De los sujetos activos e infectados 75% (n=15), la fiebre desapareció con la terapéutica empleada; en 12 casos no se pudo distinguir si la respuesta fue debida a esteroides, antimicrobianos o ambos. En 3 sujetos se pudo establecer que la resolución del episodio febril fue por el uso de antibioticos, ya que dos no recibieron esteroides y mantuvieron su tratamiento de base para LEG. El otro enfermo presentaba una nefropatía tipo V activa pero estable, por lo cual no se modificó el tratamiento esteroideo ni inmunosupresor. Tenía historia de 30 días de fiebre, datos clínicos de pericarditis y se aisló mycobacteria TB del liquido pericardico respondiendo adecuadamente al tratamiento antifimico.

Cuatro ptes (20%) no respondieron y fallecieron por septicemia y actividad del LEG. Hay que

señalar que en este grupo con actividad e infección 6 enfermos fueron “boleados” con metilprednisolona (hemorragia pulmonar y nefritis 3 casos, nefritis IV 1 caso, nefritis rápidamente progresiva 1 caso y mielitis transversa 1 caso). Además 4 sujetos fueron tratados con hidrocortisona o dexametasona intravenosa.

Se documentó foco infeccioso en 28 ptes, de los cuales 16 (84.2%) correspondieron al grupo con infección y 12 (60%) al grupo con actividad e infección; los sitios más frecuentemente identificados fueron a nivel respiratorio (16%) y urinario (14%). Se documentó bacteremia en 11 ptes (22%), de los cuales 7 pertenecían al grupo infectado y 4 a los enfermos activos de LEG e infectados (gráfica nº 6).

Los cultivos fueron positivos en 24 sujetos (48%), doce del grupo con infección (63.2%) y 12 del grupo con ambas condiciones (60%). Los sitios de cultivo con mayor positividad fueron: sangre (n= 12) y orina (n= 11), los gérmenes más frecuentemente aislados fueron: *Staphylococcus aureus* y *E. coli* (tabla nº 9 y 10). En 4 ptes del grupo con infección y 6 del grupo con actividad e infección se documentó más de un germen, solamente en este último grupo se aisló *Pseudomonas aeruginosa* (n=4), *Mycobacterium tuberculosis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Nocardia braziliensis*, *Penicillium sp* y funguemia por *Cándida albicans* (un pte cada uno).

DISCUSION

Esta serie de ptes con LEG, muestra al igual que otros estudios (10,11,21) que las principales causas de fiebre corresponden a actividad de la enfermedad, procesos infecciosos o ambos.

El presente estudio tiene la ventaja de analizar de forma prospectiva las manifestaciones clínicas de la enfermedad, patrón de la fiebre y resultados de laboratorio para tratar de discriminar entre las causas principales de fiebre, a diferencia de otras investigaciones (11,12,13,14) que en la gran mayoría son retrospectivas y buscaron diferencias basadas en exámenes de laboratorio. Además utiliza un índice validado y reproducible para medir la actividad de LEG (16).

Tiene la limitante del número de ptes incluidos, sin embargo en comparación a los trabajos previos (10,11, 21) que han investigado este tópico, la muestra es similar y el análisis de esta cohorte fue en base a ptes y no a episodios febriles como en las anteriores, intentándose así evitar el probable riesgo de duplicidad de resultados al evaluar a un mismo pte varias ocasiones.

El trabajo de Sthal y col. (10) es el único en mencionar manifestaciones clínicas de actividad de LEG, encontrando que en 50 episodios febriles atribuidos solamente a actividad, más del 50% tenía artritis y dermatitis, así como pleuropericarditis en aproximadamente 30% de los casos. En el trabajo actual los hallazgos fueron similares, ya que la presencia de poliartritis y serositis fue detectada en más del 60 y 40% respectivamente, de los ptes con actividad y en ninguno de los infectados. Además los ptes con actividad tuvieron con mayor frecuencia compromiso cutáneo y

renal (gráfica nº 1).

Fue interesante encontrar que 100% de los sujetos con fiebre por actividad refirieron fatiga, contra un poco más de 50% de los infectados; de igual manera, a pesar de lo inespecífico, las mialgias fueron de mayor envergadura en este grupo. Es necesario destacar que en el trabajo mencionado (10) no se especifica que estas variables hallan sido investigadas y no se encontraron en la literatura estudios similares para establecer comparaciones

En relación a las características de la fiebre, ni el patrón, ni la diaforesis ni los calosfríos fueron de utilidad para discriminar; en cambio, los grados promedios de temperatura por arriba de 39° C fueron frecuente en los ptes con infección. Hay que mencionar que en el trabajo de Sthal y cols., se afirma que la única característica significativa para discriminar fue la presencia de calosfríos en los enfermos con infección, dado que solamente 25% de los ptes no infectados refirieron esta queja, contrastando con los hallazgos de esta cohorte en la cual el 100% de los sujetos activos refirió calosfríos.

En cuanto a los resultados de laboratorio, cifras de leucocitos superiores a 11,500 cél/mm³ fueron más frecuentes en los sujetos infectados, similar a lo reportado en investigaciones previas (10,11). También el recuento de bandas y de neutrófilos fue superior en los infectados.

Dado que el porcentaje de ptes con esteroides orales e inmunosupresores, así como las dosis al

ingresar al estudio no fueron significativamente diferentes entre estos dos grupos, se puede inferir que estos medicamentos tuvieron poca influencia sobre la producción de leucocitos.

Las alteraciones del sedimento urinario fueron frecuentes en los ptes activos (tabla nº 5); los niveles de captación de DNA mostraron tendencia a ser mayores y los de C3 menores en comparación con los enfermos infectados probablemente debido al número de la muestra. En el trabajo de Sthal y cols (10) no encontraron diferencias respecto a alteraciones del sedimento urinario ni en los niveles de C3 debido a la forma de agrupar a los ptes, ya que en el grupo con infección habían algunos con actividad y viceversa. Los porcentajes de captación de DNA fueron mayores en los activos; sin embargo el valor promedio de captación de DNA fue superior (56 ± 29) al rango de normalidad en los ptes con infección. Hay estudios que afirman que diversas infecciones pueden inducir la formación de autoanticuerpos contra DNA. Hansen y cols. (23) al revisar la asociación entre infecciones virales comunes y la producción de autoanticuerpos, encontraron que los virus coxsackie, parvovirus B₁₉, influenza, sarampión y varicela suelen inducir autoanticuerpos contra DNA. Adebajo y cols. (22) describieron la asociación entre malaria y tuberculosis con la producción de autoanticuerpos (entre estos, anti-DNA) en países tropicales, alertando acerca de la posibilidad de interpretaciones erróneas de estas pruebas. Además Robertson y Pisetsky (24) después de estudiar a 8 ptes con bacteremia por *Escherichia coli*, concluyeron que algunos sujetos durante el curso de la infección podían producir autoanticuerpos

contra DNA, con propiedades inmunoquímicas similares a los generados por ptes lúpicas. De tal manera que no sería sorprendente que los sujetos lúpicos inactivos con infección puedan producir autoanticuerpos contra DNA. En efecto los resultados de este trabajo avalan este fenómeno y es un hallazgo interesante debido a que estudios previos (10) habían reportado la frecuente asociación entre captación de DNA normal y fiebre debida a infección, considerándolo como uno de los datos fiables para ayudar a diferenciar entre actividad e infección, sin embargo de acuerdo a los resultados de esta investigación se puede decir que los ptes con LEG inactivos e infectados presentan con frecuencia valores anormales de captación de DNA. Cifras mayores a 70% de captación se observaron en ptes con fiebre por actividad

Respecto a la utilidad discriminatoria de la proteína C- reactiva (PCR) no hay hallazgos uniformes en la literatura; Honig y cols.(12) al estudiar 70 ptes con LEG encontraron que los sujetos con actividad de la enfermedad no tienen PCR en el suero. Sin embargo cuando se infectaban eran capaces de producir este reactante de fase aguda. En concordancia Bravo y Alarcón - Segovia (14) al estudiar 33 ptes confirman estos resultados. A diferencia de Honig y Bravo, el estudio de Zein y cols. (13) en 17 enfermos no encontró utilidad de la PCR. En esta cohorte los valores promedio de PCR fueron mayores en los sujetos infectados, aunque la dispersión fue muy amplia por lo que no fueron significativos. Es necesario destacar que en los primeros trabajos la

determinación de PCR fue por el método de precipitación en tubos capilares, mientras que Zein utilizó el método de inmunodifusión radial y en este trabajo la determinación fue por nefelometría. Estos últimos tienen mayor sensibilidad y concuerdan en los resultados respecto a la poca utilidad de la PCR para distinguir entre actividad e infección. Sin embargo, un método simple y menos sensible no necesariamente es menos útil y en estas circunstancias la menor sensibilidad pudiera ser benéfica.

Además en estos estudios no se consideró la presencia de serositis y según Borg y cols. (20) la determinación de PCR tiene valor para discriminar entre infección y exacerbación de la enfermedad solamente en la ausencia de serositis, aun cuando se utilizó un método sensible (ELISA) para la cuantificación de PCR.. Dado el pequeño número de ptes con actividad y serositis en esta cohorte, no fue posible compararlos con los hallazgos referidos por Borg (20).

Con las reservas del caso, dado el pequeño número de ptes con fiebre por actividad, los resultados de esta investigación indican que la presencia de poliartritis, serositis, compromiso cutáneo y renal, así como la fatiga y mialgias sugieren que la actividad es la causa de la fiebre; En cambio, temperatura mayor a 39⁰ C y leucocitosis con desviación a la izquierda orientan a una causa infecciosa.

Por otra parte diferentes estudios (4,5,17,18,19) han afirmado que la actividad de LEG es un factor que predispone a infecciones; Ginzler y cols. (5) encontraron que la presencia de nefritis estaba asociada a un incremento en la frecuencia de infecciones, más allá del grado atribuible a la dosis de esteroides usada en su manejo. Nived y cols. (18) reportan que la actividad de la enfermedad es un factor de riesgo para el desarrollo de cualquier tipo de infección. Recientemente Duffy y cols (4) en 81 ptes con LEG hospitalizados, reportaron la asociación entre actividad e infección aun después del ajuste para la dosis de esteroides y la duración de la enfermedad. De igual manera Petri y cols. (17) en un subgrupo de 20 ptes con LEG que habían ingresado por infección, encontraron que uno de los factores de riesgo para el desarrollo de la misma fue tener mayor índice de actividad durante el año previo al ingreso.

En sentido inverso, la revisión de Lliopoulos (19) cita varios estudios en los que demuestran que las infecciones sobreagregadas en ptes LEG son capaces de inducir, exacerbar o agravar la enfermedad. Así la coexistencia de actividad e infección no es infrecuente dada la predisposición mutua y la presencia de otros factores tales como el uso de inmunosupresores. El presente trabajo refleja esta circunstancia y en nuestra experiencia, en algunos casos, también fue difícil atribuir la causa de la fiebre exclusivamente a actividad o infección. Por esta razón se analizó a 20 enfermos como fiebre por actividad e infección. La comparación entre este grupo y los ptes con actividad mostró diferencias interesantes, en los últimos fueron más frecuentes el compromiso cutáneo,

adenopatías cervicales y mialgias (gráfica n^o 4). En el trabajo de Shapira y cols. (25) estudiaron la prevalencia de adenopatías en 90 ptes con LEG y determinaron que esta era del 25%, sin especificar la extensión ni la localización de las mismas. Estos autores además encontraron que había una correlación entre actividad de LEG y la mayor frecuencia de adenopatías. Las lesiones cutáneas fueron el hallazgo clínico de LEG que correlacionó con mayor frecuencia con adenopatías, así como algunos síntomas constitucionales, tales como fiebre, fatiga y pérdida de peso. En esta cohorte más del 40% de los ptes con actividad presentaron adenopatías cervicales; también tenían con mayor frecuencia compromiso cutáneo (54%) y como síntoma constitucional expresaron más frecuentemente mialgias (>80%), siendo significativo aun al compararlos con enfermos infectados y con datos de actividad. Estos resultados sugieren que la presencia de adenopatías, lesiones cutáneas y algunos síntomas constitucionales podrían ser de utilidad para discriminar en favor de fiebre por actividad; aunque la muestra de los ptes con actividad es pequeña para hacer esta aseveración.

En cuanto a los exámenes de laboratorio, los sujetos con actividad e infección mantuvieron la capacidad de producir formas inmaduras de leucocitos en respuesta a los procesos infecciosos y fueron de utilidad para discriminar de aquellos que tenían únicamente actividad (tabla n^o 7). Por otra parte los enfermos con actividad tuvieron valores significativamente mayores de autoanticuerpos contra DNA. Es curioso que los ptes activos e infectados tuvieron cifras menores

de plaquetas que los sujetos con actividad y aunque no alcanzaron el rango de trombocitopenia, la diferencia fue significativa (tabla n^o 7). En un pte con actividad del LEG e infectado, hay múltiples factores aislados o conjugados que pueden reducir las cifras de plaquetas, tales como la presencia de anticuerpos antiplaquetarios, uremia, fármacos, productos bacterianos, coagulación intravascular diseminada y otros factores. Debido al diseño del estudio no se puede dilucidar cuales factores tuvieron mayor preponderancia en este fenómeno y obviamente no se puede discutir su causalidad.

La comparación entre los enfermos con actividad e infección y los infectados, mostró que los sujetos con ambas condiciones presentaron con mayor frecuencia datos clínicos de actividad de la enfermedad de base, tales como poliartritis, serositis y compromiso renal (gráfica n^o 5); así como cifras menores de linfocitos, plaquetas, hemoglobina y alteraciones frecuentes del sedimento urinario (tabla n^o 8).

Solamente entre estos dos grupos hubo diferencias en las dosis de esteroides orales que estaban recibiendo, en los ptes activos e infectados fueron mayores (25 ± 22) que en los infectados (5 ± 18) ($p=0.04$).

En este trabajo fue un problema frecuente la identificación de ptes lúpicos con fiebre, que tenían

tanto datos de actividad como de infección y es un reflejo de la situación real a la cual se enfrentan los trabajadores de la salud, que atienden a este tipo de enfermos. En la literatura no se encontraron investigaciones que analizaran específicamente este problema y los resultados de este trabajo sugieren que algunos datos clínicos y de laboratorio pueden ayudar a diferenciar entre los ptes con solamente actividad de los activos e infectados y de los únicamente infectados de aquellos con ambas condiciones

Las infecciones continúan siendo unas de las principales causas de morbi- mortalidad en los ptes con LEG (3,4,5,7,8,9,17); en esta investigación, las infecciones fueron la causa de la fiebre en 36% de los casos y estuvieron asociadas a actividad de la enfermedad en 38% de enfermos. En relación a las investigaciones previas (10,11) el porcentaje fue mayor y este fenómeno podría atribuirse en parte al hecho de atender ptes referidos de todos los estados del país de estratos socioeconómicamente pobres.

El incremento en la tasa de infecciones en ptes lúpicos ha sido relacionado con la actividad de la enfermedad (4,18), así como por la administración de esteroides e inmunosupresores (3,5,6,21). Hay que señalar que los enfermos con actividad e infección no presentaron diferencias respecto a las dosis que estaban recibiendo de antimaláricos, azatioprina y ciclofosfamida. Sin embargo las

dosis de esteroides orales fueron superiores en los enfermos con ambas condiciones en comparación a los que tenían únicamente infección. Asimismo el porcentaje de sujetos que recibió “pulsos” de metilprednisolona fue muy superior (30%) en los activos e infectados al compararlos con los activos (18%) y los infectados (5%). El número de muertes también fue mayor en los enfermos con ambas condiciones (n=4) en comparación a los otros dos grupos, en los cuales se registró una muerte por grupo. A pesar de que no existieron diferencias en el puntaje del índice Mex-SLEDAI entre los dos grupos con actividad, con los hallazgos descritos no se puede descartar que los enfermos con actividad e infección tuvieron mayor gravedad del LEG, lo que permite inferir que a mayor gravedad, mayor tratamiento y probablemente mayor riesgo de infección y muerte.

Similar a otros estudios (4,5), los focos infecciosos detectados con mayor frecuencia fueron a nivel respiratorio (16%) y urinario (14%). Los cultivos fueron positivos en más de 60% de los sujetos con infección aislada o asociada a actividad. Los sitios de cultivo con mayor positividad fueron: sangre (n=12) y orina (n=11); los gérmenes más frecuentemente aislados fueron *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* (tabla n° 9 y 10). Hay que destacar que 25% de los enfermos con cultivos positivos tuvieron más de un germen aislado y solamente en los ptes activos e infectados se cultivaron *Pseudomonas*.

En este estudio varios datos clínicos y de laboratorio fueron de utilidad para distinguir entre la

fiebre originada por actividad y aquella debida a infección. La presencia de poliartritis, serositis, daño renal, fatiga y mialgias; así como un porcentaje de captación de DNA superior a 70% fueron sugerentes de actividad.

En cambio la presencia de fiebre elevada ($>39^{\circ}$ C) y leucocitosis con desviación a la izquierda fueron los indicadores de infección. Estos hallazgos no son diferentes a los que presenta un sujeto normal en respuesta a un proceso infeccioso.

CONCLUSIONES

- 1- La presencia de poiartritis, serositis, daño renal, afección cutánea, fatiga, mialgias y captación de DNA elevada, sugirieron que la actividad de la enfermedad fue la causa de la fiebre.
- 2- En los enfermos con infección, fueron significativos: fiebre mayor de 39⁰ C y leucocitosis con desviación a la izquierda.
- 3- No fueron útiles: el patrón de la fiebre, diaforesis y calosfrios.

BIBLIOGRAFIA

1. Dubois E., Tuffanelli (1964). Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus: computer analysis of 520 cases. JAMA 190:104-11.
2. Estes D., Chritian C.(1971). The natural history of systemic lupus erythematosus. Medicine 50:85-95.
- 3 Staples P., Gerding D., Decker J Gordon Jr R. Incidence of infection in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 17 1-10, 1974
4. Duffy K., Duffy C . Gladman D. Infection and disease activity in systemic lupus erythematosus: a review of hospitalized patients. J Rheumatol 1991,18:1180-4
5. Ginzler E., Diamon H., Kaplan D., *et al.* Computer analysis of factors influencing frequency of infection in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1978, 21:37-44.
6. Pryor B., Bologna S., Kahl L. Risk factors for serious infection during treatment with cyclophosphamide and high dose corticosteroids for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1996,39:1475-82.
7. Wallace D., Podell T., Weiner J., *et al.* Systemic lupus erythematosus survival patterns. Experience with 609 patients. JAMA 1981,245:934-8.
8. Rosner S., Ginzler E., Diamond H., *et al.* A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1982,25:612-7.

9. Ward M., Puun E., Studensky S. Causes of death in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1995;38,10:1492-9.
10. Stahl N., Klippel J., Decker J. Fever in systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1979;67:935-40.
11. Inoue T., Takeda T., Koda S., Kanayama Y. Differential diagnosis of fever in systemic lupus erythematosus using discriminant analysis. *Rheumatol Int* 1986;6:69-77.
12. Honig S., Gorevic P., Weissmann G. C- reactive protein in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1977;20:1065-70.
13. Zein N., Ganuza C., Kushner I. Significance of serum C- reactive protein evaluation in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1979;22:7-12.
14. Bravo G., Alarcón-Segovia D. C- reactive protein in the differential diagnosis between infection and disease reactivation in SLE: *J Rheumatol* 8:291-94, 1981.
15. Tan E., Cohen A., Fries J., *et al.* The 1982 revised criteria for classification of systemic lupus erythematosus (SLE). *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-77.
16. Guzmán J., Cardiel M., Arce-Salinas A., Sánchez-Guerrero J., Alarcón-Segovia D: Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus . Prospective validation of 3 clinical indices. *J Rheumatol* 1992;19:1551-8.
17. Petri M., Genovese M., Incidence of and risk factors for hospitalizations in systemis lupus erythematosus: a prospective study of the Hopkins lupus cohort. *J Rheumatol* 1992;19:1559-65

18. Nived O., Sturfelt G., Wollheim F. Systemic lupus erythematosus and infection: A controlled and prospective study including an epidemiological group. *QJMed* 55:271-87,1985.
19. Liopoulos A., Tsokos G. Immunopathogenesis and spectrum of infections in systemic lupus erythematosus. *Sem Arthritis Rheum* 25:318-36;1996.
20. Borg T., Horst G., Limburg P. C- reactive protein levels during disease exacerbations and infections in systemic lupus erythematosus: A prospective longitudinal study *J Rheumatol* 17:1642-48,1990.
21. Graña J., Freire M., De Toro J., Méndez M., *et al.* Prospective study of 20 episodes of fever in 13 patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 37:S322,1994 (abstr, suppl).
22. Adebajo A., Isenberg D. Immunological aspects *Bailliere's Clin Rheum* 9(1):215-29;1995.
23. Hansen K., Arnason J., Bridges A. Autoantibodies and common viral illnesses. *Sem Arthritis Rheum* 27:263-71;1998.
24. Robertson C., Pisetsky D. Immunochemical properties of anti-DNA antibodies in the sera of patients with *Escherichia coli* bacteremia. *Int Arch Allrgy Immunol* 1992;98(4):311-6.
25. Shapira Y., Weinberg A., Wyszynbeck A. Lymphadenopathy in systemic lupus erythematosus. Prevalence and relation to disease manifestations. *Clin Rheumatol*,1996,15(4):335-8.

ANEXOS Y TABLAS

ANEXO N° 1

HOJA DE DATOS

No pac		
Registro		
Fecha de nacimiento		Sexo M___ F___
EdiniLEG	--	
Piel	-	-
Alopecia	-	-
Adenopat	-	-
Local	-	-
General	-	-
Ulcora	-	-
Artralg	-	-
artgpoli	-	-
artgmono	-	-
Artritis	-	-
artropoli	-	-
artmono	-	-
Mialgias	-	-
Serosit	-	-
peric	-	-
pleur	-	-
perito	-	-
Hemoglo	-	-
Fatiga	-	-
SNC	-	-
ICT	-	-
Convgral	-	-
Menasep	-	-
Mielitis	-	-
psiq	-	-
psicosis	-	-
SOC	-	-
SNPerif	-	-
Parcran	-	-
Neurosen	-	-
Neuromot	-	-

Neuromix	-	-
Polineur	-	-
Gbarre	-	-
Renal	-	-
GMNI	-	-
GMNII	-	-
GMNIII	-	-
GMNIV	-	-
GMNV	-	-
GMNVI	-	-
GMNOCLA	-	-
Snefro	-	-
Snefri	-	-
HTAS	-	-
Fiebre	-	-
Diafieb	-	-
Horafieb	-	-
mat	-	-
vesp	-	-
noct	-	-
Fcont	-	-
Firreg	-	-
Resantip	-	-
Diaforesis	-	-
Escalof	-	-
Fadqcom	-	-
Fadqhosp	-	-
Finfec	-	-
FORL	-	-
Sinusit	-	-
Otitis	-	-
Orofarin	-	-
Frespi	-	-
Neumonia	-	-
Bronquit	-	-
Otro	-	-
Fabdom	-	-
enterit	-	-
absceso	-	-

otrofoco	-	-
Fpelv	-	-
EIP	-	-
cervvag	-	-
Furin	-	-
IVU	-	-
Absceivu	-	-
FSNC	-	-
Meningit	-	-
OtroSNC	-	-
Otrosit	-	-
Rleuco	-	-
Rlinfo	-	-
Rneutro	-	-
Bandas	-	-
Rmonoci	-	-
Rplaquet	-	-
VSG	-	-
ProtC	-	-
CDNA	-	-
C3	-	-
Sedacti	-	-
Cultivo	-	-
hemo	-	-
uro	-	-
LCR	-	-
otrocult	-	-
Bacter	-	-
Saureus	-	-
Sepiderm	-	-
Ecoli	-	-
Pseudom	-	-
Lysteria	-	-
Salmonel	-	-
Mycobact	-	-
Otrosbac	-	-
Virus	-	-
Hongos	-	-
Candida	-	-

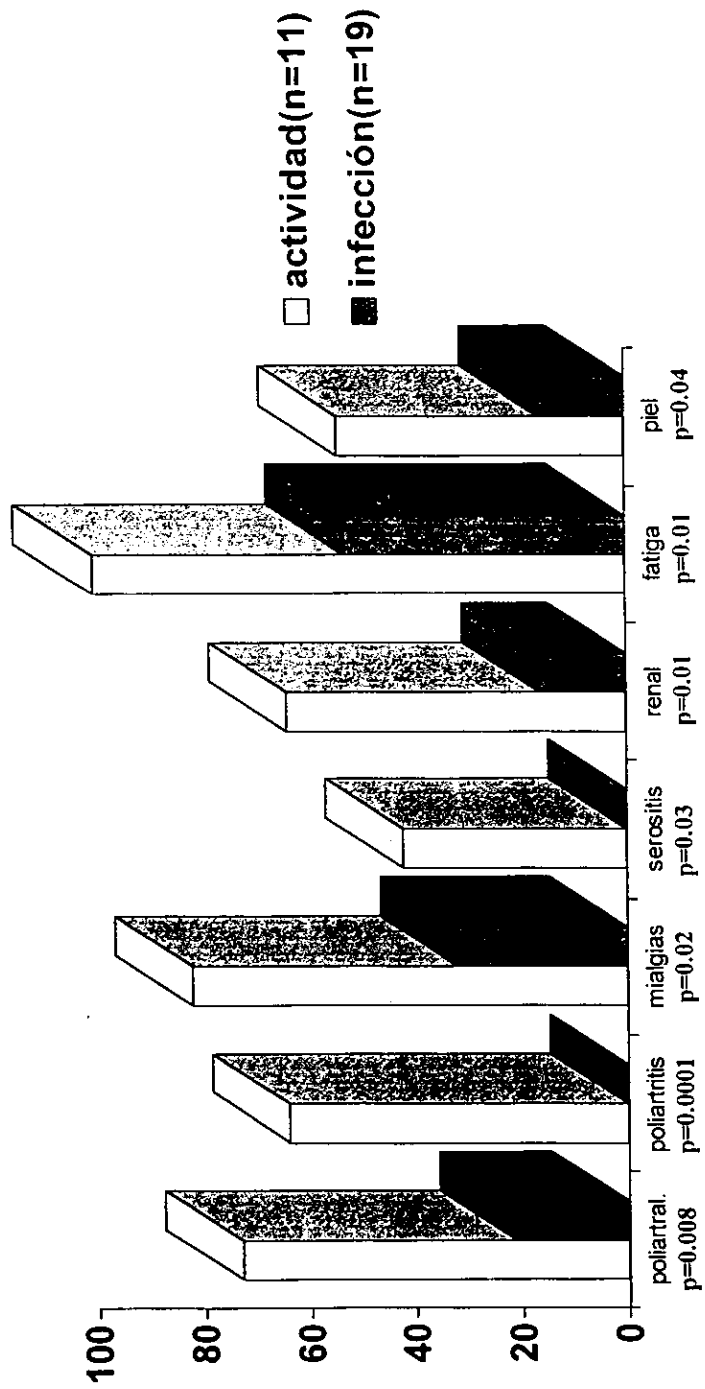
Otrhong	-	-
Parasit	-	-
Rxtorax	-	-
alveo	-	-
inter	-	-
mixto	-	-
derra	-	-
otrorx	-	-
BAAR	-	-
Otrprueb	-	-
Esteroo	-	-
dosactor	-	-
diesor	-	-
mesor	-	-
añosor	-	-
Esterop	-	-
dosactp	-	-
diesp	-	-
mesp	-	-
añop	-	-
Antimala	-	-
dosamal	-	-
dimal	-	-
memal	-	-
añomal	-	-
Aza	-	-
doactaz	-	-
diaza	-	-
mesaza	-	-
añoaza	-	-
Ciclof	-	-
doaccfm	-	-
dicfm	-	-
mescfm	-	-
añocfm	-	-
Metotrex	-	-
doacmtx	-	-
diasmtx	-	-
mesmtx	-	-

añomtx	-	-
Otrosmed	-	-
RESANTIB	-	-
REPESTER	-	-
MEXSLEDA	-	-
TEVOLRES	-	
Dxiniac	-	
Dxininf	-	
Dxiniotr	-	
Dxinides	-	
Dxfinact	-	
Dxfininf	-	
Dxfinotr	-	
Dxfindes	-	
muerte	-	-

GRAFICA N° 1

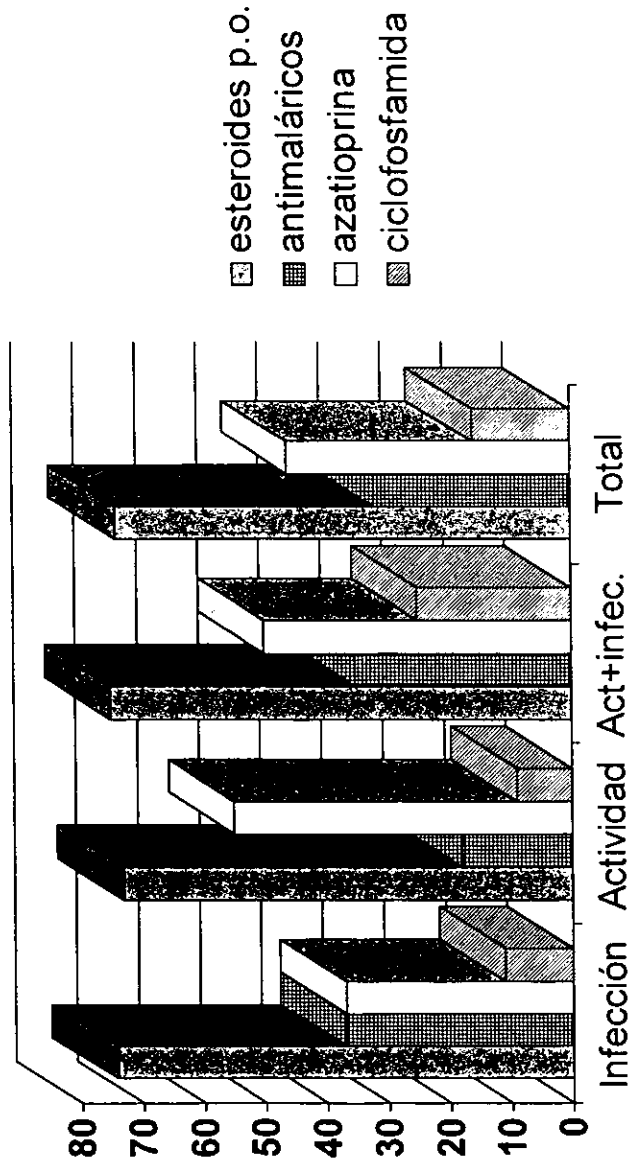
ACTIVIDAD vs INFECCION

MANIFESTACIONES CLINICAS



GRAFICA N° 2

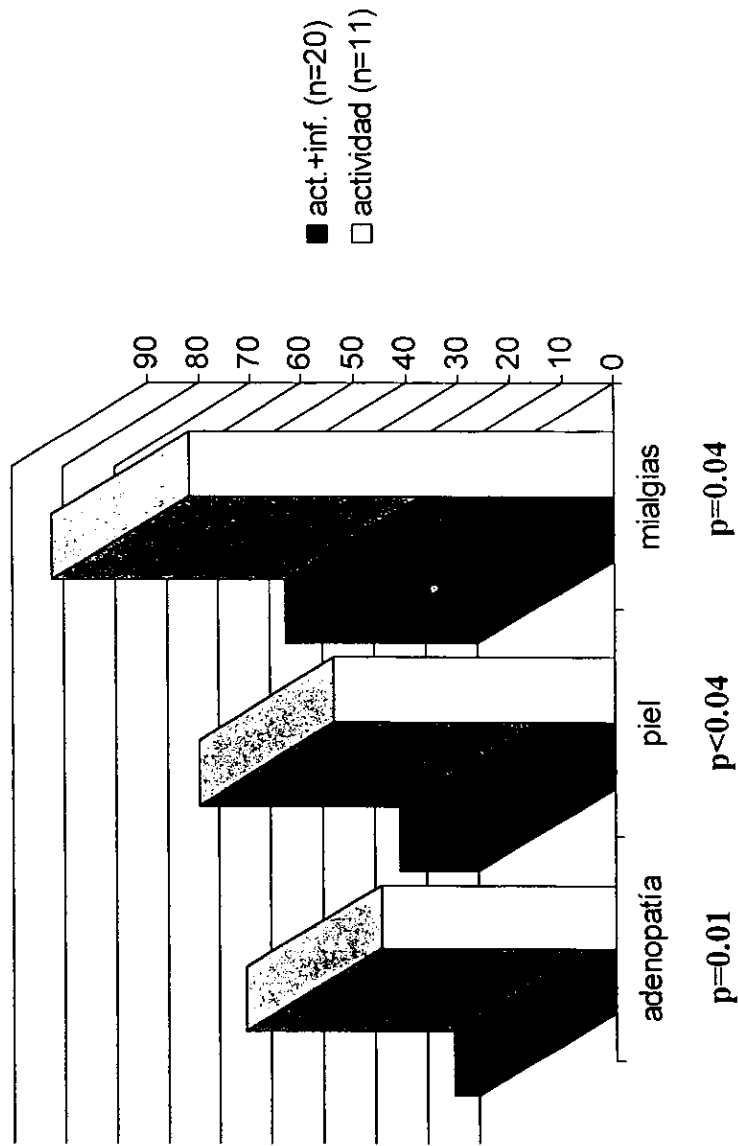
PORCENTAJE DE PTES CON FARMACOS



GRAFICA N° 4

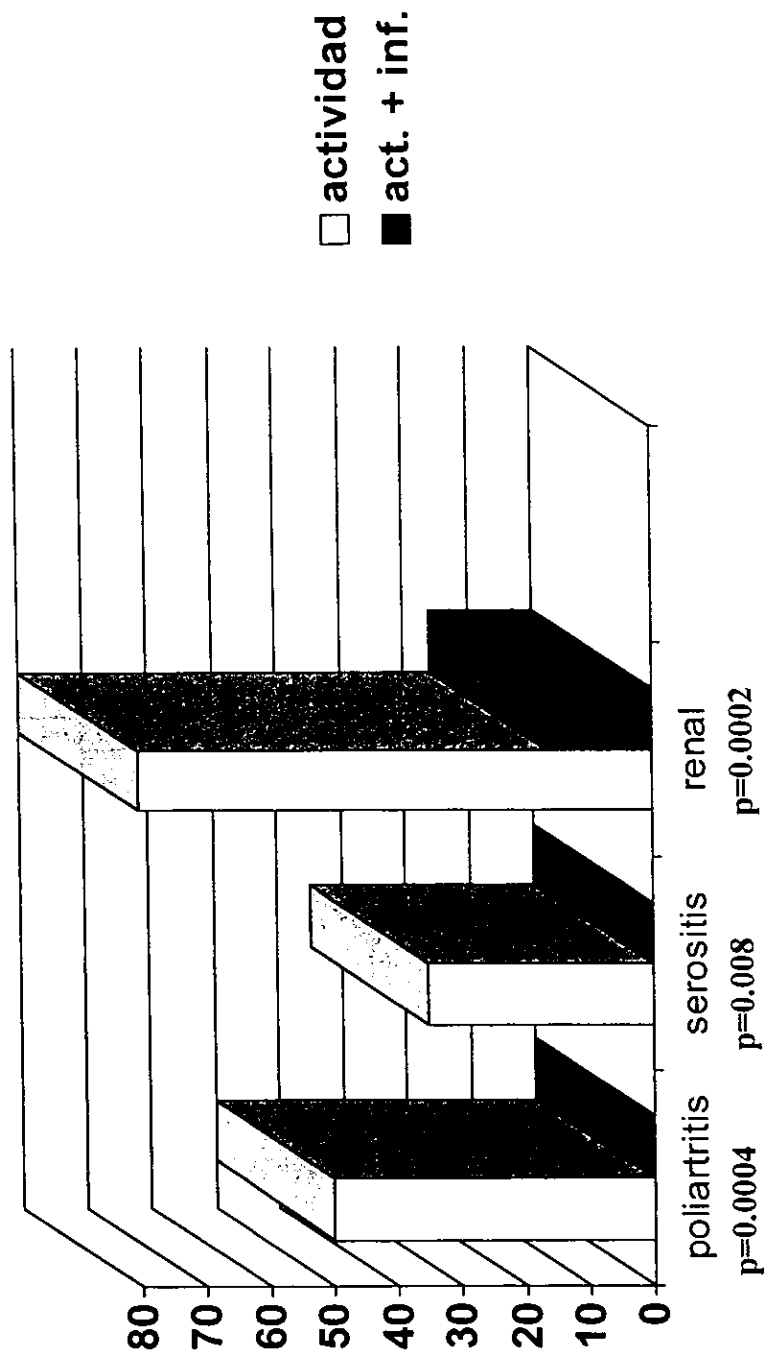
ACTIVIDAD vs ACTIVIDAD + INFECCION

MANIFESTACIONES CLINICAS



GRAFICA N° 5

INFECCION vs ACTIVIDAD + INFECCION MANIFESTACIONES CLINICAS



GRAFICA N° 6 CULTIVOS / SITIOS

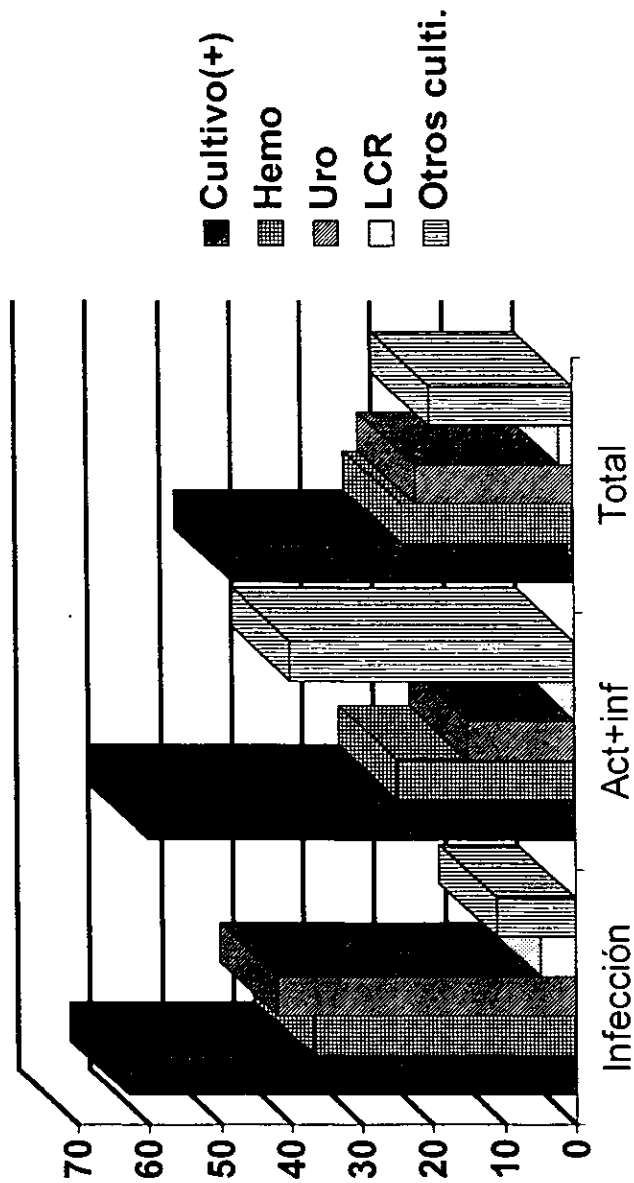


TABLA N° 1
EDAD / SEXO

	INFECCION	ACTIVIDAD	ACT + INF.	P
Edad	35.3 ± 13.4	24.5 ± 5.5	28.9 ± 8.2	0.03
Edad inicio	26.0 ± 13.0	19.5 ± 5.9	21.3 ± 7.1	0.57
LEG				
Sexo (F / M)	16 / 3	9 / 2	19 / 1	

TABLA N° 2 MANIFESTACIONES CLINICAS (1)

	Infeccion	Actividad	Activ + infec	Total
	n=19 n / %	n=11 n / %	n=20 n / %	n=50
Fatiga	10 / 52.6	11 / 100	16 / 84.2	37 / 75.5
Nefropatía	3 / 15.8	7 / 63.6	16 / 80	26 / 52
Mialgias	6 / 31.6	9 / 81.8	7 / 36.8	22 / 44.9
Poliartralgia	4 / 21.1	8 / 72.7	10 / 52.6	22 / 44.9
Poliartritis	-	7 / 63.6	10 / 50	17 / 34
Serositis	-	5 / 41.7	7 / 35	12 / 24.5
Piel	3 / 15.8	6 / 54.5	3 / 15	12 / 24.5

Tabla Nº 2
MANIFESTACIONES CLINICAS (2)

	Infeccion	Actividad	Activ + infec	Total
	n=19 n /%	n=11 n /%	n=20 n /%	n=50
Adenopatía cervical	3 / 15.8	5 / 45.5	1 / 5	9 / 18
SNC	1 / 5.3	2 / 18.2	2 / 15	6 / 12
SNP	1 / 5.3	-	-	1 / 2
Ulceras orronasales	2 / 10.5	4 / 36.4	3 / 15	10 / 20
Alopecia	1 / 5.3	-	2 / 10	3 / 6

SNC= Sistema nervioso central

SNP= Sistema nervioso periférico

TABLA Nº 3
FIEBRE CARACTERISTICAS

	infección	actividad	inf+activ	total
	n=19	n=11	n=20	n=50
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Diaforesis	7(36.8)	8(72.7)	8(40)	23(46)
Calosfríos	17(89.5)	11(100)	18(90)	46(92)
Grados	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	μ
	39.1(0.69)	38.4(0.43)	38.8(0.65)	38.8

TABLA N° 4 LABORATORIO (1)

	infección n=19	actividad n=11	acti + inf. n=20
	$\mu + \sigma$	$\mu + \sigma$	$\mu + \sigma$
Leucocitos	11674 ± 5408	6955 ± 3484	9690 ± 8218
	n=17	n=11	n=20
Linfocitos	1314 ± 934	829 ± 526	1025 ± 1872
Bandas	418 ± 1081	33 ± 73	403 ± 802
Plaquetas	291 ± 136	254 ± 137	143 ± 54

TABLA N° 4 LABORATORIO (2)

	INFECCION		ACTIVIDAD		ACT. + INF.	
	$\mu \pm \sigma$		$\mu \pm \sigma$		$\mu \pm \sigma$	
VSG	26 ± 12 (n=15)		30 ± 13 (n=10)		23 ± 11 (n=11)	
Prot. C	10.3 ± 9.0 (n=17)		6.3 ± 6.1 (n=11)		8.3 ± 6.7 (n=17)	
anti-DNA	56 ± 29 (n=19)		73 ± 27 (n=11)		44 ± 34 (n=20)	
C3	74 ± 37		51 ± 17		56 ± 35	

TABLA N° 5
ACTIVIDAD vs INFECCION
LABORATORIO

	actividad (n=11) $\mu \pm \sigma$	infección (n=19) $\mu \pm \sigma$	p
Leucocitos	6955 \pm 3484	11674 \pm 5408	0.01
Neutrófilos	5750 \pm 2869	9212 \pm 4787	0.06
Bandas	33 \pm 73	418 \pm 1081	0.05
antiDNA	73 \pm 27	56 \pm 29	0.07
C3	51 \pm 17	74 \pm 37	0.06
Sed. activo (n/%)	8 / 72.7	1 / 5.6	0.0003

TABLA N° 6
DOSIS ACTUAL- GRUPOS

	Infeción	Actividad	Inf+Activ
	n=19	n=11	n=20
	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$
Esteroides oral	5+ <u>18</u>	25+ <u>24</u>	25+ <u>22</u>
Antimaláricos	82+ <u>15</u>	34+ <u>78</u>	60+ <u>86</u>
Azatioprina	25+ <u>38</u>	45+ <u>47</u>	48+ <u>57</u>
Ciclofosfam.	79+ <u>242</u>	36+ <u>452</u>	243+ <u>431</u>

TABLA N° 7
ACTIVIDAD vs ACTIVIDAD + INFECCION
LABORATORIO

	actividad (n=11) $\mu \pm \sigma$	act. + inf. (n=20) $\mu \pm \sigma$	p
Bandas	33 \pm 73	403 \pm 802	0.04
Plaquetas *	254 \pm 137	143 \pm 54	0.01
antiDNA (%)	73 \pm 27	44 \pm 34	0.03

* cifras x 10³

TABLA N° 8
INFECCION vs ACTIVIDAD + INFECCION
LABORATORIO

	infección (n=19) $\mu \pm \sigma$	act. + inf. (n=20) $\mu \pm \sigma$	p
Hemoglobina	11.5 \pm 2.0	10.1 \pm 2.6	0.05
Linfocitos	1314 \pm 934	1025 \pm 1872	0.03
Plaquetas *	291 \pm 136	143 \pm 54	0.0001
Sed. activo(n/%)	1 / 5.6	15 / 75	0.00006

* cifras x 10³

TABLA Nº 9
GRUPO INFECCION / GERMENES (1)

Pte nº	GERMENES	LOCALIZACION
2	<i>S. aureus</i>	<i>ascitis</i>
	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>ascitis</i>
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>sonda pared abdomen</i>
	<i>E. coli</i>	<i>sonda pared abdomen</i>
	<i>Candida albicans</i>	<i>orina</i>
10	<i>S. aureus</i>	<i>hueso y tejido blando</i>
	<i>S. epidermidis</i>	<i>cadera</i>
	<i>Candida albicans</i>	<i>orina</i>
21	<i>S. aureus</i>	<i>sangre</i>
22	<i>E. coli</i>	<i>sangre y orina</i>
25	<i>E. coli</i>	<i>sangre y orina</i>

TABLA N° 9
GRUPO INFECCION / GERMENES (2)

Pte n°	GERMENES	LOCALIZACION
28	<i>Lysteria monocytogens</i>	LCR
35	<i>Citrobacter freundii</i> <i>E. coli</i>	orina sangre y orina
41	<i>Salmonella sp</i> <i>E. coli</i> <i>Amiba (trofozoitos)</i>	sangre orina heces
43	<i>Salmonella tiphy</i>	sangre
45	<i>S. aureus</i>	sangre
46	<i>Streptococcus saprophyticus</i>	orina

TABLA N° 10
GRUPO ACTIVIDAD + INFECCION / GERMENES (1)

<i>Pte nº</i>	<i>GERMENES</i>	<i>LOCALIZACION</i>
3	<i>S. epidermidis</i>	<i>orina</i>
4	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Stenotrofomona maltophilia</i>	<i>sangre y piel</i> <i>piel</i> <i>piel</i>
8	<i>Enterobacter cloacae</i> <i>Candida albicans</i> <i>S. aureus</i>	<i>liquido bronquial</i> <i>sangre</i> <i>ascitis, catéter, T. Muller, L. bronquial</i>
24	<i>S. aureus</i>	<i>piel</i>
27	<i>Mycobacterium tb.</i>	<i>pericardio</i>
29	<i>Acinetobacter lowffii</i> <i>Candida albicans</i>	<i>sangre</i> <i>orofaringe</i>

TABLA N° 10
GRUPO ACTIVIDAD + INFECCION / GERMENES (2)

Pte n°	GERMENES	LOCALIZACION
30	<i>S. aureus</i>	piel
36	<i>Acinetobacter lowffii</i> <i>Ps. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i>	sangre líquido bronquial trampa Muller
40	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>Ps. aeruginosa</i>	orina trampa Muller trampa Muller
48	<i>E. coli</i>	orina
50	<i>Streptococcus anginosus</i> <i>Amiba (trofozoitos)</i>	rodilla heces
51	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Nocardia brasiliensis</i> <i>Candida sp</i> Penicillium sp	sangre líquido bronquial bazo tejido no precisado