

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POST-GRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO OD.

**Frecuencia de infecciones en los pacientes hospitalizados
con Lupus Eritematoso Generalizado en el Servicio de Reumatología del
Hospital General de México**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN
LA ESPECIALIDAD DE REUMATOLOGÍA

P R E S E N T A:

DR. JOSE EDUARDO NAVARRO ZARZA

TUTOR: EVERARDO ALVAREZ HERNANDEZ

COTUTORES: DR CASASOLA VARGAS JULIO CESAR
DR. BURGOS VARGAS RUBEN

MEXICO, DF

JULIO 2008



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.

DR. Francisco González Martínez
Jefe del Departamento de Enseñanza
Hospital General de México O.D.

DR. Rubén Burgos Vargas
Profesor Titular del Curso de la Especialización de Reumatología
Hospital General de México

Tutor: Dr. Everardo Álvarez Hernández
Médico Adjunto al Servicio de Reumatología
Hospital General de México

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POST-GRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO OD.

**Frecuencia de infecciones en los pacientes hospitalizados
con Lupus Eritematoso Generalizado en el Servicio de Reumatología del
Hospital General de México**

Por Dr. José Eduardo Navarro Zarza

Titular del curso de la especialidad en Reumatología
Del Hospital General de México
Dr. Rubén Burgos Vargas

Tutor: Dr. Everardo Álvarez Hernández
Medico adscrito al servicio de Reumatología

Cotutores:
Dr. Julio Cesar Casasola Vargas
Medico adscrito al servicio de Reumatología
Dr. Rubén Burgos Vargas
Consultor técnico del servicio de Reumatología

MEXICO, DF

JULIO 2008

INDICE

Introducción	1
Planteamiento del problema	9
Objetivos	10
Diseño y duración	10
Material y métodos	11
Análisis estadístico	13
Definición de variables	14
Recursos	19
Aspectos éticos	19
Anexos	19
Resultados	20
Discusión	24
Referencias	27
Anexos	32
Tablas Y Gráficos	37

INTRODUCCIÓN

El Lupus eritematoso generalizado (LEG) es el prototipo de las enfermedades autoinmunes. Junto a sus múltiples manifestaciones clínicas se encuentran numerosos autoanticuerpos dirigidos contra diferentes antígenos nucleares, citoplasmáticos y de la membrana celular.

Afecta primordialmente a las mujeres en edad reproductiva. Su etiología es aún desconocida, pero diferentes factores genéticos, hormonales y ambientales interaccionan de una forma compleja en su génesis. Las manifestaciones clínicas del LEG son extraordinariamente variables, puede haber compromiso del estado general, así como de piel, articulaciones, riñones, pulmones, corazón, sistema nervioso y sangre. Afecta a cualquier órgano con una intensidad variable de paciente a paciente. Puede presentarse en cualquier edad, pero, por lo general, afecta a mujeres entre los 16 y los 55 años.

La relación mujer-hombre es de 9 a 1 entre los adultos jóvenes, en personas de edad avanzada es de 5 a 1.¹

La prevalencia de la enfermedad en la población general se encuentra entre 4 y 250 casos por cada 100.000 habitantes. Cerca del 80% de los casos corresponde al grupo de mujeres en edad fértil, de tal manera que se estima que 1 de cada 1.000 mujeres jóvenes se ven afectadas por la enfermedad.^{2,3}

En la década de los noventa paralelamente al incremento de la supervivencia, se ha observado un aumento de la morbilidad y disminución mortalidad.^{4,5,7,8,6}

A pesar de la mejoría descrita en la supervivencia, los pacientes lúpicos tienen una mortalidad entre 3 y 5 veces superior a la población general.^{7,8,9}

La fiebre constituye un motivo de consulta frecuente en el paciente lúpico. Por ejemplo, en un estudio de Rojas-Serrano J,¹⁰ la fiebre abarcaba el 14,4% de 180 consultas de pacientes con lupus en una unidad de urgencias médicas; siendo la causa individual más frecuente, seguida por otras como artralgias, dolor abdominal, síntomas respiratorios, dolor torácico, etc. Otra serie de Cervera R¹¹ se observó la presencia de fiebre en el 16,6% de 1.000 pacientes lúpicos durante un período de seguimiento de 10 años. Para confirmar la aseveración de que la fiebre es frecuente en los pacientes con LEG, podemos mencionar los trabajos de Rodríguez García A,¹² y Dobois EL¹³ que observaron la presencia de fiebre en más del 80% de los pacientes lúpicos en algún momento de su enfermedad. Al detectarse fiebre en un paciente con LEG los dos principales diagnósticos sospechados son la presencia de una infección o bien, que la fiebre sea secundaria a actividad del lupus. Mucho menos frecuentemente, la fiebre se debe a algún evento trombótico, especialmente en pacientes con LEG y síndrome antifosfolípido o a un efecto colateral de la medicación.

Infecciones y LEG:

Las infecciones complican el curso de enfermedad en más de la mitad de los pacientes con LEG.¹⁴ La Infección es la causa principal de mortalidad en los pacientes con LEG y es una causa importante para su admisión.

En la serie de Toronto en 124 de 665 pacientes seguidos por 20 años se observó que la primera causa de mortalidad fue la actividad lúpica posteriormente las infecciones.¹¹

El resultado del proceso de esta enfermedad es la terapéutica con inmunosupresores los cuales predisponen a un riesgo más alto de infecciones que la población general.

Es bien conocido que existe una importante relación entre LEG e infecciones. Según algunos trabajos, como el de M. Petri¹⁵ las infecciones constituyen la principal causa de morbimortalidad y son responsables del 33% de las muertes de los pacientes con LEG. En la serie de Cervera R², 36% de 1.000 pacientes lúpicos presentaron infecciones durante un período de seguimiento de 10 años, y fueron responsables del 25% de las muertes.

Ahora bien, ¿por qué son frecuentes las infecciones en los pacientes con LEG? El lupus es una causa reconocida de inmunodeficiencia secundaria en sí mismo. Entre las alteraciones de la inmunidad detectadas podemos mencionar: las citopenias de linfocitos T (especialmente CD4+), descenso en la producción de citocinas (IL2 y IFN-gamma), sensibilidad cutánea retardada marcadamente disminuida, hiper, hipo o disgammagobulinemia, disminución en el número de células “natural killer” (NK), disminución en la capacidad de fagocitosis, presentación de antígenos, producción de citocinas y depuración de complejos inmunes de los macrófagos y por último, también se ha observado un descenso en el número y función de los neutrófilos. Como vemos en el LEG es posible detectar alteraciones tanto de la inmunidad específica como inespecífica, de la inmunidad celular, humoral como así también de la función fagocítica¹⁶. Además de la enfermedad en sí misma, estos pacientes presentan otros factores de inmunodepresión, como por ejemplo, tratamientos con corticoides o con inmunosupresores, complicaciones de la enfermedad como la insuficiencia

renal crónica, la hemodiálisis, los internamientos repetidos, las lesiones cutáneas o mucosas, etc.

En cuanto a las infecciones más frecuentes en pacientes con LEG, en un trabajo previo realizado en nuestro servicio.¹⁷ Donde se estudiaron a 67 pacientes, se encontró que la causa principal de admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de México del 2000 al 2005 fueron las infecciones, treinta y seis admitidos (79%) tuvieron enfermedades infecciosas, incluyendo neumonía con síndrome de distres respiratorio 19 (38%), sepsis de origen extrapulmonar 6 (12%), tres pacientes con Meningitis bacteriana e infección de vías urinarias respectivamente (6%) seguidos de dos pacientes con Peritonitis bacteriana (4%), tuberculosis pulmonar, encefalitis y varicela zoster con un paciente (2%).

También podemos citar el trabajo de *A. De Luis*¹⁸ que estudia 96 casos de infecciones en lupus. Las infecciones urinarias son la causa más frecuente con el 31% de los casos, siendo la *Escherichia coli* el germen aislado más comúnmente (56%); el 25% de los casos correspondieron a infecciones respiratorias (neumonías bacterianas, tuberculosis e infecciones oportunistas); el tercer sitio de infección lo constituyó la piel, siendo el *Stafilococo aureus* el germen más frecuente en esta localización; y en un 16% de los casos se detectaron bacteriemias (*Stafilococo spp*, *Salmonella*, *Pseudomona aeruginosa*). La mayor incidencia de infecciones se observó en pacientes con lupus activo, en aquéllos con nefropatía lúpica, en los que habían recibido tratamiento inmunosupresor o corticoideo previo. De este mismo trabajo surge el concepto de enfatizar la necesidad de descartar infecciones oportunistas en todo paciente con LEG y fiebre, particularmente en aquéllos con compromiso

pulmonar o sometidos a procedimientos diagnósticos o terapéuticos agresivos (inmunosupresores, plasmaféresis, diálisis) ^{1, 19}

Infección versus actividad del lupus:

La distinción más importante en el paciente lúpico con fiebre es determinar si la misma es secundaria a una infección o por la propia actividad del LEG. Resulta trascendental establecer un correcto diagnóstico, ya que las conductas terapéuticas a adoptar son claramente diferentes. Así, por ejemplo, realizar innecesariamente tratamientos antibióticos en ausencia de infección acarrea riesgo de resistencia bacteriana; asimismo utilizar grandes dosis de corticoides e inmunosupresores sin haber descartado previamente la presencia de un proceso infeccioso puede poner en riesgo la vida del paciente. Para complicar aún más esta difícil distinción, debemos mencionar que en un número importante de pacientes se superponen la presencia de un proceso infeccioso y la reactivación del propio lupus. En un trabajo de *S. Aragón Lara*²⁰ de fiebre en pacientes lúpicos, el 36% de los casos se debieron a infecciones, el 21% a actividad lúpica y un 38% a combinación de infección y actividad.

Planteado el problema, veremos qué datos de la clínica y el laboratorio nos permiten acercarnos al diagnóstico diferencial.

- Características de la fiebre: se sostiene que temperaturas mayores a 38,9° C generalmente indican infección, pero esto carece de sensibilidad y como concepto, cualquier grado de temperatura en pacientes lúpicos debe considerarse como de causa infecciosa hasta que se demuestre lo contrario.
- El estudio tradicional de *N Stahl*²¹ establece que la presencia de leucocitosis, neutrofilia, escalofríos y niveles normales de anticuerpos anti-ADN orientan a una etiología infecciosa mientras que la presencia de leucopenia, linfopenia,

serositis, poliartritis, daño renal, fatiga, mialgias, manifestaciones cutáneas y menos de 1 año de diagnóstico de LEG orienta a actividad de la enfermedad. Igualmente son sólo datos orientadores y no determinantes.

- Corticoides: en aquellos pacientes previamente tratados con prednisona, la presencia de fiebre por actividad lúpica es rara, y generalmente se debe a infección. A su vez, la fiebre por actividad lúpica habitualmente desaparece dentro de las 24 horas de tratamiento con esteroides (> 20mg/día de prednisona), mientras que la fiebre por infección persiste. Hay que tener en cuenta, que altas dosis de corticoides en pacientes lúpicos con fiebre por infección puede incrementar el riesgo de sepsis severa²².

Ninguno de los parámetros clínicos ni de laboratorio anteriores presentan sensibilidad ni especificidad suficiente para diferenciar actividad lúpica de infección. Se ha propuesto la determinación de proteína C reactiva (PCR) como elemento útil para el diagnóstico diferencial. La PCR positiva se asocia a la presencia de una infección en pacientes lúpicos independientemente de la actividad del LEG, mientras que en pacientes con actividad pero sin infección la PCR generalmente es negativa. Así, el hallazgo de PCR > 6 mg/dl se asocia a infección, pero se observan resultados falsos positivos, en caso de serositis, sinovitis crónica o eventos trombóticos; y falsos negativos, en tratamientos con corticoides o por la presencia de auto-anticuerpos²³.

A menudo en la práctica, resulta ardua la diferenciación, con dificultades para definir un foco infeccioso clínico por la superposición de manifestaciones, y a su vez la frecuente coexistencia de infección y actividad lúpica, por lo cual suele ser necesario indicar corticoterapia asociada a antibióticos de amplio espectro.²⁴

Un nuevo marcador para identificar las infecciones sistémicas es la procalcitonina (PCT), péptido precursor de la hormona hipocalcemiante calcitonina. Se trata de una molécula de 116 aminoácidos, conociéndose su secuencia completa desde el año 1984. La PCT es producida normalmente por las células C parafoliculares de la tiroides. El origen exacto de la síntesis y secreción de la PCT durante las infecciones no se conoce aún y parece ser extratiroideo, probablemente de origen hepático, al igual que se desconoce qué función cumple la hiperprocalcitoninemia en la sepsis. Parece comportarse como una proteína de fase aguda. Se ha propuesto su uso clínico como una prueba diagnóstica complementaria en la sepsis. Aún no está establecido el rendimiento diagnóstico de la PCT ni se conocen con exactitud los valores de corte diagnósticos y pronósticos, aunque se ha sugerido lo siguiente: en condiciones normales es indetectable; en caso de procesos inflamatorios no sépticos se observan valores entre 0,5 a 1,99 ng/dl; mientras que en las infecciones sistémicas sus valores superan los 2 ng/dl ^{25,26}. La PCT ha demostrado utilidad diagnóstica en varias situaciones clínicas, entre ellas las complicaciones infecciosas de enfermedades autoinmunes y vasculitis²⁷.

Urowitz et al ²⁸ en 1976 mostraron que la mortalidad en el LES seguía un patrón bimodal, y a la postre otros investigadores han confirmado este hecho. ^{15, 29, 30}

La mayoría de los estudios acerca de mortalidad en lupus han puesto de manifiesto que existe una mortalidad elevada determinada por una serie de brotes o exacerbaciones de la enfermedad como expresión de determinado nivel de actividad con participación de diferentes órganos y sistemas del organismo que pueden determinar peligro para la vida. Además de la actividad de esta enfermedad, se demostró que los pacientes con lupus resultan muy

susceptibles a desarrollar infecciones. Estas clasifican entre las causas principales de mortalidad en los primeros años de la evolución de la misma, mientras que las complicaciones derivadas de la enfermedad cardiovascular arteriosclerótica, el fracaso órgano terminal y nuevamente las infecciones, son las principales determinantes después de los 5 años a partir de la realización del diagnóstico positivo de la enfermedad.^{31,32}

Pregunta de investigación: ¿Cuál es la frecuencia de infecciones y que factores están asociados a su desarrollo en pacientes con LEG?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

La problemática que acarrea la aparición de fiebre en un paciente con Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) es compleja y a menudo requiere de un enfoque interdisciplinario. Las infecciones y la actividad de la enfermedad son las principales causas de morbi-mortalidad en pacientes con LEG.

En nuestro hospital, en el Servicio de Reumatología, el lupus representa el segundo motivo de consulta externa y la primera causa de egreso hospitalario, con una proporción anual de mortalidad del 8.3% en el año 2004. Por otra parte el LEG es la primera causa de interconsulta según estadísticas del mismo hospital.

El conocer la frecuencia y los factores asociados al desarrollo de infecciones en pacientes con LEG en nuestro servicio permitió establecer medidas de prevención y optimización del tratamiento para evitar secuelas, tanto por la actividad de LEG como por el proceso infeccioso.

OBJETIVOS:

Primario

Se Determino la frecuencia de infecciones en los pacientes con LEG hospitalizados en el servicio de Reumatología.

Secundario

Se Identificaron los factores asociados a la presencia de infecciones en pacientes con LEG hospitalizados en el servicio de Reumatología del Hospital General de México.

DISEÑO Y DURACIÓN

Estudio observacional, comparativo, transversal

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico establecido de LEG, según criterios de ACR, que ingresaron al servicio de Reumatología del Hospital General de México entre enero del 2002 a diciembre del 2007. Se registraron las variables demográficas, clínicas, de laboratorio y escala clinimétricas para actividad como SLEDAI (ver anexo) y de daño SLICC (ver anexo).

Una vez obtenida la muestra se clasificaron en dos grupos:

Grupo 1: Aquellos enfermos que ingresaron con sospecha clínica de infección

Grupo 2 Aquellos enfermos que ingresaron sin sospecha clínica de infección.

Grupo 1: En relación a la infección se considero como sospecha clínica de infección todo aquel sujeto que a juicio del médico que ingresó al sujeto haya consignado en el expediente sospecha o diagnostico de infección. A su vez estos enfermos fueron reclasificados en dos subgrupos:

1 A. Infección confirmada: Enfermos con cultivo positivo, biopsia y pruebas serológicas para infección.

1.B Infección no confirmada: Enfermos con mejoría de los síntomas o datos radiológicos de sospecha de infección posterior a inicio de tratamiento antimicrobiano empírico.

1.C infección descartada.

El grupo 2, pacientes sin sospecha clínica de infección, también fueron reclasificados en dos subgrupos:

2.A. Infección nosocomial: Sospecha clínica de infección o cultivo positivo después de 24 horas de su ingreso al hospital.

2.B. Sujetos libres de infección durante el periodo de hospitalización: Pacientes que durante su internamiento no hayan tenido fiebre o que no hayan recibido tratamiento antimicrobiano empírico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva, calculando medidas de tendencia central y de dispersión, utilizando medias y desviación estándar para variables dimensionales y frecuencias para variables nominales y ordinales. En variables sin distribución normal, se empleo medianas e intervalos como medidas de resumen. Para las comparaciones se utilizo t de Student y ANOVA para variables numéricas y chi cuadrada o U de Mann-Withney para variables nominales o categóricas. Con las variables con diferencias significativas se realizo un análisis multivariado utilizando un modelo de regresión proporcional de Cox. Se considero una diferencia estadísticamente significativa a una $p < 0.05$.

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

a) Variables cualitativas:

- 1) **Sexo:** Se definió como la diferencia física y constitutiva entre el hombre y la mujer, y se clasificó como masculino o femenino respectivamente, siendo 1 masculino y 0 femenino
- 2) **Ocupación:** Empleo o profesión a la que se dedica una persona. Las personas sin empleo se consideraron desempleados y a las amas de casa se consideraron con empleo no remunerado.
- 3) **Lupus eritematoso sistémico:** La clasificación de pacientes se realizó en base a los criterios revisados del ACR de 1982 para LEG. Son 11 criterios definidos, de los cuales son necesarios al menos 4 de forma seriada o simultánea para decir que una persona tiene LEG; con una sensibilidad del 96% y especificidad del 96%.
- 4) **Infección:** Calificada como presencia o ausencia.
 - a) **Sospecha de infección:** Se considero como sospecha de infección a todo paciente con un cuadro clínico compatible y sea diagnosticado por un médico aun en ausencia de cultivos o pruebas confirmatorias.
 - b) **Infección confirmada:** Cuadro clínico compatible con infección y demostración de un agente causal a través de cultivos, pruebas serológicas o datos histopatológicos.
 - c) **Infección intrahospitalaria:** Proceso infeccioso que se hizo aparente después de 48 horas del ingreso del paciente al hospital, o después de

transcurridas 48 a 72 horas del egreso hospitalario y que no se encuentre presente o en período de incubación al momento del ingreso y requiere comprobación de laboratorio.

- d) **Infección probable:** Cuadro clínico compatible que mejoro con uso de antimicrobianos y/o con datos radiográficos sugestivos, pero sin cultivos o pruebas serológicas confirmatorias.
 - e) **Infección descartada:** Pacientes en los cuales el cuadro clínico sugestivo de infección fue considerado secundario a la actividad de LEG. Ausencia de datos radiográficos, cultivos, pruebas serológicas y/o datos histológicos confirmatorios.
- 5) **Nivel socioeconómico:** Índice construido en base a la presencia o ausencia de indicadores de bienestar como son la escolaridad, fuente de ingresos y condiciones de la vivienda. Se clasifico en clase alta, clase media alta, clase media, clase media baja y clase baja en base al cuestionario de Graffar modificado por Hernán Méndez C. con un puntaje de 4 a 20 donde a menor puntaje mejor nivel socioeconómico.
- 6) **Enfermedades concomitantes:** Patologías diferentes a la reumatológica presentes en el paciente.

b) Variables cuantitativas:

- 1) **Edad:** Tiempo vivido expresado en años
- 2) **Escolaridad:** Expresada en años de educación formal a partir del primero de primaria.

- 3) **Días de estancia intrahospitalaria:** Duración en días de la hospitalización.
Es el tiempo entre el ingreso y el egreso hospitalario.
- 4) **Tiempo de evolución:** Tiempo transcurrido (en años) entre el inicio de las manifestaciones reumatológicas y la valoración actual del paciente.
- 5) **Mex-SLEDAI:** Es una modificación del SLEDAI realizada en México en donde se intentó reducir el número de ítems, eliminar estudios de laboratorio complicados como la determinación seriada de anti DNA y complemento y agruparlos en base al órgano o sistema afectado. Esta validado y se demostró que sus resultados son similares al SLEDAI con una adecuada validez convergente. Consta de 13 ítems y se da puntaje si el descriptor está presente en el día de la visita o 10 días antes. A mayor cantidad de puntos sumados de cada criterio, mayor actividad el LEG, La puntuación puede ir de 0 a 32. (anexo 4)
- 6) **SLICC:** SLICC/ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus. Es un instrumento para valorar el daño en pacientes con LEG. Consta de 41 ítems agrupados en 12 dominios con un puntaje de 0 a 49 debido a que algunos ítems pueden puntuar doble o incluso la insuficiencia renal crónica terminal tiene un puntaje de 3 (ver anexo 3). Algunas definiciones importantes no incluidas en el formato del cuestionario se mencionan a continuación:
 - a) **Catarata:** Opacidad de la lente en cualquier ojo, permanente, ya sea primaria o bien secundaria al tratamiento esteroideo, documentada por oftalmoscopio.

- b) **Cambios en la retina:** Documentados por examen oftalmoscópico, puede ser un defecto en la visión o ceguera legal.
- c) **Atrofia óptica:** Documentada por examen oftalmoscópico.
- d) **Afectación cognitiva:** Déficit de memoria, documentada por examen clínico o por tests neurocognitivos aceptados.
- e) **Psicosis mayor:** Habilidad alterada para un normal equilibrio debido a razones psiquiátricas. Severa alteración en la percepción de la realidad, caracterizada por los siguientes hechos: ilusiones, alucinaciones (auditivas o visuales), incoherencias, marcada pérdida en la asociación, contenido pobre en el pensamiento, pensamiento ilógico, raro, desorganizado o comportamiento catatónico.
- f) **Convulsiones:** Descarga eléctrica paroxística ocurrida en el cerebro y que produce alteraciones físicas características que incluyen movimientos tónicos y clónicos o ciertas alteraciones en el comportamiento. Sólo las convulsiones que requieran tratamiento durante 6 meses serán tomadas como daño.
- g) **ACV:** Accidente cerebrovascular que produce clínica focal como paresia, debilidad, etc.
- h) **Neuropatía:** Daño o afectación de un nervio craneal o periférico, excluyendo el nervio óptico, que produzca afectación motor o sensitiva.
- i) **Mielitis transversa:** Debilidad o pérdida de la sensibilidad de las extremidades inferiores con pérdida del control del esfínter urinario o anal

Se considera daño al cambio irreversible, no relacionado con la actividad inflamatoria, ocurrido desde el diagnóstico de LES, verificado por la valoración clínica y presente al menos durante 6 meses, a menos que fuese secundario a otro proceso.

Los episodios repetidos deben ocurrir con al menos 6 meses de intervalo para puntuar 2. La misma lesión no puede ser puntuada 2 veces.

Dosis acumulada: Se definió como la suma total de los miligramos del medicamento recibidos durante el tiempo total de uso de los mismos.

RECURSOS

El material humano esta constituido por el grupo de investigadores que participan en el estudio. Los recursos materiales se encuentran disponibles en el Hospital (expedientes, computadoras, lápices, plumas, hojas, tinta para impresora)

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio estuvo basado en revisión de expedientes y no se necesito consentimiento informado para realizarlo

ANEXOS

Hojas de recolección de datos, Lista de verificación de criterios del ACR para LEG, MEX-SLEDAI, SLICC, Estratificación social, los cuales se Anexan.

RESULTADOS

Datos demográficos: Se estudiaron 473 ingresos hospitalarios con las siguientes características, 421 mujeres (89%), 52 hombres (11%), edad promedio al ingreso 30 ± 11 , escolaridad 10 ± 4 , nivel socioeconómico predominante fue de clase media baja (53%), edad de inicio 26 ± 10 años, edad de ingreso 30 ± 11 años, tiempo de evolución 4 ± 5 años, media de 2 (1-35), días de estancia intrahospitalaria 13 ± 9 días (ver tabla y gráfico 1).

Datos clínicos: Todos los pacientes cumplieron con los criterios de clasificación ACR, con un promedio de 6 ± 1 , los criterios que se presentaron con mayor frecuencia fueron artritis y alteraciones hematológicas 375 (79%) ambos (Ver tabla 2 y gráfico 2) El Mex-SLEDAI al ingreso 7 ± 5 , Mex-SLEDAI al egreso 4 ± 3 puntos con P de 0.000, permanecieron con Mex-SLEDAI igual 181 pacientes (38%), Mejoraron 286 (61%), empeoraron 6 (1.3%), Delta de cambio entre Mex-SLEDAI ingreso y egreso con una media de 2, SLICC al ingreso y al egreso 0.73. El Motivo de egreso por mejoría 429 (91%), defunción 44 (9%), (Ver tabla 1 y gráfico 3, 4, 5). El antecedente de actividad lúpica que se presento con mayor frecuencia fue la actividad Hematológica 293 (62%), seguido de la Renal 215 (46%), total de órganos afectados 2 ± 1 (Ver tabla 3). Los principales órganos afectados fueron Renal 215 (46%), Hematológico 293 (62%), Articular 150 (32%). (tabla 3) A su ingreso se documento actividad Hematológica en 257 (54%), seguido del la alteración Renal 219 (46%) (Ver tabla 4 y gráfico 6). Daño crónico en primer lugar tenemos el trastorno Renal con 161 (34%) seguido de la alteración del SNC con 70 (15%). (Ver tabla 5).

Características de las infecciones: Al ingreso tuvieron diagnóstico de infección probable 268/473 (57%) y se comprobó infección en 96/268 (37%), y en 20/268 se descartó (7%), pacientes con infección no comprobada y tratamiento empírico 152/268 (57%), pacientes con infección intrahospitalaria probable 63/473 (13%), pacientes con infección intrahospitalaria comprobada 43/63 (71%), pacientes con infección intrahospitalaria descartada 18/63 (28%) (Ver tabla 1).

Los sitios de infección probable al ingreso fue en primer lugar la vía respiratoria superior con una frecuencia de 96 (36%), seguido de tracto genitourinario 75 (28%) resto referido en la tabla 6 y gráfico 7.

La frecuencia de infecciones comunitarias confirmadas a su ingreso en primer lugar fue las infecciones de vías respiratorias altas con 89 (28%), seguido de infección genitourinaria 84 (27%), se encontraron 45 pacientes con infecciones en más de dos sitios durante el mismo internamiento (Ver tabla 7).

Infección intrahospitalaria confirmada, encontramos una frecuencia de 37 (37%), seguido de infección de vías respiratorias bajas 24 (24%), se encontraron 36 pacientes con infecciones en más de dos sitios durante el mismo internamiento.

De los agentes etiológicos aislados encontramos que *Escherichia coli* en 64 pacientes de un total de 313, *Estafilococo Sp* en 21 seguido de *Streptococo Sp* 16, infecciones por hongos *Candida Sp*, infecciones por parásitos *Tricomona vaginalis* y *Blastomycystis hominis* 2 pacientes, infecciones virales *Herpes virus* 4 y 5 pacientes con HIV (Ver tabla 9).

En cuanto a tratamiento con antimicrobianos el uso de Quinolonas se utilizó en 79 pacientes representando un 29%, los pacientes que utilizaron más de un

antimicrobiano fueron 62 (23%), el uso de betalactámicos en 52 (19%) sulfas 16 (6%). (Ver tabla 11).

Tratamiento: trescientos pacientes estaban tomando cloroquina a dosis de 150 mg al día (55%), la duración de tratamiento fue de 20 ± 14 meses. Treinta y tres pacientes usaban hidroxicloroquina 200 mg al día con una duración de 19 ± 16 , cuatrocientos treinta y tres pacientes tomaron prednisona con dosis promedio de 36.5 mg día (5-100) con un tiempo de duración de 2.8 ± 3.5 , 178 pacientes recibieron bolos de metilprednisolona (38%) con una dosis promedio de $3 \pm .55$ g (1-6), mofetilmicofenolato solo un paciente a dosis de 1000 mg/día durante 8 meses. 47 pacientes tomaban metotrexate (10%) con dosis promedio de 12.5 mg por un periodo de 8 ± 8 meses. 127 pacientes usaron azatioprina (27%) con dosis promedio de 94 mg/día con un periodo de duración de 18 ± 10 meses. 176 pacientes recibieron ciclofosfamida intravenosa (38%) con una mediana de 10 g mensuales (1-18) con un tiempo de tratamiento de 11 ± 9 meses. Un solo paciente recibía abatacept mensual intravenoso, 7 pacientes con azulfidina con un promedio de 1500 mg/día, 2 pacientes con leflunamida 20 mg/día.

Factores asociados a infecciones adquiridas en la comunidad: El uso de Metilprednisolona 178 (38%) con un OR 1.80, IC 95% (0.86-3.27) p 0.003, Ciclofosfamida 178 (38%) OR 1.58, IC 95% (1.08-2.31), p 0.0018, Cloroquina 259 (55%) OR 0.65, IC 95% (0.44-0.93), p 0.020. (Ver tabla 10).

Análisis bivariado: Reporto en el rubro de fiebre al ingreso un OR de 11.34 (6.8-18.8), p 0.000, Afección renal OR 1.05 (1.0-1.1), p 0.000, Linfopenia OR 1.8 (1.3-2.5), p 0.001, Estancia intrahospitalaria OR 2.5 (1.6-3.9), p 0.000, Afección mucocutánea OR 1.90 (1.2-2.9) p 0.003. (Ver tabla 12).

Análisis multivariado: Afección renal OR 4.50 (2.1-9.60), p 0.000, Fiebre 0.08 (0.04-0.14), p 0.000, Estancia hospitalaria 1.06 (1.0-1.10), p 0.000, Mex-SLEDAI al ingreso 0.83 (0.72-0.95), p 0.007 (Ver tabla 13).

Factores asociados a infecciones intrahospitalarias: Prednisona OR 0.015 (1.1-1.2, p 0.009, Ciclofosfamida OR 2.1 (1.26-3.7) p 0.005, metiprednisolona OR 1.6 (0.92-2.7) p 0.09. (Ver tabla 14)

Análisis bivariado: Afección al SNC OR 3.26 (1.7-6.3) p 0.000, SLICC OR 2.2 (1.1-4.4) p 0.006 Mex-SLEDAI al ingreso OR 2.6 (1.2-5.5) p 0.031, días de estancia intrahospitalaria OR 15.8 (2.2-116) p 0.58, (Ver tabla 15)

Análisis multivariado: Infección al ingreso OR 29.4 (6.6-130) p 0.000, días de estancia intrahospitalaria OR 1.1 (1.0-1.1) p 0.000, tiempo de evolución OR 1.1 (1.0-1.1) p 0.038, uso de azatioprina OR 2.9 (1.4-6.1) p 0.005. (Ver tabla 15)

DISCUSION

EL LEG es una enfermedad autoinmune que afecta múltiples órganos y sistemas con un curso y pronóstico variables. Aunque la sobrevivencia de los pacientes con LEG ha mejorado en las últimas décadas, aun existen factores asociados con la mortalidad en estos pacientes, como son el nivel de actividad, el daño a órganos, así como las infecciones que se desarrollan durante la actividad y secundario al uso de inmunosupresores. Además a esto se agregan factores demográficos y socioeconómicos como raza, género, edad, nivel de socioeconómico, nivel de educación y el acceso a los servicios de salud que son variables asociadas al desenlace. En nuestro estudio el nivel socioeconómico medio bajo ocupó el primer lugar con un 53% seguido de la clase baja 30% los cuales son factores que influyen en la morbi-mortalidad de los pacientes con LEG como lo encontrado en el estudio de Casasola-Vargas JC, Navarro-Zarza JE¹⁷ se encontró que la mortalidad en 5 años del 8.1%, y se considero que estaba relacionada al retraso en la atención médica, severidad de la enfermedad y el nivel socioeconómico bajo de estos pacientes, aunque en el análisis estos factores no fueron estadísticamente significativos, lo que puede ser por tener una población homogénea en estas variables por lo que sería necesario compararlo con otros sistemas de salud del país. (Ver tabla 1 y grafico 1)

Antes del descubrimiento de la cortisona en 1949, las infecciones eran la causa de muerte número uno, esto debido en gran parte a la falta de antibióticos y por otro lado a la gravedad de la actividad del Lupus. Cuando se inició la era del tratamiento con cortisona a diferentes dosis, la infección continuó siendo una de las principales causas de mortalidad y en la actualidad con el advenimiento de

nuevos antibióticos y el tratamiento más oportuno, ésta compilación ocupa el segundo lugar como causa de muerte, después de las cardiovasculares.

En Este estudio constituido por 473 pacientes se observó que la causa más frecuente de fiebre en los pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado es la actividad de la enfermedad con infección, coincidiendo con Aragón Lara, que analizó una cohorte de 53 pacientes del Instituto Nacional de la Nutrición y concluyó que las causas de fiebre se debían en un 36% a procesos infecciosos, 21% a actividad de la enfermedad, 38% a actividad e infección y 5% a otras causas,²¹ en contrario con lo escrito por Stahl y cols los que estudiaron una serie de 160 episodios febriles y se concluyó que el 60% fue secundario a actividad lúpica, el 23% a procesos infecciosos y el 17% a otros procesos.²² Durante la década de los años 50-60, Dubois estudió 520 pacientes con

lupus y describe fiebre en 83% de los pacientes observados.¹³ Cervera observó 1,000 pacientes en la década de los 80-90, determinó que el 52% de los episodios de fiebre se debían a actividad lúpica.¹ sin dejar de mencionar que estos datos son de décadas pasadas. Balzalobre Aznar y Ornochea López afirman que la fiebre por actividad lúpica ha disminuido en incidencia; con lo que nosotros estamos de acuerdo, ya que la fiebre por infecciones ocupa un primer lugar.³⁷

Sigue siendo válido que los sistemas más afectados son el respiratorio y el urinario, y es frecuente la asociación de ambos.⁴ en este estudio se encontró que el tracto respiratorio tuvo una afectación del 36%, tracto genitourinario 28%, coincide en lo reportado en la literatura.

Se observó que el tiempo de evolución de la enfermedad no determinaba la causa de la fiebre como se describió en el estudio Cervera.¹

De acuerdo con lo observado en estos pacientes la actividad de la enfermedad, el tiempo de evolución de la enfermedad, fiebre al ingreso, afección renal, mucocutáneo leucolinfopenia y días de estancia hospitalaria son factores que favorecen a la presencia de infección en los pacientes con lupus como lo afirma Cervera.¹ (Ver tabla 12 y 13) Sin embargo en el análisis multivariado solo se observo los días de estancia hospitalaria, fiebre, afecciones renales y mucocutaneas con p significativa. (Ver tabla 13) También observamos que el uso de ciclofosfamida y metilprednisolona tuvieron relación con los procesos infecciosos como se menciona en el estudio Incidencia de Infección en pacientes con lupus realizado por Stahl-Hallengren C⁵(Ver tabla 10)

El diagnóstico temprano y apropiado tratamiento de esta enfermedad puedan favorecer la evolución del evento. Son necesarios estudios prospectivos a gran escala que pueden proporcionar información clínica de mayor evidencia acerca de la relación compleja entre actividad de la enfermedad, agentes inmunosupresores e infecciones que permitan ponderar el papel que desempeñan en la mortalidad en esta población de pacientes, así como identificar de manera más apropiada factores de riesgo que permitan incidir en el desenlace.

REFERENCIAS

Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, Doménech I. Systemic Lupus Erythematosus: Clinical and Immunologic Patterns of Disease Expression in a cohort of 1000 Patients. *Medicine* 1993; 72:113-24.

² Boumpas DT, Austin HA III, Fessler BJ, Balow JE, Klippel JH, Lockshin. Systemic Lupus Erythematosus: Emerging concepts. Part 1. *Ann Intern Med* 1995;122:940-50.

³ Alarcón-Segovia D, Delezé M, Oria CV, Sánchez-Guerrero J, Gómez-Pacheco L, Cabiedes J, Fernández L, Ponce de León S. Antiphospholipid antibodies and the Antiphospholipid Syndrome in Systemic Lupus Erythematosus: a prospective analysis of 500 consecutive patients. *Medicine (Baltimore)* 1989;68:353-65.

⁴ Klippel JJ. Systemic Lupus Erythematosus: Demographics, prognosis, and outcome. *J Rheumatology* 1997; (S 48)24: 67-71.

⁵ Stahl-Hallengren C, Jonsen A, Nived O, Sturfeld G. Incidence studies of Systemic Lupus Erythematosus in southern Sweden: increasing age, decreasing frequency of renal manifestations and good prognosis. *J Rheumatol* 2000; 27: 685-91.

⁶ Doria A, Laccarino L, Ghirardello A, Zampieri S, Arienti S, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Piccoli A, Tudesco S. Long-Term Prognosis and Causes of Death in Systemic Lupus Erythematosus. *Lupus* 2006; 119: 700-06.

⁷ Abu-Shakra M, Urowitz MB, Gladman DD, et al. Mortality in studies in Systemic Lupus Erythematosus results from a single center. I. Causes of death. *J Rheumatology* 1995;22:1259-64.

⁸ Uramoto KM, Michet CJ, Thumboo J, et al. Trends in the incidence and mortality of Systemic Lupus Erythematosus, 1950-1992. *Arthritis Rheum* 1999; 42:46-50.

⁹ Urowitz MB, Gladman DD, Abu-Shakra M, et al. Mortality in studies in Systemic Lupus Erythematosus. III. Improved survival over 24 years. *J Rheumatology* 1997;24:1061-65.

¹⁰ Rojas-Serrano, J. Lupus patients in an emergency unit. Causes of consultation, hospitalization and outcome. A cohort study. *Lupus* 2000;(9):601-606.

¹¹ Cervera R, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine* 2003; 82(5):299-308.

¹² Rodríguez García A, et al. Lupus Eritematoso Sistémico. Etiología, Patogenia, Manifestaciones Clínicas y Alteraciones de Laboratorio. *Medicine* 2000; 8(29): 1491-1504.

¹³ Dobois EL. The clinical picture of systemic lupus erythematosus. En: Kelly WN, Harris ED, Rudy S. Textbook of Rheumatology. (7th ed). Seven printing. Press, 2007; 232-347.

¹⁴ Bouza E, Moya JG, Munoz P. Infections in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15(2):335-61.

¹⁵ Petri M. Infections in systemic lupus erithematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24:423.

¹⁶ Iliopoulos AG, Tsokos CG. Immunopathogenesis and spectrum of infections in systemic lupus erithematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1996; 23:318.

¹⁷ Casasola-Vargas JC, Navarro-Zarza JE, Huerta Sil G, Álvarez Hernández E, Lino Pérez L, Burgos-Vargas R. Factores asociados a la mortalidad de los

pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado que ingresan al servicio de Terapia Intensiva. *Reumatol Clin* 2006; 2 (1): 106

¹⁸ De Luis A, et al. Infections in 96 cases of systemic lupus erythematosus.

Med Clin (Barc) 1990;95(1):24.

¹⁹ X Bosch, A Guilabert, L Pallarés, R Cervera, M Ramos-Casals, A Bové, M Ingelmo, J Font. Infections in systemic lupus erythematosus: a prospective and controlled study of 110 patients. *Lupus* 2006; 15: 584–589.

²⁰ Moss K E, Loannou Y, Sultan S M, Haq I, Isenberg D A. Outcome of a cohort of 300 patients with systemic lupus erythematosus attending a dedicated clinic for over two decades. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 409-413

²¹ Aragón Lara S. Fiebre en Lupus Eritematoso Generalizado: Análisis de una Cohorte. Tesis de Postgrado 1998.

²² Stahl NI, et al. Fever in systemic lupus erythematosus.

Am J Med 1979; 67(6):935-40.

²³ Rovin BH, Tang Y, Sun J, et al. Clinical significance of fever in the systemic lupus erythematosus patient receiving steroid therapy.

Kidney Int 2005; 68:747-59.

²⁴ Borg EJ, et al. C-reactive protein levels during disease exacerbations and infections in systemic lupus erythematosus: a prospective longitudinal study.

J Rheumatol 1990;17:1642-1648.

²⁵ Frutos MA, Gómez AM, de Ramón E, Camps MT, Valera A, García I, Fernández-Nebro A. Ciclofosfamida en nefritis lúpica: veinte años reduciendo dosis. *Nefrología* 2007; 27: 212-277

²⁶ Brunkhorst E.M, et al. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Intensive Care Med* 2000; 26:148-152.

²⁷ Cheval C, et al. Procalcitonin (pct) is useful in predicting the bacterial origin of an acute circulatory failure in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2000; 26:153-158.

²⁸ Eberhard OK, Haubitz M, Brunkhorst FM, Kliem V, Koch KM, Brunkhorst R. Usefulness of procalcitonin for differentiation between activity of systemic autoimmune disease (systemic lupus erythematosus / systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis) and invasive bacterial infection. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1250-1256.

²⁹ Urowitz MB, Bookman AAM, Koehler BE, Gordon DA, Smythe HQ, Ogzylo MA. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1976; 60:221-225.

³⁰ Ginzler EM, Schorm K. Outcome and prognosis in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1988; 14:67-78.

³¹ Abu-Shakra M, Urowitz MB., Gladman DD., Gough J. Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single centre. I. Causes of death. *J Rheumatol* 1995; 22:1259-1264.

³² Gómez –Reino JJ. Tratamiento de la Nefropatía Lúpica. Comité Ibero-Americano de Reumatología. *Archivos*. 2000(2) Mayo-Agosto.

³³ Bernatsky S, Bolvin J F, Joseph L, Manzi S, Ginzler E, Gladman DD, Urowitz M, et al. Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2006; 54(8): 2550-57

³⁴ Guzmán J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, et al. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus, Prospective validation of 3 clinical indices. *J. Rheumatol.* 1992; 19:1551-1558

³⁵ Gladman D, Glinzler E, Goldmith C, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 1996; 39:363-369.

³⁶ Balzalobre Aznar, Ornochea López. Actitud Clínica en el Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Fiebre. *Medicine* 2000; 29: 1521-1523.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

NOMBRE: _____ NUMERO _____

DATOS DEMOGRAFICOS

Expediente:	Edad: _____ Años	Sexo:	Femenino	Masculino	
Ocupación:	Escolaridad:				
Nivel Socioeconómico:	Clase Baja	Clase Media Baja	Clase Media	Clase Media Alta	Clase Alta

LISTA DE VERIFICACIÓN DE CRITERIOS DEL ACR PARA LEG Criterios del ACR para la Clasificación del Lupus Eritematoso Generalizado (Tan et al, 1982, y Hochberg 1997)

(✓) si está presente	Criterio	Definición
()	1.- Eritema Malar en "Alas de Mariposa"	Eritema Fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, teniendo a respetar los pliegues nasolabiales
()	2.- Eritema Discoide	Parches eritematosos elevados con escamas queratínicas adherentes y folículos obstruidos; cicatrización atrófica puede presentarse en lesiones antiguas
()	3.- Fotosensibilidad	Erupción cutánea como resultado de una reacción inusual a la luz solar por historia del paciente o por observación del Médico
()	4.- Ulceras Orales	Ulceración bucal o nasofaríngea, usualmente sin dolor
()	5.- Artritis	Artritis no erosiva que afecta 2 o más articulaciones periféricas, caracterizada por reblandecimiento
()	6.- Serositis	a. Pleuritis (historia convincente o dolor pleurítico o frote pleural escuchado por un Médico o evidencia de derrame pleural), Ó b. Pericarditis (documentada por ECG, frote, o evidencia de derrame pericárdico)
()	7.- Trastorno renal	a. Proteinuria persistente (>0.5g/día ó >3+ si no se realizó la cuantificación) Ó b. Moldes celulares (pueden ser de eritrocitos, hemoglobina, granular, tubular, o mezclados)
()	8.- Trastorno neurológico	a. Convulsiones (en ausencia de medicamentos responsables o de trastornos metabólicos conocidos; por ejemplo, uremia, cetoacidosis o desequilibrio hidroelectrolítico)
()	9.- Trastorno hematológico	a. Anemia hemolítica (con reticulocitos), Ó b. Leucopenia (<4000/ml total en dos o más ocasiones) Ó c. Linfopenia (<1500/ml en dos o más ocasiones) Ó d. Trombocitopenia (<100,000/ml en ausencia de medicamentos responsables)
()	10.- Trastorno inmunológico	a. Anti-DNA (anticuerpo a ADN nativo en título anormal), Ó b. Anti Sm (Presencia de antígeno nuclear Sm) c. Resultado positivo de anticuerpos antifosfolípidos con base en 1) Nivel sérico anormal de anticuerpos anticardiolipina IgG ó IgM, 2) Resultado positivo en la prueba de anticoagulante lúpico ó 3) Prueba serológica falsa-positiva de sífilis que se sepa positiva durante por lo menos 6 meses y confirmada por inmovilización de treponema pallidum o prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes
()	11.- Anticuerpos Antinucleares	Título anormal de ANA por inmunofluorescencia o un ensayo equivalente en algún momento y en ausencia de fármacos que se sabe se asocian al síndrome de "Lupus inducido por fármacos)
Total de criterios _____		Edad de Inicio _____ años

Systemic Lupus International Collaborating Clinics y del American College of Rheumatology (SLICC/ACR)*

criterio	Puntuación	criterio	Puntuación
Ocular (cualquier ojo por evaluación clínica)		Infarto miocárdico en cualquier momento (puntuación 2 si es > 1)	1(2)
Cualquier catarata en cualquier momento	1	Cardiomiopatía (disfunción ventricular)	1
Cambios retinianos o atrofia óptica	1	Enfermedad valvular (soplo sistólico o diastólico > 3/6)	1
		Pericarditis durante seis meses o pericardiectomía	1
Neuropsiquiátrico		Vascular Periférico	
Trastornos congocitivos (p. Ej., déficit de memoria, dificultad para hacer cálculos, mala concentración, trastorno al hablar o escribir. Alteración del nivel de desempeño o psicosis grave).	1	Claudicación durante seis meses	1
Convulsiones que requieren tratamiento durante seis meses	1	Pérdida leve de tejido (pulpejo)	1
Accidente cerebrovascular en cualquier momento (puntuación 2 si es >1)	1(2)	Pérdida significativa de tejido en alguna ocasión (p.ej. Pérdida de un dedo o extremidad) (puntuación 2 si es más de un sitio)	1 (2)
Neuropatía de pares craneales o periférica (excluyendo la óptica)	1	Trombosis venosa con edema, ulceración o estasis venosa	1
Miелitis transversa	1	Gastrointestinal	
Renal		Infarto o resección intestinal por debajo del duodeno, el bazo, el hígado o la vesícula en cualquier momento, por cualquier causa (puntuación 2 si es en más de un sitio=)	1(2)
Filtración glomerular estimada o medida < 50%	1	Insuficiencia mesentérica	1
Proteinuria >=3.5 g/24 h, o	1	Peritonitis crónica	1
Insuficiencia renal terminal (independiente de diálisis o trasplante)	3	Estenosis o cirugía gastrointestinal en cualquier momento.	1
Pulmonar		Musculoesquelético	
Hipertensión pulmonar (prominencia ventricular derecha o reforzamiento P2)	1	Atrofia o debilidad muscular	1
Fibrosis pulmonar (examen físico y radiológico)	1	Artritis deformante o erosiva (incluye deformación reducibles y excluye necrosis avascular)	1
Reducción pulmonar (radiológica)	1	Osteoporosis con fractura o colapso de cuerpo vertebral (excluye necrosis avascular)	1
Fibrosis pulmonar (radiológica)	1	Necrosis avascular (puntuación 2 si es en más de uno)	1
Infarto pulmonar (radiológico)	1	Osteoporosis	1
Cardiovascular		Insuficiencia gonadal prematura	1
Angina de derivación coronaria	1	Diabetes (independiente del tratamiento)	1
Piel		Neoplasia maligna (excluir displasia) (puntuación 2 si es en más de un sitio)	1 (2)
Alopecia cicatrizal crónica	1		
Cicatrización extensa o del panículo adiposo diferente del cuero cabelludo o los pulpejos	1		
Ulceración de la piel (excluye trombosis) pr más de seis meses	1		

* Según Gladman D, Ginzler e, Goldmith C, et al. The Development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage index for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1996;39:363-369

Daño es todo cambio irreversible, no relacionado con inflamación activa, el cual ocurre desde el inicio del LEG, Se determina mediante evaluación clínica y si está presente por lo menos durante seis meses, a menos que se especifique lo contrario. Los episodios repetidos deben ocurrir al menos con seis meses de distancia para calificar en dos oaciones. A la misma lesión no se le puede dar puntuación dos veces. El índice de daño es la suma de la calificación de todas las variables; a mayor calificación, mayor daño. Este instrumento ha sido ampliamente validado.

MEX-SLEDAI

ANEXO 4

Hoja Núm. _____

Fecha: _____

Nombre del Paciente: _____

(Anótese el peso en la columna de puntos MEX-SLEDAI si en el momento de la visita existe la descripción o en los 10 días anteriores)

Peso	Puntos MEX-SLEDAI	Descripción	Definición
8	_____	Trastorno neurológico	Psicosis. Incapacidad para realizar una actividad normal por alteraciones graves de la percepción de la realidad. Incluye: alucinaciones, incoherencia, asociaciones marcadamente dispersas, deficiencia del contenido del pensamiento, pensamiento muy ilógico, conducta grotesca, desorganizada o catatónica. Excluir uremia y causas farmacológicas. Accidente cerebrovascular. Aparición reciente. Excluir arteriosclerosis. Convulsiones. Inicio reciente. Excluir causas metabólicas, infecciosas o farmacológicas. Síndrome orgánico cerebral. Afección de la función mental con alteración de la orientación, memoria u otras funciones intelectuales, de inicio rápido y datos clínicos fluctuantes, como alguno de los siguientes: a) nublamiento de la conciencia con menor capacidad de atención e incapacidad para mantener la atención al ambiente, y por lo menos dos de b) Trastorno de la percepción, habla incoherente, insomnio o somnolencia diurna, o aumento o disminución de la actividad psicomotora. Mononeuritis. Inicio reciente del déficit motor o sensorial periféricos. Mielitis. Inicio reciente de paraplejía, trastornos del control de esfínteres vesical y rectal. Excluir otras causas.
6	_____	Trastorno renal	Cilindros hemáticos granulosos o eritrocíticos. Hematuria >5 eritrocitos por campo. Excluir otras causas (litiasis, infección). Proteinuria. Inicio reciente > 0.5 g/L en cualquier muestra. Incremento de la creatinina (> 5 mg/100 ml)
4	_____	Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos en los dedos, infarto periungueal, hemorragias en astilla. Biopsia o angiografía con datos de vasculitis.
3	_____	Hemólisis	Hemoglobina < 12.0 g/100ml y cifra corregida de reticulocitos > 3%
		Trombocitopenia	Cifra de plaquetas < 100,000/mm ³ no causa fármacos.
3	_____	Miositis	Dolor o debilidad muscular proximal asociada a elevación de la creatinfosfocinasa.
2	_____	Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas con hinchazón o derrame.
2	_____	Trastornos mucocutáneos	Eritema malar. Inicio reciente o recurrencia de eritema malar elevado. Úlceras mucosas. Inicio reciente o recurrencia de úlceras orales o nasofaríngeas. Alopecia. Placas anormales, pérdida difusa del pelo o caída fácil del mismo.
2	_____	Serositis	Pleuritis. Historia convincente al examen físico de dolor pleural, frote pleural o derrame. Pericarditis. Historia convincente de dolor pericárdico o frote audible. Peritonitis. Dolor abdominal difuso con signo de rebote positivo (excluir enfermedad intra-abdominal)
1	_____	Fiebre	Mayor de 38 °C después de excluir infección.
		Fatiga	Fatiga inexplicable.
1	_____	Leucopenia	Menos de 4000 leucocitos/mm ³ no debidos a medicamentos
		Linfopenia	Menos de 1200 linfocitos/mm ³ no debidos a medicamentos

PUNTUACIÓN TOTAL MEX-SLEDAI _____

Según Guzmán J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, et al. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus, Prospective validation of 3 clinical indices. J. Rheumatol. 1992; 19:1551-1558

Interpretación: A mayor cantidad de puntos sumados de cada criterio, mayor actividad del lupus eritematoso generalizado.

Estratificación Social

ANEXO 5

Profesión	Puntaje	Puntos			
UNIVERSITARIA Egresados Universitarios, propietarios de empresas ejecutivos	1	()			
TECNICOS Medianos comerciantes o productores, técnicos, médicos, peritos, artistas	2	()			
EMPLEADOS Pequeños comerciantes o productores, egresados de cursos cortos	3	()			
OBREROS ESPECIALIZADOS Chofer, pintor, agricultor, etc, ama de casa que tenga educación primaria o incompleta	4	()			
OBREROS NO ESPECIALIZADOS Jornaleros, pisatarios, vendedores, servicio domestico, etc, ama de casa sin escolaridad	5	()			
NIVEL DE INSTRUCCIÓN		()			
UNIVERSITARIA Egresados de universidades, pedagógicas e institutos universitarios	1	()			
SECUNDARIA COMPLETA Normalista, bachiller, técnicos medios	2	()			
SECUNDARIA INCOMPLETA 2 año de educación media o normal	3	()			
ALFABETAS Tiene algún grado de educación primaria	4	()			
ANALFABETAS Personas que no saben leer o escribir	5	()			
FUENTE DE INGRESO		()			
RENTAS Fortuna heredada o adquirida	1	()			
GANANCIAS Honorarios o utilidades	2	()			
SUELDO Remuneración mensual empleados	3	()			
SALARIO Remuneración semanal por tarea o destajo. Pequeños negocios	4	()			
DONACIONES Ayudas otorgadas por organismos	5	()			
CONDICIONES DE ALOJAMIENTO		()			
OPTIMAS CONDICIONES EN AMBIENTE DE LUJO Urbanizaciones elegantes, ambientes espaciosos	1	()			
OPTIMAS CONDICIONES SANITARIAS SIN LUJO Urbanizaciones residenciales, ambientes espaciosos	2	()			
BUENAS CONDICIONES SANITARIAS Zonas residenciales comerciales industriales, espacios reducidos	3	()			
DEFICIENCIA DE ALGUNAS CONDICIONES SANITARIAS Urbanización de interés social, barrios, obreros	4	()			
CONDICIONES SANITARIAS INADECUADAS Barrios marginales, viviendas rurales en malas condiciones damnificados	5	()			
Formula de estratificación social					
Sumatoria	A	+B	C	+D	=
Ponderación	Grado		Denominación		
4-6	I		Clase alta		
7-9	II		Clase media alta		
10-12	III		Clase media		
13-16	IV		Clase media baja		
17-20	V		Clase baja		
Clasificación= _____ Puntos					

Tabla 1

Datos demográficos y clínicos de pacientes que ingresaron al servicio de Reumatología (Infectados y no infectados)

Datos Demográficos	Valor
Ingresos Hospitalarios n (%)	473 (100)
Femenino, n (%)	421 (89)
Edad actual, años, X (ds)	26 (10)
Nivel socioeconómico:	
1. Clase media alta, n (%)	8 (2)
2. Clase media, n (%)	73 (15)
3. Clase media baja, n (%)	250 (53)
4. Clase baja, n (%)	142 (30)
Escolaridad, X (ds)	10 (4)
Edad de diagnóstico, X (ds)	26 (10)
Tiempo de Evolución, md (min-max) años	2(0.1-35)
Edad de ingreso a Reumatología, X (ds)	30 (11)
Días de estancia, X (ds)	13 (9)
Criterios ACR, X (ds)	6 (1)
Mex-SLEDAI ingreso, X (ds)	7(5)
Mex-SLEDAI egreso, X (ds)	4 (3)
SLICC al ingreso, X (ds)	0.73 (1.03)
SLICC al egreso, X (ds)	0.73 (1.03)
Fiebre al Ingreso, n (%)	154 (33)
Pacientes con Infección probable al ingreso, n (%)	268/473 (57)
Pacientes con Infección comprobada al ingreso, n (%)	96/268 (37)
Pacientes con Infección descartada al ingreso, n (%)	20/268 (7)
Pacientes con Infección no comprobada mas tratamiento empírico	152/268 (57)
Pacientes con Infección intrahospitalaria probable, n (%)	63/473 (13)
Pacientes con Infección intrahospitalaria comprobada, n (%)	45/63 (71)
Pacientes con Infección Intrahospitalaria descartada, n (%)	18/63 (28)
Motivo de egreso mejoría, n (%)	429 (91)
Motivo de egreso defunción, n (%)	44 (9)

Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473

LEG: Lupus Eritematoso Generalizado

Mex-SLEDAI: Índice de actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus)

SLICC: Índice de daño para Lupus Eritematoso Generalizado (Systemic Lupus International Collaborating Clinics and American Collage of Rheumatology)

ACR: American Collage of Rheumatology

n: Número de pacientes

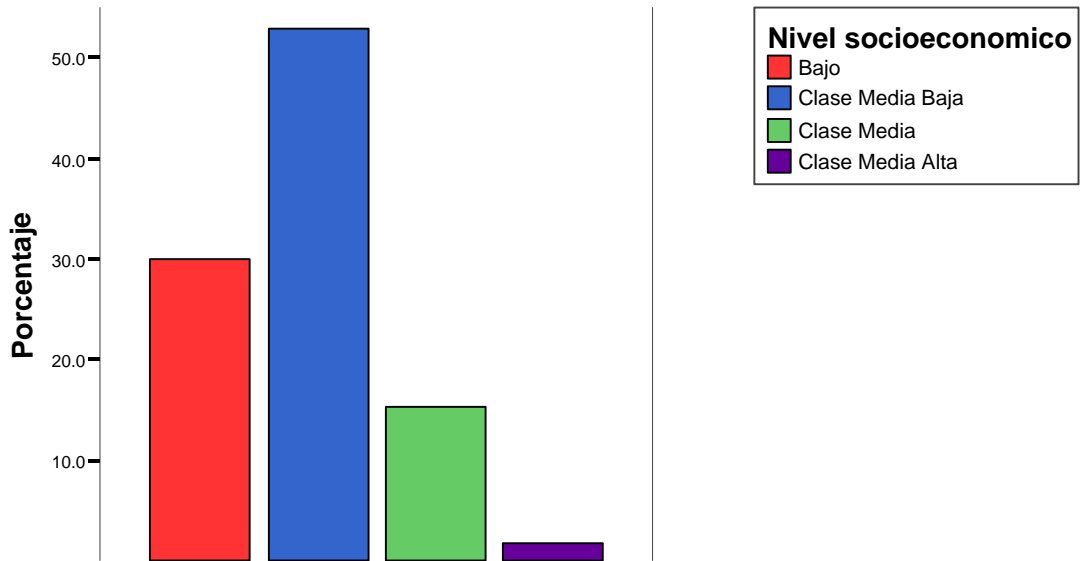
ds: Desviación estándar

X: Media

md: Mediana

Grafico 1

Datos del nivel socioeconómico de los pacientes que ingresaron al servicio de Reumatología



Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473

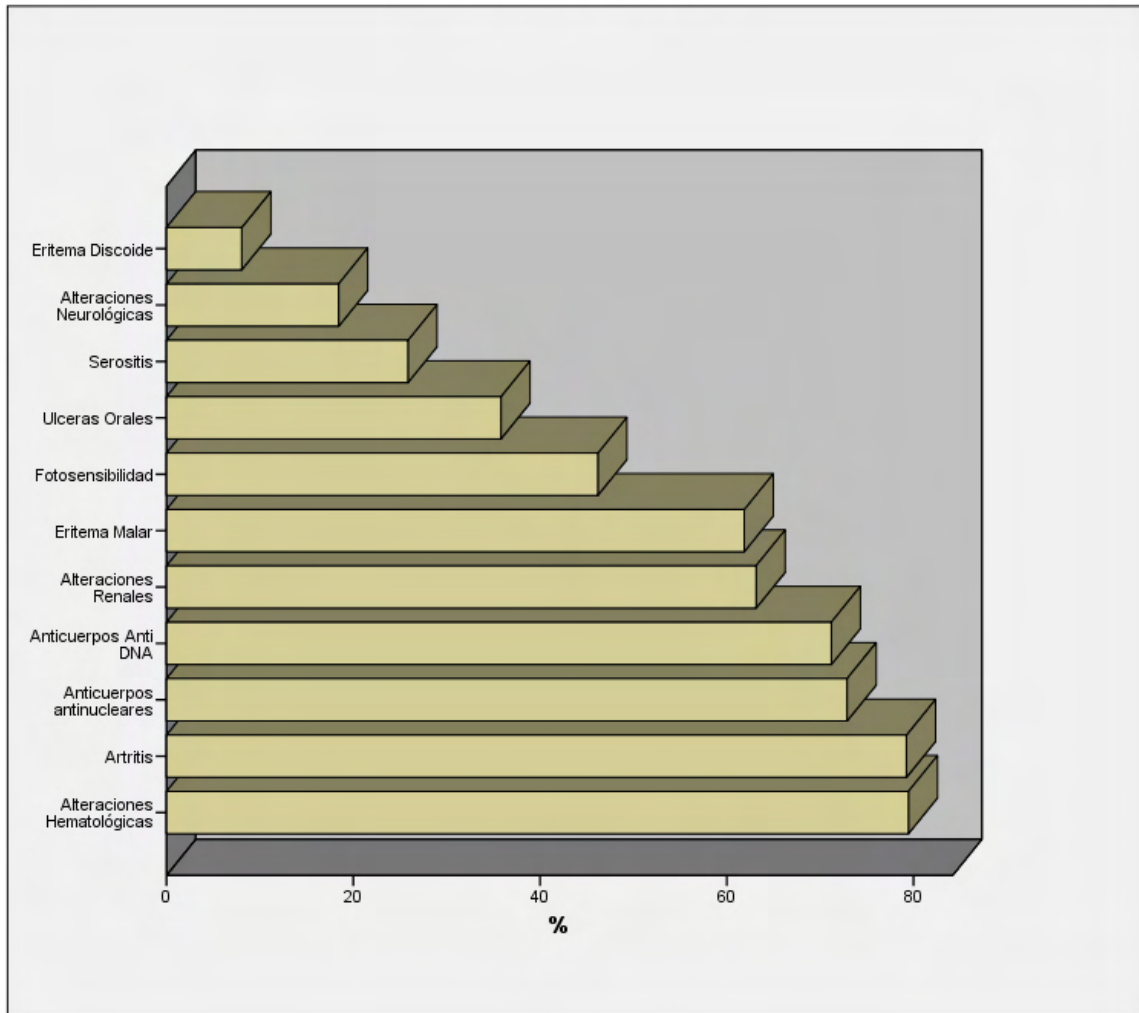
Tabla 2**Criterios de clasificación al diagnóstico de los pacientes que ingresaron al servicio de Reumatología
(Infectados y no infectados)**

CRITERIOS	n (%)
Artritis	375 (79)
Alteraciones hematológicas	375 (79)
Anticuerpos antinucleares	344 (71)
Anti DNA	337 (52)
Alteraciones renales	298 (63)
Eritema malar	293 (62)
Fotosensibilidad	219 (46)
Ulceras orales	170 (36)
Serosas	122 (26)
Alteraciones neurológicas	87 (18)
Eritema discoide	38 (8)
Numero de criterios al diagnostico X (ds)	6 (1)

Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473
X: Media
ds: Desviación estándar

Grafico 2

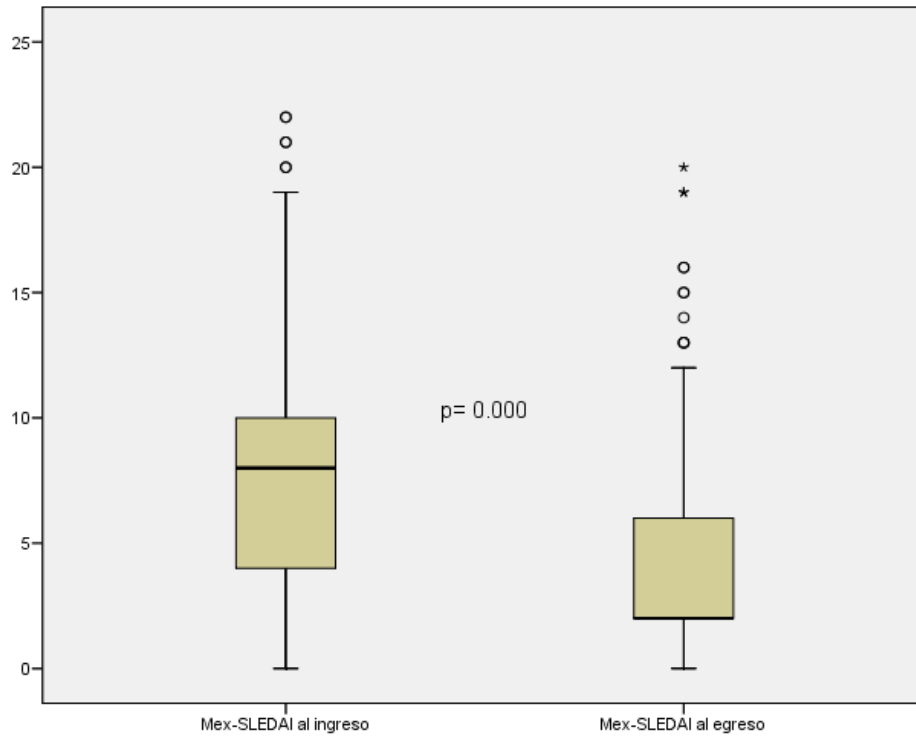
Criterios de clasificación ACR de los pacientes que ingresaron al servicio de Reumatología (Infectados y no infectados)



Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473
ACR: American Collage of Rheumatology

Grafico 3

Mex-SLEDAI al ingreso y egreso de los pacientes que ingresaron al servicio de Reumatología (Infectados y no infectados)



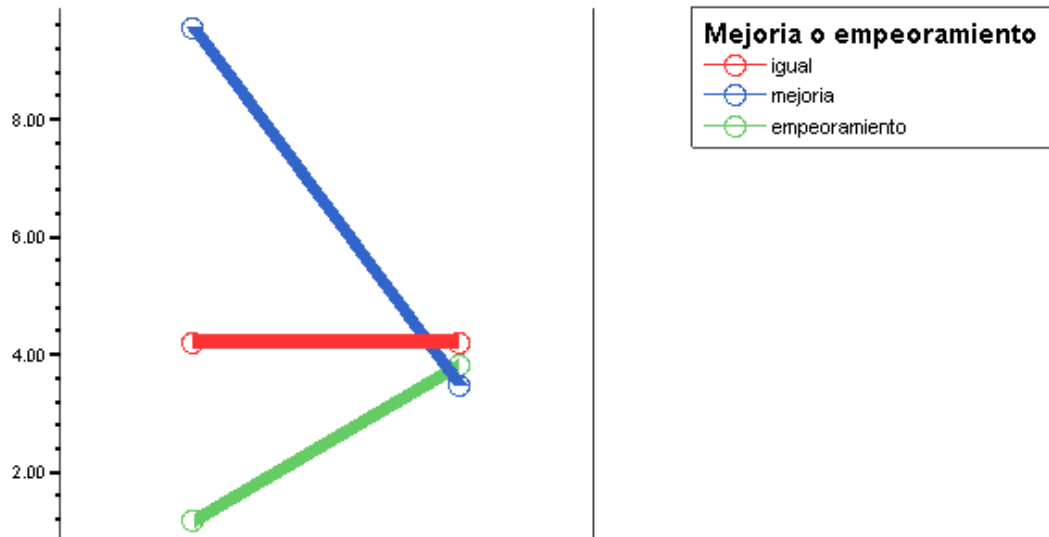
Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473

Mex-SLEDAI: Índice de actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus)

Grafico 4

Cambios en el Mex-SLEDAI del ingreso al egreso en los pacientes que ingresaron al servicio de Reumatología (Infectado y no infectado)

Estadísticos : Media



Condición	n	Mex-SLEDAI I X(ds)	Mex-SLEDAI E X(ds)	% Cambio (ds)
Mejoría *	286	10 (4)	3 (3)	-610 (340)
Igual	181	4 (5)	4 (5)	0
Empeoramiento*	6	1 (2)	4 (3)	267 (207)

***p <0.000**

Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473

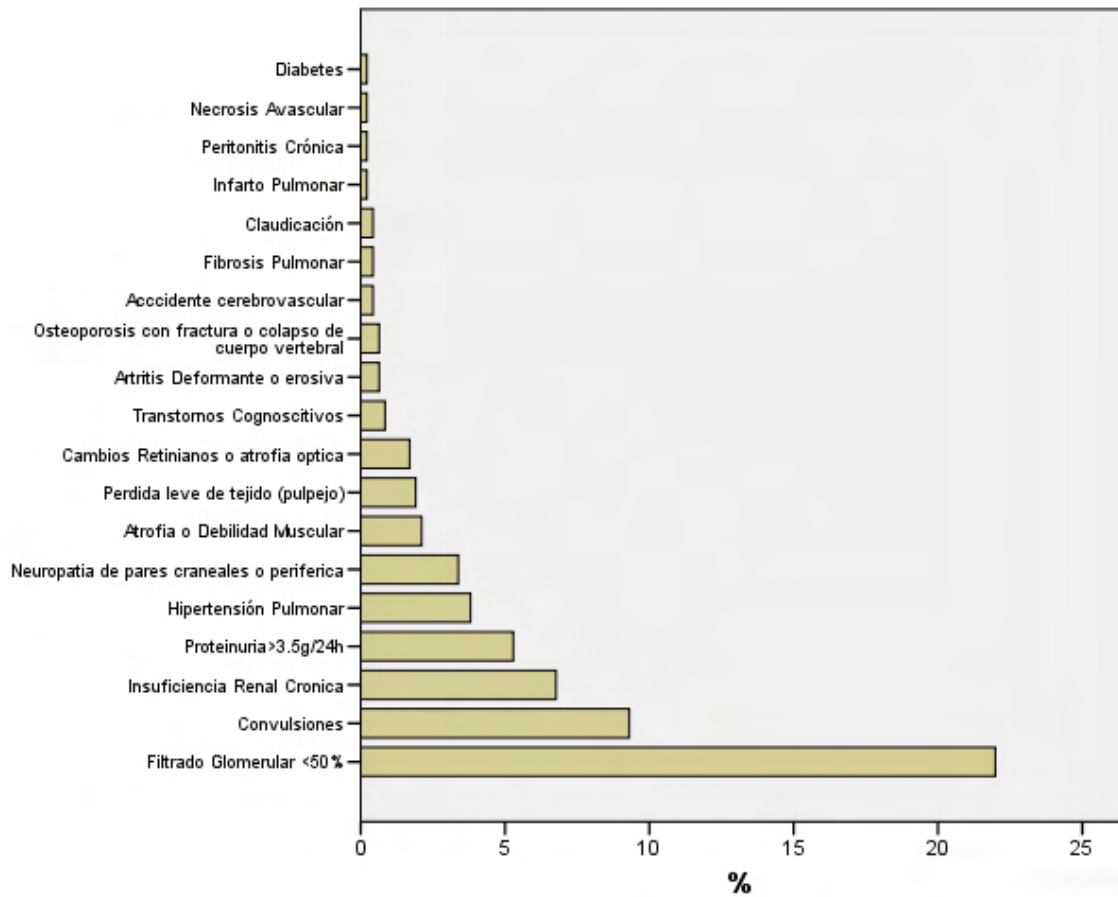
Mex-SLEDAI: Índice de actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus)

X: Media

ds: desviación estándar

Grafico 5

**SLICC al ingreso al egreso en los pacientes que ingresaron al servicio de Reumatología
(Infectado y no infectado)**



Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473
SLICC: Índice de daño para Lupus Eritematoso Generalizado (Systemic Lupus Internacional Collaborating Clinics and American Collage of Rheumatology)

Tabla 3

Antecedente de actividad en los pacientes que ingresaron al servicio de Reumatología (Infectados y no infectados)

ACTIVIDAD	n (%)
Hematológica	293 (62)
Renal	215 (46)
Articular	150 (32)
Cutánea	143 (30)
SNC	77 (16)
Pulmonar	68 (14)
Cardiaca	3 (0.6)
Digestiva	2 (0.4)
Total de órganos afectados, X (ds)	2 (1)

Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473

X: Media

ds: Desviación estándar

Tabla 4

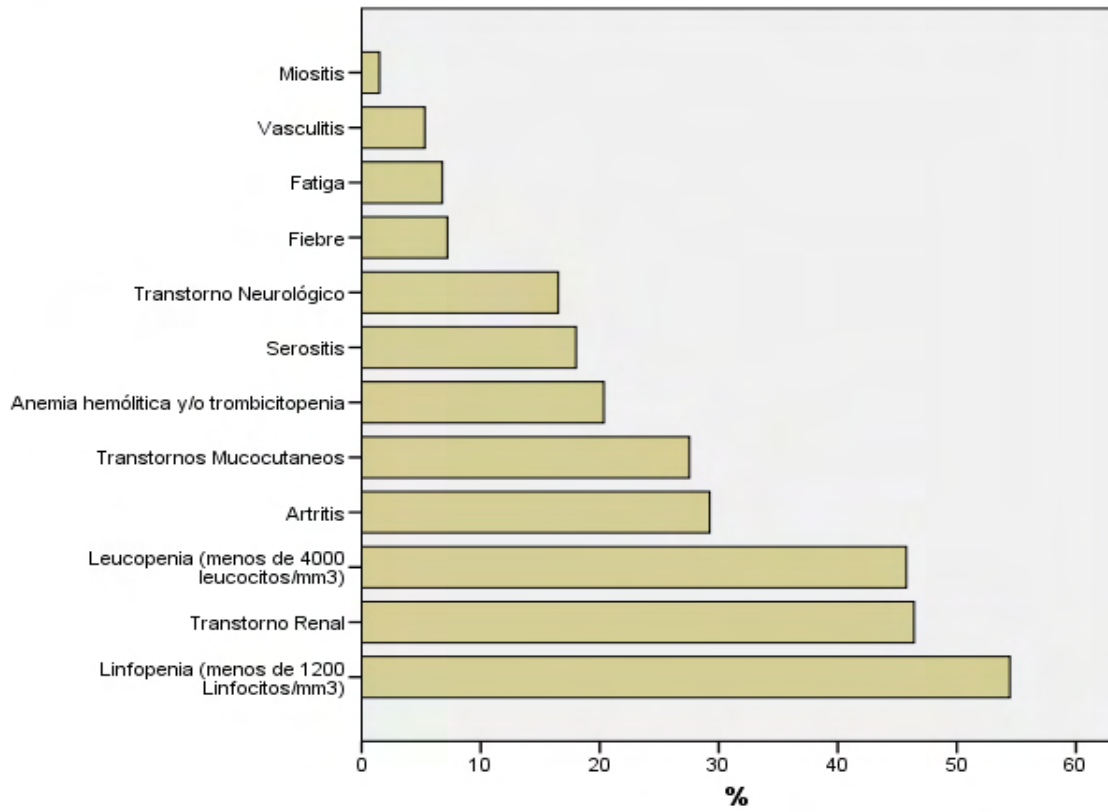
Datos de actividad al ingreso al servicio de Reumatología en los pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado (infectados y no infectados)

DIAGNÓSTICO	n	%
Linfopenia menos de 1200/mm ³	257	54
Trastorno Renal	219	46
Leucopenia menos de 4000/mm ³	216	46
Artritis	138	29
Trastornos Mucocutáneo	130	30
Hemólisis	96	20
Serositis	85	18
Trastorno neurológico	78	17
Fiebre	34	7
Fatiga	32	7
Vasculitis	25	5
Miositis	7	2

Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473

Grafico 6

Actividad por órganos y sistemas en base a Mex-SLEDAI, en los pacientes que ingresaron al servicio de Reumatología (Infectado y no infectado)



Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473

Mex-SLEDAI: Índice de actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus)

TABLA 5

Daño en los pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado al ingreso al servicio de Reumatología

DIAGNÓSTICO	n	%
Trastorno Renal	161	34
• Filtrado Glomerular <50%	104	22
• Proteinuria>3.5g/24h o	25	5
• Insuficiencia renal crónica	32	7
Trastorno Neuropsiquiátrico	70	15
• Trastorno cognoscitivo	4	1
• Convulsiones	44	9
• Accidente cerebrovascular	2	0.4
• Neuropatía de nervios craneales	16	3
Trastorno Pulmonar	21	5
• Hipertensión arterial pulmonar	18	4
• Fibrosis pulmonar	2	0.4
• Infarto pulmonar	1	0.2
Trastorno Musculoesquelético	18	4
• Atrofia o debilidad muscular	10	2
• Artritis deformante	3	0.6
• Osteoporosis con fractura o colapso vertebral	3	0.6
• Necrosis avascular	1	0.2
Cambios retinianos o atrofia óptica	8	2
Trastorno vascular Periférico	3	0.6
• Claudicación durante 6 meses	2	0.4
• Peritonitis crónica	1	0.2
• Diabetes	1	0.2

Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473

Tabla 6

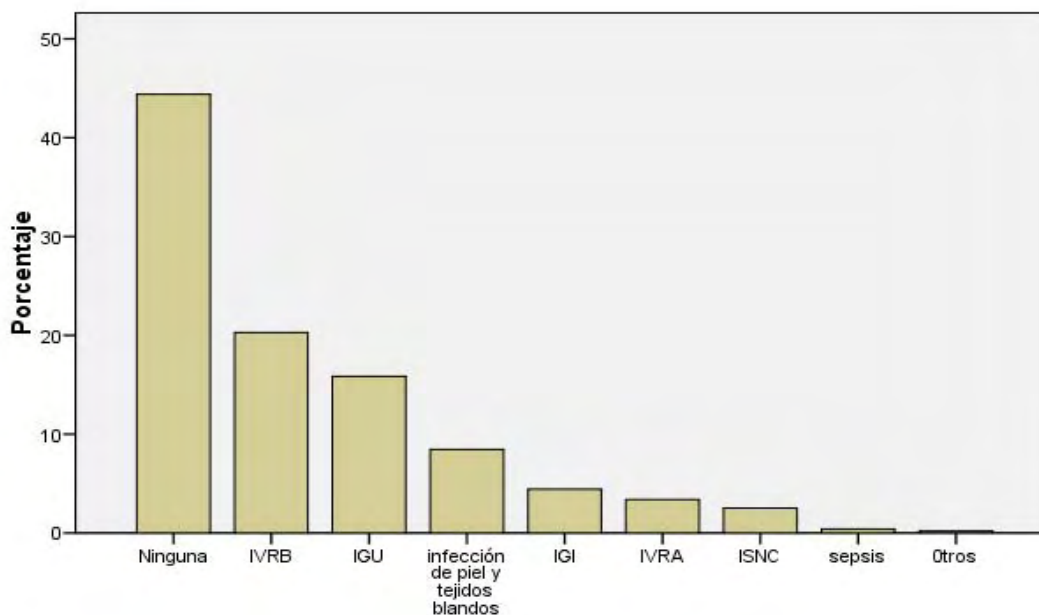
Pacientes con diagnostico de infección probable a su ingreso al servicio de Reumatología

SITIO DE INFECCIÓN	FRECUENCIA	%
Infección de vías respiratorias altas	96	36
Infección genitourinaria	75	28
Infección piel y tejidos blandos	40	15
Infección gastrointestinal	21	8
Infección de vías respiratorias bajas	16	6
Infección sistema nervioso central	12	4
Otros	6	2
Sepsis	2	1
Total	268	100

Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473

Grafico 7

Pacientes con diagnostico de infección probable a su ingreso al servicio de Reumatología



Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473

IVRB: Infección de Vías Respiratoria Bajas
 IGU: Infección Genito Urinaria
 IGI: Infección Gastro intestinal
 IVRA: infección de Vías Respiratorias Altas
 ISNC: Infección Sistema Nervioso Central

Tabla 7**Frecuencia de infecciones comunitarias confirmada a su ingreso al servicio de Reumatología**

SITIO DE INFECCIÓN	FRECUENCIA	%
Infección de vías respiratorias bajas	89	28
Infección genitourinaria	84	27
Infección piel y tejidos blandos	44	14
Infección gastrointestinal	41	13
Infección de vías respiratorias altas	31	10
Infección sistema nervioso central	15	5
Sepsis	5	2
Otros	4	1
Total	*313/268	100

*Se encontraron 45 pacientes con infecciones en ≥ 2 sitios durante el mismo internamiento

Tabla 8**Frecuencia de infecciones intrahospitalaria confirmada a su ingreso al servicio de Reumatología**

SITIO DE INFECCIÓN	FRECUENCIA	%
Infección genitourinaria	37	37
Infección de vías respiratorias bajas	24	24
Infección gastrointestinal	21	21
Infección piel y tejidos blandos	6	6
Otros	6	6
Infección de vías respiratorias altas	3	3
Infección sistema nervioso central	2	2
Total	99/63	100

*Se encontraron 36 pacientes con infecciones en ≥ 2 sitios durante el mismo internamiento

Tabla 9

Cultivos realizados en Pacientes con diagnóstico de infección en el servicio de Reumatología

Patógenos reportados	n
Infecciones por bacterias	
✓ Escherichia coli	64
✓ Estafilococo Sp	21
✓ Estreptococo Sp	16
✓ Mycobacterium tuberculosis	14
✓ Pseudomona Sp	9
✓ Otras bacterias	6
✓ Klepsiella	5
✓ Morganella morgagni	4
✓ Acinetobacter	4
✓ Salmonella sp	3
✓ Neisseria Sp	2
Infecciones por hongos	
✓ Candida sp	23
Infecciones por parásitos	
✓ Blastocystis hominis	2
✓ Tricomona vaginalis	2
✓ Entamoeba histolytica	1
✓ Musca domestica (miasis)	1
Infecciones por virus	
✓ Herpes virus	5
✓ HIV	4
Germen no especificado	127
Total	313

Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473

Tabla 10

Asociación del tratamiento Lupus Eritematoso Generalizado con el desarrollo de infecciones en el servicio de Reumatología

TRATAMIENTO	n (%)	OR	IC 95%	P
Metilprednisolona	178 (38)	1.80	1.21-2.6	0.003
Ciclofosfamida	178 (38)	1.58	1.08-2.31	0.018
Cloroquina	259 (55)	0.65	0.44-0.93	0.020
Prednisona	434 (92)	1.68	0.86-3.27	0.13
Azatioprina	125 (27)	0.89	0.59-1.34	0.57
Hidroxicloroquina	33 (7)	0.80	0.40-1.6	0.54
Metotrexate	47 (10)	1.15	0.62-2.12	0.66

Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473

OR: Razón de momios

IC95%: Intervalos de confianza al 95%

Tabla 11

Fármacos antimicrobianos usados en los pacientes infectados con Lupus Eritematosos

TRATAMIENTO	n (%)
Quinolonas	79 (29)
Antimicrobianos >1	62 (23)
Betalactámicos	52 (19)
Sulfas	16 (6)
Aminoglucosidos	15 (6)
Antifímicos	14 (5)
Antivirales	11 (4)
Carbapenems	7 (3)
Imidazoles	6 (2)
Glicopeptidos	3 (1)
Macrólidos	2 (1)
Otros	1 (0.3)

Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473

Tabla 12

Factores asociados con la presencia de infecciones en pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado

Factores	Análisis bivariado	OR
Afección renal	0.000	2.0 (1.4-2.9)
Fiebre al ingreso	0.000	11.34 (6.8-18.8)
Estancia intrahospitalaria*	0.000	2.5 (1.6-3.9)
Linfopenia < 1500	0.001	1.80 (1.3-2.6)
Afección mucocutanea	0.003	1.90 (1.2-2.9)
Tiempo de evolución	0.022	1.05 (1.00-1.10)
Afección al SNC	0.026	1.28 (1.0-1.6)
Leucopenia < 4000	0.011	1.60 (1.1-2.3)
Mex-SLEDAI ingreso*	0.14	1.33 (.91-1.93)

Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473

Mex-SLEDAI: Índice de actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus)

SNC: Sistema Nervioso central

OR: Razón de momios

IC95%: Intervalos de confianza al 95%

*Estancia > de 7 días

*Mex-SLEDAI > 6 puntos

Tabla 13

Factores asociados con la presencia de infecciones en pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado

Factores	Análisis Multivariado	OR
Afección renal	0.000	4.50 (2.1-9.60)
Fiebre	0.000	0.08 (0.04-0.14)
Estancia intrahospitalaria*	0.000	1.06 (1.0-1.10)
Mex-SLEDAI ingreso	0.007	0.83 (0.72-0.95)
Afección mucocutanea	0.011	2.10 (1.2-3.80)
Tiempo de Evolución*	0.022	1.10 (1.0-1.10)
Afección SNC	0.043	2.60 (1.0-6.70)
Leucopenia < 4000	0.87	0.95(0.54-1.70)
Linfopenia < 1500	0.10	1.60 (0.91-2.90)
Uso de Metilprednisolona	0.40	1.30 (0.72-2.30)
Uso de Ciclofosfamida	0.70	1.10 (0.62-2.0)

Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473
 Mex-SLEDAI: Índice de actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus)
 SNC: Sistema Nervioso central
 OR: Razón de momios
 *Estancia > de 7 días
 *Tiempo de evolución ≤ a 5 años

Tabla 14

Asociación del tratamiento Lupus Eritematoso Generalizado con el desarrollo de infecciones en el servicio de Reumatología en los pacientes infectados

TRATAMIENTO	n (%)	OR	IC 95%	P
Ciclofosfamida	32 (54)	2.1	1.26-3.7	0.005
Prednisona	59 (100)	1.15	1.1-1.2	0.009
Azatioprina	23 (39)	1.9	1.1-3.4	0.020
Metilprednisolona	28(47)	1.6	0.92-2.7	0.09
Cloroquina	27(46)	0.66	0.38-1.1	0.13
Hidroxicloroquina	3 (5)	0.68	0.20-2.3	0.54
Metotrexate	2(3)	0.28	0.07-1.2	0.07

Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=59
 OR: Razón de momios
 IC95%: Intervalos de confianza al 95%

Tabla 15

Factores asociados con la presencia de infecciones en pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado en los pacientes infectados

Factores	Análisis bivariado	OR
Afección al SNC	0.000	3.26 (1.7-6.3)
Estancia intrahospitalaria*	0.000	15.8 (2.2-116)
SLCC al ingreso	0.006	2.1 (1.1-4.4)
Linfopenia < 1500	0.001	1.80 (1.3-2.6)
Mex-SLEDAI ingreso*	0.031	2.6 (1.2-5.5)
Fiebre al ingreso	0.04	1.70 (1.0-3.0)
Afección renal	0.32	1.40 (0.7-2.5)
Afección mucocutanea	0.63	1.84 (0.4-1.7)
Tiempo de evolución*	0.58	1.18 (.66-2.1)
Leucopenia < 4000	0.081	1.70 (0.92-3.4)
Infección al ingreso	0.000	27.6 (6.6-114)

Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=59
 Mex-SLEDAI: Índice de actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus)
 SNC: Sistema Nervioso central
 OR: Razón de momios
 IC95%: Intervalos de confianza al 95%
 *Estancia > de 7 días
 *Mex-SLEDAI > 6 puntos
 *Tiempo de evolución ≤ a 5 años

Tabla 16

Factores asociados con la presencia de infecciones en pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado en los pacientes infectados

Factores	Análisis Multivariado	OR
Estancia intrahospitalaria*	0.000	1.1 (1.0-1.10)
Uso de Azatioprina	0.005	2.9 (1.4-6.1)
Infección al ingreso	0.000	29.4 (1.4-6.1)
Tiempo de Evolución*	0.038	1.10 (1.0-1.10)
Afección renal	0.19	1.1 (1.0-1.1)
Fiebre	0.34	1.4 (0.71-2.7)
Mex-SLEDAI ingreso	0.30	0.90 (0.76-1.1)
Afección mucocutanea	0.51	1.3 (0.56-3.2)
Afección SNC	0.69	1.5 (0.19-13)
Leucopenia < 4000	0.88	0.93(0.34-2.6)
Linfopenia < 1500	0.06	3.3 (0.93-12)
Uso de Metilprednisolona	0.36	0.71 (0.34-1.5)
Uso de Ciclofosfamida	0.89	1.10 (0.5-2.2)

Pacientes internados en el Servicio de Reumatología n=473
 Mex-SLEDAI: Índice de actividad de Lupus Eritematoso Generalizado (Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus)
 SNC: Sistema Nervioso central
 OR: Razón de momios
 *Estancia > de 7 días
 *Tiempo de evolución ≤ a 5 años